

*На правах рукописи*



КАЗАЧЕНКО АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ

**СИНТЕЗ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОЛИМЕРОВ НА ОСНОВЕ СУЛЬФАТОВ  
АРАБИНОГАЛАКТАНА И МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ  
ЦЕЛЛЮЛОЗЫ**

02.00.04 – физическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Красноярск - 2017

Работа выполнена в Институте химии и химической технологии Сибирского отделения Российской академии наук (ИХХТ СО РАН) – обособленном подразделении Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»

**Научный руководитель:**

**Кузнецов Борис Николаевич** - доктор химических наук, профессор, зам.директора ИХХТ СО РАН

**Официальные оппоненты:**

**Лосев Владимир Николаевич** – доктор химических наук, профессор, ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный университет» (г. Красноярск), старший научный сотрудник

**Товбис Михаил Семенович** - доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный аэрокосмический университет имени академика М.Ф. Решетнева» (г. Красноярск)

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем переработки углеводородов Сибирского отделения Российской академии наук (ИППУ СО РАН), г. Омск

Защита состоится «25» апреля 2017 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета Д 003.075.05 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» по адресу: 660036, г. Красноярск, Академгородок, 50, стр. 24, конференц-зал ИХХТ СО РАН; (факс+7(391)249-41-08. e-mail: [dissovet@icct.ru](mailto:dissovet@icct.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Института химии и химической технологии СО РАН, [www.icct.ru](http://www.icct.ru)

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

Ученый секретарь  
диссертационного

совета



Бурмакина Галина Вениаминовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность работы.**

В последнее время возрастает интерес к использованию биологически активных веществ растительного происхождения, которые, как правило, более безопасны по сравнению с их аналогами, полученными синтетическим путем или выделенными из животного сырья. Растительная биомасса является постоянно возобновляемым сырьем и практически неисчерпаемым ресурсом для получения биологически активных веществ.

Перспективны для практического использования сульфатированные производные полисахаридов, таких как арабиногалактан и микрокристаллическая целлюлоза. Они являются аналогами гепарина – вещества животного происхождения, обладающего антикоагулянтной активностью.

Сульфатированный арабиногалактан представляет собой водорастворимый функциональный полимер, который может использоваться как средство для адресной доставки биологически активных веществ в клетки организма.

Биологическая активность сульфатированных полисахаридов зависит от способа их получения, что делает актуальным физико-химическое исследование их состава и строения.

**Цель исследования:** Установление состава и строения полученных новыми способами функциональных полимеров на основе сульфатов арабиногалактана и микрокристаллической целлюлозы.

Для достижения этой цели были поставлены и решены следующие **задачи:**

- Изучение состава и строения сульфатов арабиногалактана, полученных усовершенствованным методом - сульфатированием механоактивированного арабиногалактана в среде «хлорсульфоновая кислота-пиридин».
- Изучение состава и строения сульфатов арабиногалактана, полученных новым экологически безопасным методом - сульфатированием арабиногалактана в среде «сульфаминовая кислота -мочевина-диоксан».
- Изучение состава и строения водорастворимых функциональных полимеров, впервые полученных модификацией сульфатированного арабиногалактана ионами меди и аминокислотами.
- Изучение состава и строения сульфатов микрокристаллической целлюлозы, полученных сульфатированием микрокристаллической целлюлозы хлорсульфоновой кислотой и сульфаминовой кислотой.

### **Научная новизна работы.**

Впервые изучена кинетика сульфатирования и строение образцов сульфатов арабиногалактана, полученных новым экологически безопасным методом - сульфатированием арабиногалактана комплексом сульфаминовая кислота – мочевина.

Установлена возможность значительной интенсификации процесса сульфатирования арабиногалактана хлорсульфоновой кислотой в пиридине путем предварительного механоактивирования арабиногалактана в среде пиридина.

Впервые получены водорастворимые производные сульфатированного арабиногалактана с медью и аминокислотами.

Изучено сульфатирование микрокристаллической целлюлозы сульфаминовой кислотой в диметилформамиде (ДМФА) и диметиловом эфире диэтиленгликоля (диглиме) в присутствии основного катализатора – мочевины.

Комплексом физико-химических методов установлен состав и строение полученных производных сульфатов арабиногалактана и микрокристаллической целлюлозы.

#### **Практическая значимость работы.**

Предложены новые, экологически безопасные способы получения сульфатов арабиногалактана и микрокристаллической целлюлозы и производных сульфатированного арабиногалактана с аминокислотами и медью. Производные сульфатов арабиногалактана и микрокристаллической целлюлозы представляют потенциальный интерес для разработки на их основе новых лекарственных препаратов с антикоагулянтным и гиполипидемическим действием, а также средств адресной доставки биогенных металлов и аминокислот в клетки организма.

#### **На защиту выносятся:**

1. Результаты изучения кинетики процессов сульфатирования арабиногалактана, состава и строения сульфатов арабиногалактана, полученных новым, экологически безопасным методом в среде «сульфаминовая кислота-мочевина-диоксан» и традиционным методом сульфатирования хлорсульфоновой кислотой в пиридине.

2. Результаты изучения состава и строения водорастворимых функциональных полимеров, впервые полученных модификацией сульфатированного арабиногалактана ионами меди и аминокислотами.

3. Результаты изучения кинетики процесса сульфатирования микрокристаллической целлюлозы, состава и строения сульфатов микрокристаллической целлюлозы, полученных экологически безопасным методом в среде «сульфаминовая кислота-мочевина» в растворителях ДМФА и диглим.

#### **Апробация работы.**

Результаты, изложенные в данной работе, докладывались и обсуждались на следующих международных и российских научных конференциях: Конференция-конкурс молодых ученых КНЦ СО РАН. Секция «Химия» (Красноярск, 2013-2016), IX Всероссийская научно-техническая конференция студентов, аспирантов и молодых учёных с международным участием «Молодёжь и наука» (Красноярск, 2012), X Юбилейная Всероссийская научно-техническая конференция студентов, аспирантов и молодых учёных с международным участием «Молодёжь и наука» (Красноярск, 2014), VI Всероссийская научная конференция «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья» (Барнаул, 2014), Международная научно-техническая конференция студентов, аспирантов и молодых учёных с международным участием «Молодёжь и наука: проспект Свободный» (Красноярск, 2015), XXIX Научно-техническая конференция «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» (РЕАКТИВ-2015) (Новосибирск, 2015), Международная конференция «MedChem» (Новосибирск, 2015), 3rd International Symposium on Green Chemistry (La Rochel, France, 2015), Международная научно-техническая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Молодежь и наука: проспект Свободный» (Красноярск, 2016).

### **Связь темы с планами института.**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ИХХТ СО РАН по проекту «Создание фундаментальных основ глубокой переработки лигноцеллюлозной биомассы в востребованные химические продукты и функциональные материалы с новыми свойствами», «Синтез и исследование свойств практически ценных функциональных материалов и композитов из растительных отходов».

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 5 публикаций в рецензируемых научных журналах и периодических изданиях, включенных в список ВАК, получен 1 патент РФ.

**Личный вклад автора.** Автор принимал непосредственное участие в разработке планов исследований, написании литературного обзора, подготовке публикаций по теме диссертации, проведении экспериментов и анализе полученных результатов.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, глав с обсуждением полученных результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (142 наименования). Работа изложена на 118 страницах машинописного текста, содержит 10 таблиц и 48 рисунков.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** обоснована актуальность темы, сформулирована цель исследований, показана научная новизна и практическая значимость полученных результатов, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, даны сведения об апробации результатов.

**В первой главе** рассмотрены литературные данные о методах получения сульфатированных производных полисахаридов. Приведены сведения по составу и строению арабиногалактана, микрокристаллической целлюлозы и их сульфатированных производных.

**Во второй главе** описаны исходные материалы, методы и методики, используемые в экспериментальной работе, а также приведены условия физико-химических исследований полученных веществ.

В качестве исходного сырья использовали арабиногалактан (АГ) древесины лиственницы сибирской (*Larix sibirica* Ledeb.) производства ООО «Химия древесины» (Иркутск, Россия) под наименованием препарата «ФиброларС» и микрокристаллическую целлюлозу (МКЦ) производства JRS Pharma (Германия) под наименование препарата «Vivapur».

Сульфатирование арабиногалактана осуществляли хлорсульфоново́й кислотой в пиридине и сульфаминовой кислотой в диоксане в присутствии мочевины.

Сульфатирование микрокристаллической целлюлозы (МКЦ) осуществляли сульфаминовой кислотой в ДМФА и диглиме в присутствии мочевины.

Получение производных сульфатов арабиногалактана с медью (2+) и аминокислотами проводили в динамическом режиме в колонке наполненной катионообменной смолой КУ-2-8, переведенной в соответствующую форму.

ИК – спектры исходных реагентов: АГ, МКЦ и их сульфатных производных сняты на

спектрометре ИК-Фурье (Tensor-27) в области 400–4000 см<sup>-1</sup>. Обработка спектральной информации проведена по программе OPUS/YR (версия 5.0). Твердые образцы (3 мг) для анализа готовили в виде таблеток в матрице KBr.

КР спектры образцов сняты на NXR FT-Raman модуле для ИК-Фурье спектрометра Nicolet 6700 с охлаждаемым жидким азотом Ge диодом в качестве детектора. КР спектры записаны в диапазоне 200-3500 см<sup>-1</sup>, используя рабочее спектральное разрешение 8 см<sup>-1</sup>. Интегрирование пиков выполнено с помощью операционного спектроскопического программного обеспечения OPUS V. 6.0 (Bruker Optik GmbH, Германия). Анализ данных выполнен с помощью OriginPro 7.0 (OriginLab Corporation, США).

<sup>13</sup>C ЯМР спектры исходного и сульфатированного арабиногалактана сняты при температуре 25 °С на спектрометре Bruker Avance III 600 МГц в D<sub>2</sub>O с привязкой к дейтериевому резонансу растворителя.

Электронные микрофотографии получены на растровом электронном микроскопе TM-1000 HITACHI (Япония).

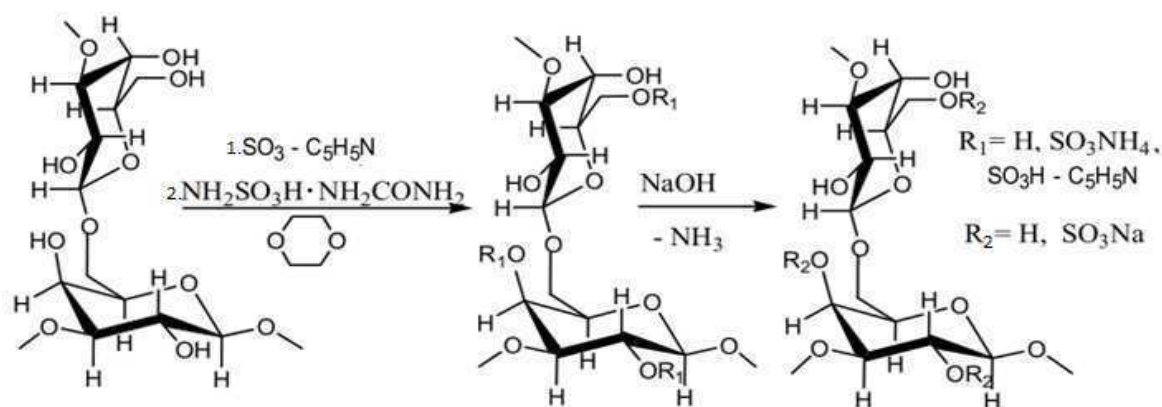
Исследования пленок методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) проводились на сканирующем зондовом мультимодовом микроскопе Solver P47 (ИТ-МДТ, Москва), укомплектованным 14 мкм сканером (сканирование образцом). Исследования проводились при комнатной температуре на воздухе.

Спектры ЭПР регистрировали на приборе ЭПР Фурье-спектрометр BRUKER ELEXSYS E580 в режиме CW при комнатной температуре. Мощность СВЧ – 0,2 мВт, величина модуляции – 1Гс (Gs). Моделирование спектров проводили с помощью программ X Sorpe, взаимное вычитание спектров проводили с помощью встроенных программ.

Содержание серы, азота и меди определяли на приборе TM-1000 (Hitachi) с ЭДС-спектрометром SwiftED-TM (для образцов медьсодержащих производных сульфата АГ) и на элементном анализаторе Flash EA-1112 (Thermo Quest Italia) (для сульфатов АГ и МКЦ).

### **Синтез и изучение состава и строения образцов сульфатов арабиногалактана**

Сульфатирование арабиногалактана (АГ) осуществляли комплексом SO<sub>3</sub>-пиридин (SO<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N), полученным путем взаимодействия хлорсульфоновой кислоты с пиридином, и комплексом сульфаминовая кислота-мочевина (NH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>H\*NH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>) по схеме:



Для повышения эффективности сульфатирования АГ предложено использовать механохимическую активацию. Установлено, что использование предварительной механоактивации АГ в среде пиридина, повышает его реакционную способность в реакции

сульфатирования хлорсульфоновой кислотой в пиридине, за счет чего удастся снизить на 15 °С температуру процесса и в 3 раза сократить его продолжительность (рис. 1).

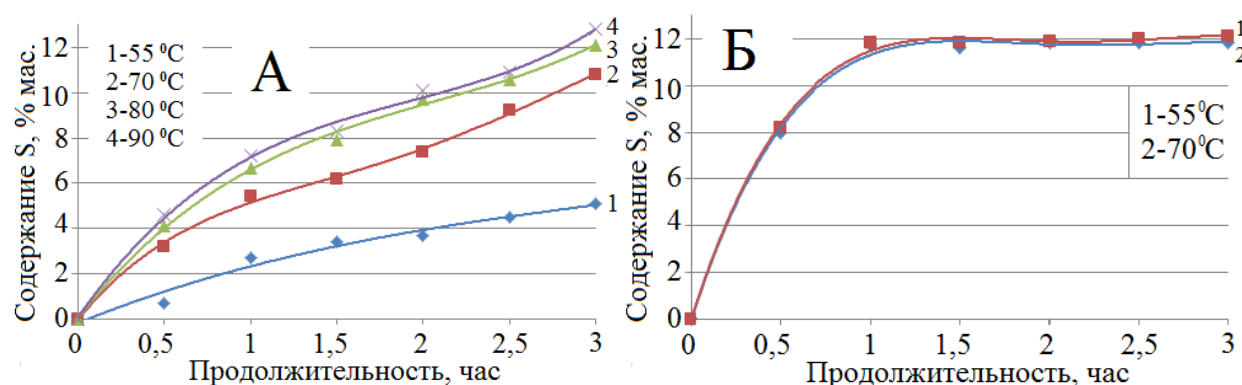


Рисунок 1. Изменение содержания серы в АГ при его сульфатировании в среде «хлорсульфоновая кислота-пиридин» (А – неактивированный АГ, Б – механоактивированный АГ)

Поскольку хлорсульфоновая кислота обладает высокой токсичностью и коррозионной агрессивностью, предложено использовать для реакции сульфатирования АГ сульфаминовую кислоту, которая является нетоксичным кристаллическим веществом. Для повышения сульфатирующей способности сульфаминовой кислоты использовали основной катализатор-мочевину. При сульфатировании АГ сульфаминовой кислотой в диоксане в присутствии основного катализатора-мочевины высокое содержание серы (до 11,5% мас.) достигается в течении 3 часов при температуре 85 °С (рис. 2).

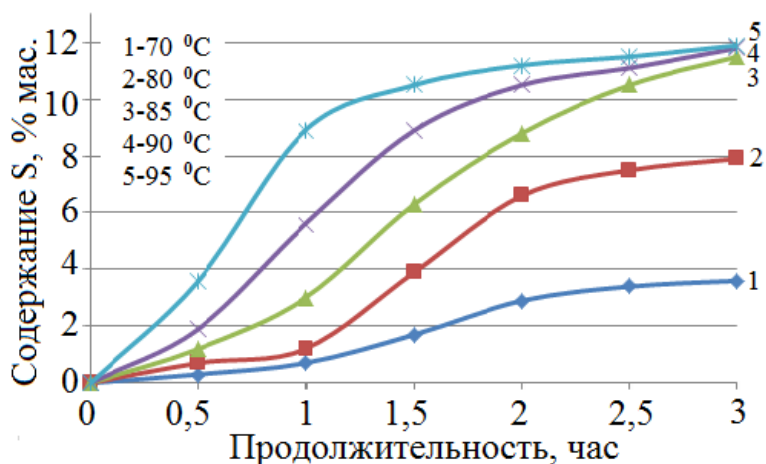


Рисунок 2. Изменение содержание серы в АГ при его сульфатировании в среде «сульфаминовая кислота-мочевина-диоксан»

Графическим методом были рассчитаны значения энергий активации для процесса сульфатирования арабиногалактана в среде «хлорсульфоновая кислота-пиридин» и в среде «сульфаминовая кислота-мочевина-диоксан» (рис. 3).

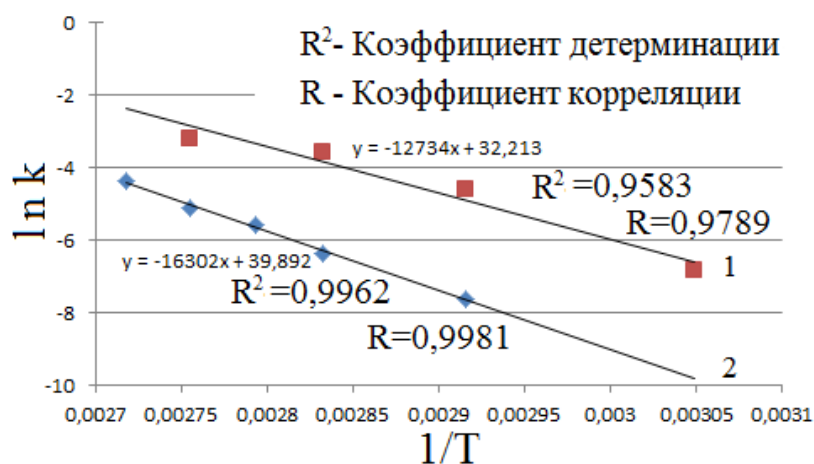


Рисунок 3. Зависимость  $\ln k=f(1/T)$  для процесса сульфатирования АГ (1 – в среде «хлорсульфоновая кислота-пиридин», 2 - в среде «сульфаминовая кислота-мочевина-диоксан»)

Обнаружено, что значение энергии активации реакции сульфатирования АГ хлорсульфоновой кислотой (106 кДж/моль) ниже, чем реакции сульфатирования сульфаминовой кислотой (136 кДж/моль), что обусловлено более высокой реакционной способностью хлорсульфоновой кислоты.

Введение сульфатной группы в молекулу АГ подтверждено данными ИК-спектроскопии (рис. 4А). В ИК-спектрах сульфатированного АГ, по сравнению с исходным АГ, появляются полосы поглощения при  $860\text{ см}^{-1}$  и  $1250\text{ см}^{-1}$ , соответствующие  $\nu(\text{S}=\text{O})$  и  $\delta(\text{O}=\text{S}=\text{O})$  колебаниям.

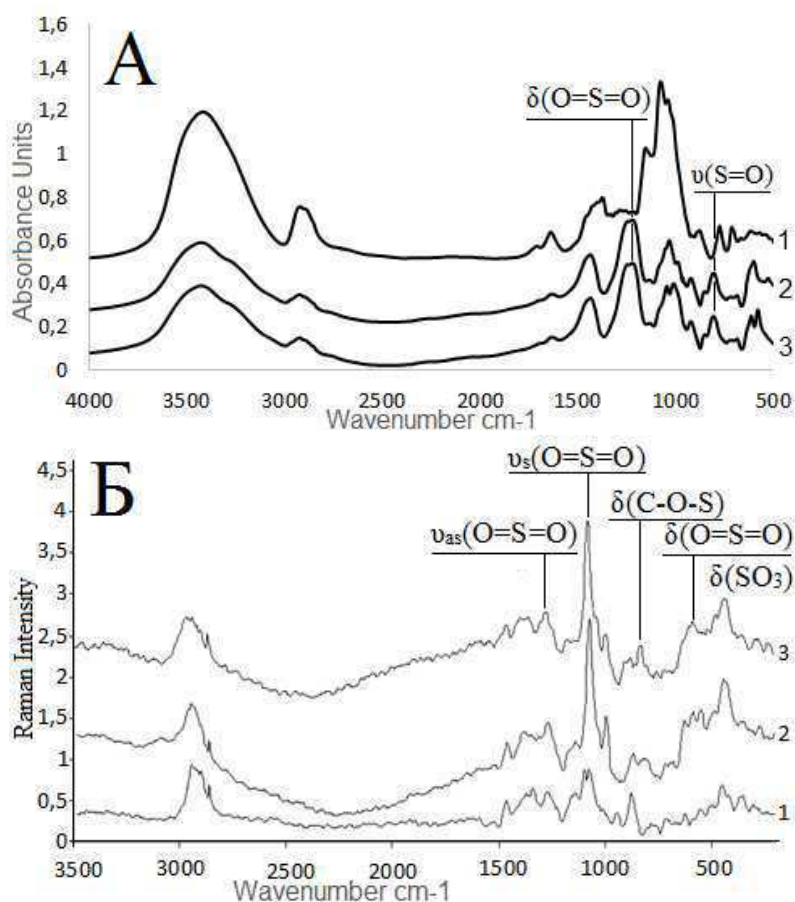


Рисунок 4. ИК- (А) и КР-спектры (Б): АГ (1), натриевой соли сульфатированного хлорсульфоновой кислотой АГ (2), натриевой соли сульфатированного сульфаминовой кислотой АГ (3)



Введение сульфатной группы в структуру АГ также подтверждается появлением в КР-спектрах (рис. 4Б) натриевых солей сульфатированных образцов АГ новых полос поглощения в области  $418-422\text{ см}^{-1}$ ,  $588-592\text{ см}^{-1}$ ,  $823-843\text{ см}^{-1}$ ,  $1075-1077\text{ см}^{-1}$ ,  $1264-1266\text{ см}^{-1}$ , которые соответствуют  $\delta(\text{SO}_3)$ ,  $\delta(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ ,  $\delta(\text{C}-\text{O}-\text{S})$ ,  $\nu_s(\text{O}=\text{S}=\text{O})$  и  $\nu_{as}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$  колебаниям.

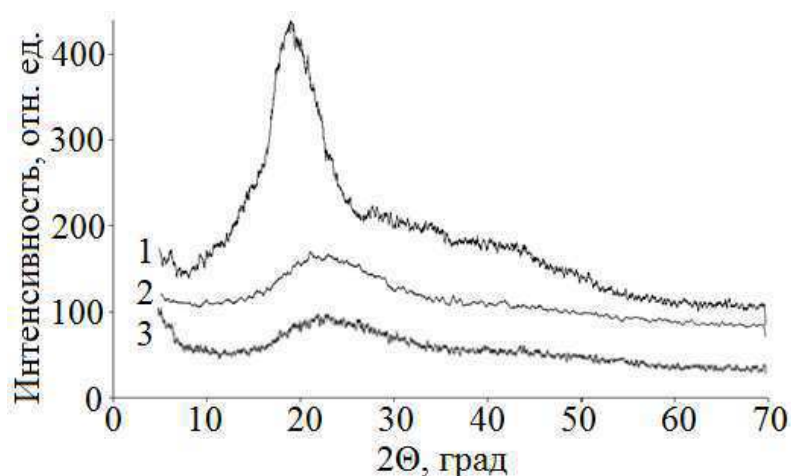
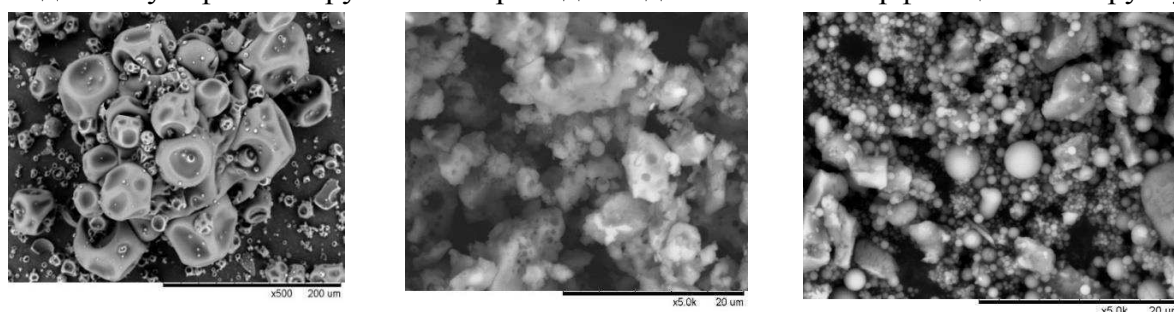


Рисунок 5. Рентгенограммы образцов исходного АГ (1) и натриевых солей сульфатированного АГ, полученных: в среде «хлорсульфоновая кислота-пиридин» (2) и в среде «сульфаминовая кислота-мочевина-диоксан» (3)

Согласно данным метода РФА арабиногалактан имеет аморфную структуру (рис. 5). Введение сульфатных групп в АГ приводит к дальнейшей аморфизации его структуры.



А

Б

В

Рисунок 6. РЭМ изображения исходного АГ (А); натриевой соли сульфатированного АГ, полученной в среде «сульфаминовая кислота-мочевина-диоксан» (Б) и в среде «хлорсульфоновая кислота-пиридин» (В)

Согласно данным растровой электронной микроскопии (рис. 6), исходный АГ состоит из агрегированных и одиночных гранул различной формы и размера (10-90 мкм). Сульфатированный в среде «сульфаминовая кислота-мочевина-диоксан» АГ состоит из частиц, собранных в агломераты с размерами 12-20 мкм, а сульфатированный в системе «хлорсульфоновая кислота-пиридин» АГ состоит из частиц, образующих агломераты с размерами 2-10 мкм.

Морфология плёнок сульфатированного различными способами АГ была изучена методом АСМ (рис. 7).

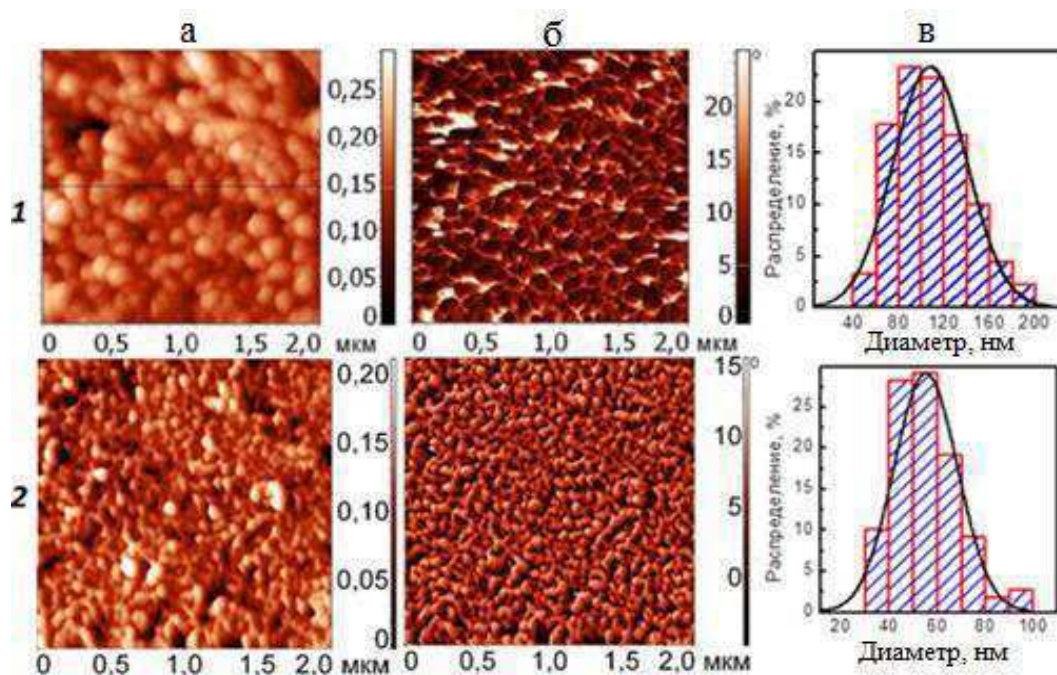


Рисунок 7. АСМ-изображения пленки натриевой соли сульфатированного АГ, полученного в среде «хлорсульфоновая кислота-пиридин» (1) и в среде «сульфаминовая кислота-мочевина-диоксан» (2) (а – рельеф, б – фазовый контраст, в – нормальное распределение по размерам)

Поверхность сульфатированного хлорсульфоновой кислотой АГ состоит из кристаллитов, сферической формы с диаметром примерно 108 нм. В отличие от этого, поверхность плёнки АГ сульфатированного сульфаминовой кислотой образована кристаллитами, сферической формы со средним диаметром 55 нм.

Кристаллиты имеют однородное распределение на поверхности образца и не образуют агрегатов. В случае с САГ, полученном в среде «сульфаминовая кислота-мочевина-диоксан», образец имеет более узкое распределение частиц по размерам.

Информация о распределении сульфатных групп сульфатированном АГ получена с помощью метода  $^{13}\text{C}$  ЯМР. В  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектре сульфатированного различными методами АГ наблюдается закономерный сдвиг на 6-8 м.д. в слабое поле исходных сигналов С2 и С4 атомов основной галактановой цепи и С6 атома боковых и концевых фрагментов, несущих сульфатные группы (табл. 1). Сигналы атома С1, С3 и С5, связанные с сульфатной группой, испытывают сдвиг на 2-4 м.д. в сильное поле.

Таблица 1. Отнесение сигналов в ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектрах арабиногалактана и натриевой соли сульфатированного арабиногалактана, полученной разными способами, к соответствующим С-атомам

№	Образец	Сигналы атомов (м.д.)					
		С <sub>1</sub>	С <sub>2</sub>	С <sub>3</sub>	С <sub>4</sub>	С <sub>5</sub>	С <sub>6</sub>
1	Арабиногалактан	103,53	70,90	72,79	68, 80	75,27	61,18
2	Сульфатированный арабиногалактан (получен в среде «хлорсульфоновая кислота-пиридин»)	103,44	70,82	72,81	68,72	75,22	61,13
		101,74	75,58	72,01	74,99	73,69	67,24
3	Сульфатированный арабиногалактан (получен в среде «сульфаминовая кислота-мочевина-диоксан»)	103,42	70,67	72,55	68,73	75,15	60,91
		101,73	75,49	71,96	74,78	73,24	67,32

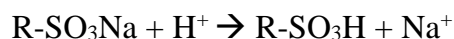
Из полученных данных следует, что в сульфатированном АГ сульфатные группы находятся при С2 и С4 углеродных атомах основной галактановой цепи и при С6 атомах боковых цепей АГ.

### Синтез и изучение состава и строения функциональных полимеров на основе сульфатированного арабиногалактана

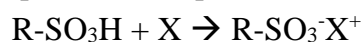
Методом ионного обмена получены водорастворимые производные САГ с медью и аминокислотами: глицином, орнитином, гистидином и аргинином.

Ионному обмену в динамическом режиме подвергали аммонийную соль сульфатированного АГ по схеме:

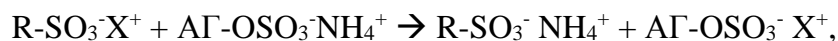
1. Катионит КУ-2-8, выпускаемый в промышленности в Na-форме, переводили в H-форму:



2. Проводили сорбцию используемых аминокислот или ионов меди на катионите:



3. Осуществляли ионный обмен катионов аммония в сульфатированном арабиногалактане на катион протонированной аминокислоты либо  $Cu^{2+}$ :



где R – матрица смолы КУ-2-8;

X -  $Cu^{2+}$ , аминокислоты: глицин, орнитин, гистидин, аргинин;

АГ - арабиногалактан.

Состав медьсодержащего сульфата арабиногалактана (САГ) с максимальным содержанием меди был определен с использованием химического метода и рентгеноспектрального микроанализа (табл. 2). Отсутствие азота в полученном продукте свидетельствует о полном замещении катионов аммония на катионы меди.

Таблица 2. Результаты исследования состава медьсодержащего САГ

Элемент	Содержание, % (мас.)		Относительная погрешность, %.
	Метод определения		
	Химический	РСМА	
Cu	9,0	9,4	2,2
S	8,9	9,1	1,1
N	не обнаружено	не обнаружено	отсутствует

Методом ЭПР были получены данные о состоянии ионов меди в медьсодержащем производном САГ (рис. 8).

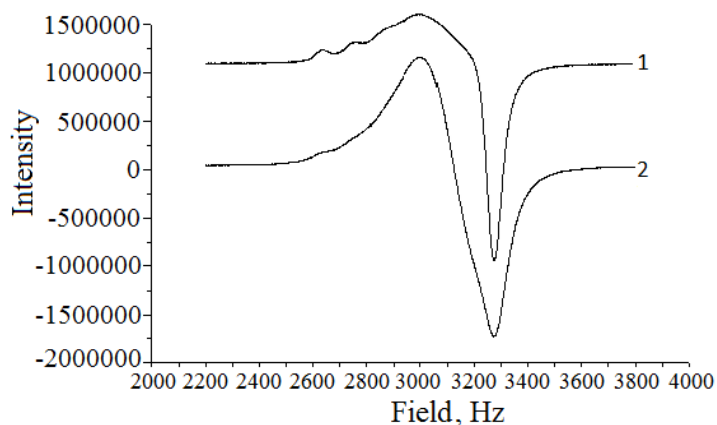


Рисунок 8. ЭПР – спектры медьсодержащих образцов сульфатированного арабиногалактана, содержащих 2,8 % мас. (1) и 9,4 % мас. (2) меди.



Обнаружено изменение интегральной интенсивности изолированных ионов  $\text{Cu}^{2+}$  и обменно связанных ионов  $\text{Cu}^{2+}$  в зависимости от содержания меди в образце (табл. 3). Интегральная интенсивность сигнала изолированных ионов снижается с ростом содержания меди в образце, а интенсивность сигнала обменно связанных ионов меди возрастает. Образование локальных областей с высокой концентрацией обменно связанных ионов в структуре образца  $\text{Cu-SAG}$ , вероятно, связано с наличием в полисахариде участков с повышенной локальной концентрацией сульфатных групп.

Таким образом, катионы  $\text{Cu}^{2+}$  в медьсодержащих  $\text{SAG}$  находятся в виде октаэдрических комплексов изолированных ионов на участках с малой локальной концентрацией сульфатных групп, а также в виде частично упорядоченных солеподобных соединений на участках с высоким локальным содержанием сульфатных групп.

Таблица 3. Относительное содержание изолированных и обменно связанных ионов  $\text{Cu}^{2+}$  в сульфатах АГ\*

Содержание меди в $\text{SAG}$ , % (мас.)	Относительное количество ионов $\text{Cu}^{2+}$ , %	
	Изолированные ионы	Обменно связанные ионы
2,8	70,2	29,8
6,2	61,1	38,9
7,1	40,5	59,5
9,4	10,9	89,1

\* Вычислено из интегральных интенсивностей соответствующих сигналов в спектре ЭПР

По данным АСМ (рис. 9) поверхность медьсодержащего сульфатированного производного арабиногалактана состоит из однородных кристаллитов, имеющих сферическую или слегка вытянутую форму и размеры порядка 69 нм. По данным изображений фазового контраста поверхность пленки  $\text{Cu-SAG}$  однородна.

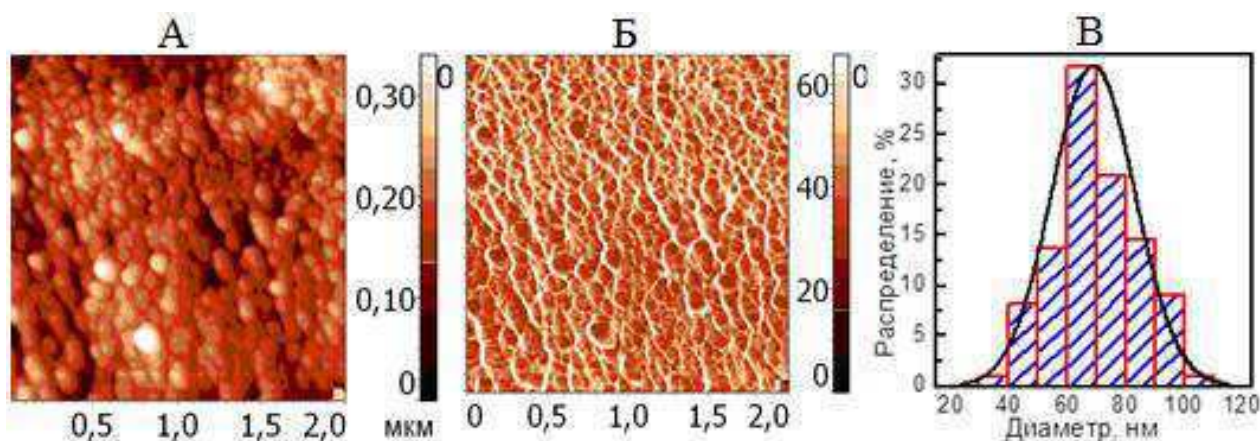


Рисунок 9. АСМ изображения рельефа (А), фазового контраста (Б) и нормального распределения по размерам (В) пленки медьсодержащего производного  $\text{SAG}$ , с содержанием меди 9,4%

По данным элементного анализа мольное соотношение  $\text{SO}_3$ -группа/аминокислота в полученных функциональных полимерах близко к 1 (табл.4).

Таблица 4. Результаты элементного анализа сульфатированного арабиногалактана, модифицированного аминокислотами

Аминокислота		Содержание элементов, % (мас.)		Соотношение S/N, моль/моль	
Название	Брутто-формула	S	N	Рассчитано	Получено
Глицин	$C_2H_5NO_2$	8,3	3,5	1/1	1/1
Орнитин	$C_5H_{12}N_2O_2$	7,3	6,4	1/2	1/2
Гистидин	$C_6H_9N_3O_2$	6,9	9,1	1/3	1/3
Аргинин	$C_6H_{14}N_4O_2$	6,0	10,8	1/4	1/4

Основным отличием ИК-спектра продукта модифицирования САГ от ИК-спектра глицина, является отсутствие полос поглощения при  $2121\text{ см}^{-1}$  и при  $1611\text{ см}^{-1}$ , появление которых связывают с наличием биполярной ионной структурой глицина, и появление полосы поглощения связей недиссоциированной карбоксильной группы при  $1756\text{ см}^{-1}$  (рис.10).

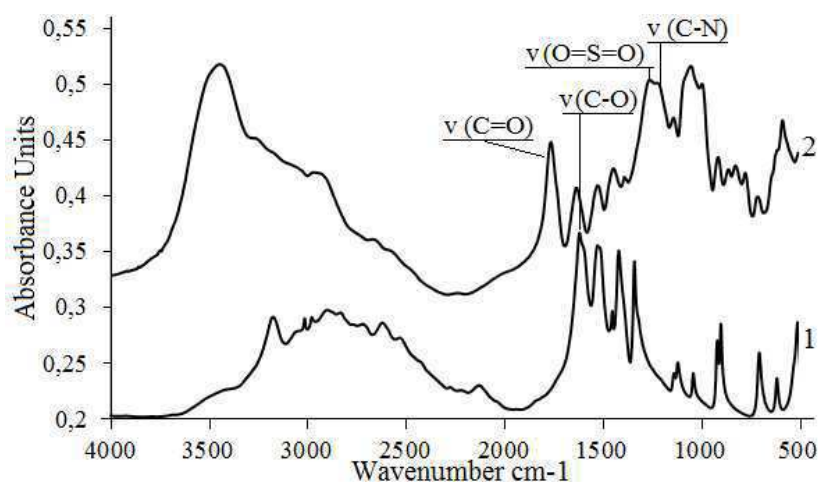


Рисунок 10. ИК-спектры: глицина (1), продукта его взаимодействия с САГ (2)

В спектре орнитинсодержащего производного САГ в отличие от ИК – спектра гидрохлорида орнитина наблюдаются широкие полосы при  $3434$  и  $2933\text{ см}^{-1}$ . В соответствии с ИК-спектром этого производного, протонированию подвергается как карбоксильная группа, так и вторая аминогруппа орнитина (рис.11).

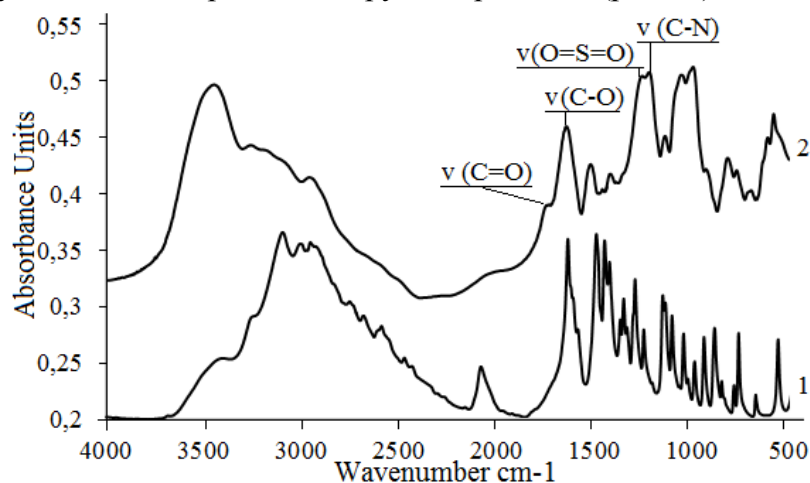


Рисунок 11. ИК – спектры: орнитина (1), продукта его взаимодействия с САГ(2)

В ИК-спектре гистидиновых производных САГ в отличие от ИК-спектра гистидина (рис.12) наблюдается изменение характера спектра в области 1677-1557  $\text{cm}^{-1}$ , соответствующее валентным колебаниям  $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{C}$ -связей имидазольного цикла и карбоксильной группы. По ИК – спектрам, полученного производного САГ можно предположить, что, протонированию подвергается атом азота имидазольного цикла.

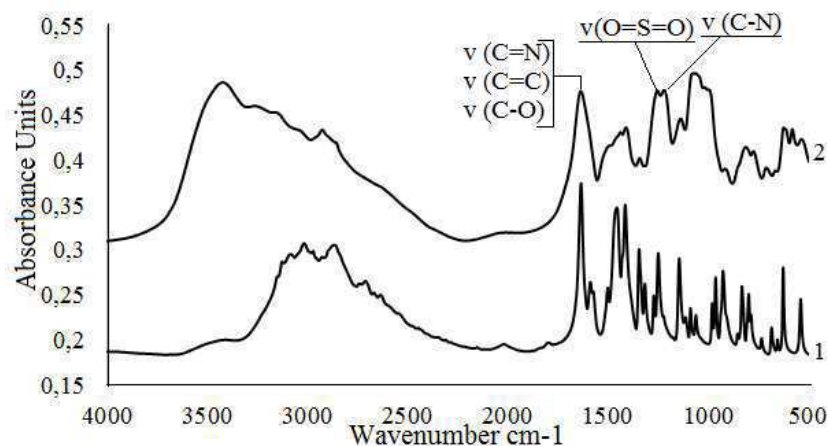


Рисунок 12. ИК-спектры: гистидина (1), продукта его взаимодействия с САГ(2)

В ИК-спектре аргининовых производных сульфата АГ в отличие от аргинина помимо общих полос поглощений для сравниваемых соединений присутствует полоса поглощения высокой интенсивности при  $1635\text{cm}^{-1}$ ,  $1474\text{cm}^{-1}$ ,  $1220\text{cm}^{-1}$  свидетельствующие о наличии в структуре АГ аргининового фрагмента (рис. 13).

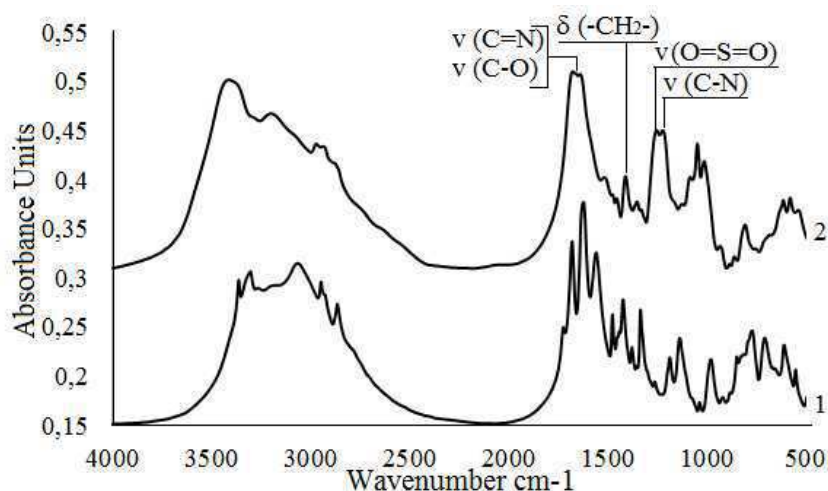
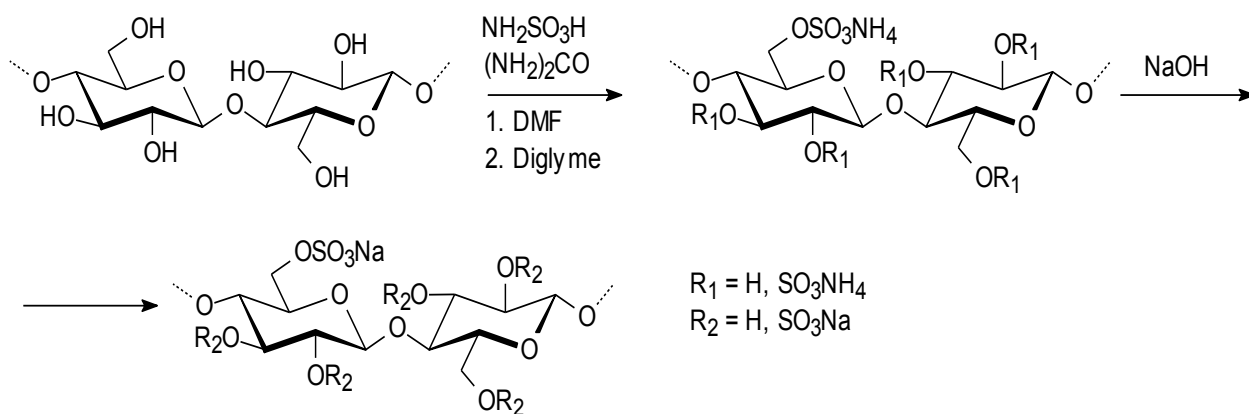


Рисунок 13. ИК-спектры аргинина (1), продукта его взаимодействия с САГ (2)

### **Синтез, изучение состава и строения сульфатов микрокристаллической целлюлозы, полученных с использованием сульфаминовой кислоты**

В настоящей работе было изучено получение сульфатов МКЦ экологически безопасным методом – сульфатированием сульфаминовой кислотой в присутствии мочевины по следующей схеме:



Данные о выходе сульфатов МКЦ, содержании в них серы в зависимости от продолжительности реакции приведены на рисунке 14.

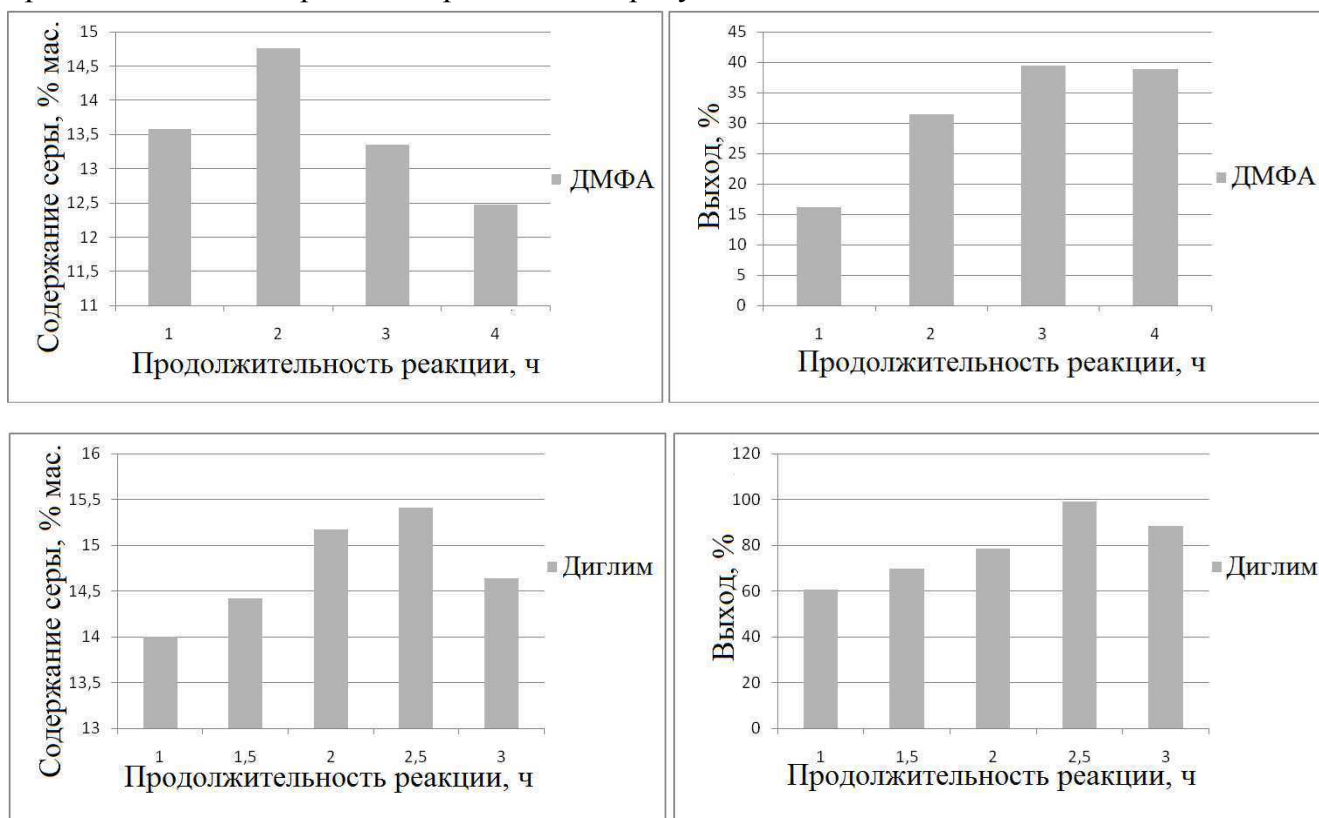


Рисунок 14. Влияние продолжительности сульфатирования МКЦ сульфаминовой кислотой в ДМФА и диглиме на выход и содержание серы в получаемых сульфатах МКЦ

Как следует из полученных данных, при сульфатировании МКЦ в ДМФА максимальный выход сульфатов МКЦ достигает 39,5%, а содержание серы в них - до 14,8%. Сульфатирование МКЦ в диглиме позволяет получить сульфаты МКЦ с выходом до 98 % и содержанием серы до 15,4%.

Структура МКЦ и её сульфатированных производных исследована методами ИК и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии.

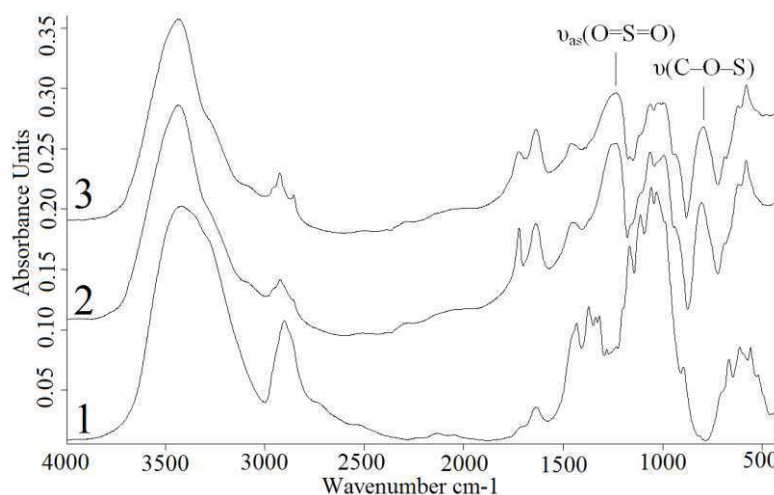


Рисунок 15. ИК-спектры МКЦ (1) и сульфатов МКЦ, полученных сульфатированием сульфаминовой кислотой в ДМФА(2) и диглиме(3)

Во всех ИК-спектрах сульфатированных образцов МКЦ (рисунок 15) присутствуют полосы поглощения в области  $800 \text{ см}^{-1}$   $\nu(\text{C-O-S})$  и  $1240 \text{ см}^{-1}$   $\nu_{\text{as}}(\text{O=S=O})$  которые подтверждают введение сульфатной группы в структуру целлюлозы.

Анализ  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектров полученных сульфатов МКЦ показал, что сигнал атома углерода С6 полностью сдвинулся к 66 м.д. (табл. 5).

Таблица 5. Значения химсдвигов атомов углерода в спектрах  $^{13}\text{C}$  ЯМР сульфатированных образцов МКЦ.

№	Образец	Химсдвиг, м.д.					
		C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>
1	МКЦ	102,0	74,1	73,8	79,5	77,4	60,1
2	МКЦ сульфатированная $\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$ в присутствии мочевины в ДМФА	100,3	74,5	72,8	78,9	77,5	–
		–	81,3	–	–	–	66,0
3	МКЦ сульфатированная $\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$ в присутствии мочевины в диглиме	100,6	74,6	72,8	78,7	77,6	–
		–	80,9	–	–	–	66,2

Это означает, что все гидроксильные группы МКЦ при атоме углерода С6 замещены на сульфатные группы. Появление сигнала атома углерода С2 в области 80-82 м.д. указывает на частичное замещение гидроксильных групп при С2 атомах.

### ВЫВОДЫ

1. Впервые установлена возможность сульфатирования арабиногалактана сульфаминовой кислотой в диоксане в присутствии основного катализатора мочевины. Высокое содержание серы в арабиногалактане (до 11,5% мас.) достигается при проведении процесса сульфатирования в течение 3 часов при температуре  $85 \text{ }^\circ\text{C}$ .

2. Изучена кинетика реакций сульфатирования АГ в среде «хлорсульфоновая кислота-пиридин» и в среде «сульфаминовая кислота -мочевина-диоксан». Значения энергии активации реакции сульфатирования АГ хлорсульфоновой кислотой (106 кДж/моль) ниже, чем реакции сульфатирования сульфаминовой кислотой (136 кДж/моль), что обусловлено более высокой реакционной способностью хлорсульфоновой кислоты.



3. Установлена возможность интенсификации процесса сульфатирования арабиногалактана в системе «хлорсульфоновая кислота-пиридин» путем его предварительной механоактивации в среде пиридина. При этом удается снизить на 15°C температуру процесса сульфатирования и в три раза сократить его продолжительность.

4. Методами ИК-, КР-, <sup>13</sup>C ЯМР спектроскопии и рентгенофазовым анализом установлена идентичность строения образцов сульфатированного АГ, полученных с использованием хлорсульфоновой кислоты и сульфаминовой кислоты. В сульфатированном арабиногалактане сульфатные группы связаны с С2 и С4 углеродными атомами основной галактановой цепи и с С6 углеродным атомом боковой цепей АГ.

5. Методами РЭМ и АСМ показано, что сульфаты арабиногалактана, полученные с использованием сульфаминовой кислоты более однородны по составу и состоят из более мелких частиц (55 нм) по сравнению с сульфатами АГ, полученными с использованием хлорсульфоновой кислоты (средний размер частиц 108 нм).

6. Впервые методом ионного обмена получены водорастворимые медьсодержащие производные сульфатированного АГ, и изучено их строение методами ИК, АСМ и ЭПР. Катионы Cu<sup>2+</sup> в сульфатированном АГ находятся в виде октаэдрических комплексов изолированных ионов на участках с малой локальной концентрацией сульфатных групп, и в виде частично упорядоченных солеподобных соединений на участках с высоким локальным содержанием сульфатных групп.

7. Методом ионного обмена получены водорастворимые производные сульфатированного арабиногалактана с аминокислотами: глицином, орнитином, гистидином, аргинином, и изучены методами ИКС и элементного анализа. Мольное соотношение SO<sub>3</sub>-группа/аминокислота в полученных функциональных полимерах близко к 1.

8. Изучено сульфатирование микрокристаллической целлюлозы (МКЦ) сульфаминовой кислотой в ДМФА и диметиловом эфире диэтиленгликоля (диглиме) в присутствии основного катализатора – мочевины. Разработанный способ получения сульфатов МКЦ является более простым и экологически более безопасным по сравнению с известными способами сульфатирования.

9. Строение МКЦ, сульфатированной сульфаминовой кислотой, изучено методами ИКС и ЯМР <sup>13</sup>C. Установлено, что при сульфатировании МКЦ сульфаминовой кислотой происходит полное замещение на сульфатные группы гидроксильных групп при С6 атомах углерода и частичное замещение гидроксильных групп при С2 атомах углерода.

#### СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

##### Статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

1. Васильева Н.Ю., Левданский А.В., Казаченко А.С., Дьякович Л., Пинель К., Кузнецов Б.Н. Сульфатирование механоактивированного арабиногалактана комплексом серный ангидрид – пиридин в среде пиридина // Журнал Сибирского федерального университета. Химия. – 2013. – Т6. - №2. – С.158 – 169.

2. Васильева Н.Ю., Левданский А.В., Карачаров А.А., Мазурова Е.В., Бондаренко Г.Н., Левданский В.А., Казаченко А.С., Кузнецов Б.Н. Изучение строения продуктов сульфатирования арабиногалактана из древесины лиственницы хлорсульфоновой

кислотой в пиридине // Журнал Сибирского федерального университета. Химия. – 2014. – Т7. - №4. – С.546 – 554.

3. Vasil'eva N. Yu., Levdansky A. V., Kuznetsov B. N., Skvortsova G. P., Kazachenko A. S., Djakovitch L., and Pinel C. Sulfation of Arabinogalactan by Sulfamic Acid in Dioxane // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. - 2015. - V. 41. - No. 7. - P.725–731.

4. Васильева Н.Ю., Левданский А.В., Казаченко А.С., Скворцова Г.П., Кузнецов Б.Н. Модификация сульфатированного арабиногалактана аминокислотами методом ионного обмена // Журнал Сибирского федерального университета. Химия. – 2016. – Т9. - №1. – С. 20-28.

5. Левданский В.А., Казаченко А.С., Левданский А.В., Кузнецов Б.Н. Изучение сульфатов микрокристаллической целлюлозы, полученных с использованием хлорсульфоновой и сульфаминовой кислот // Журнал Сибирского федерального университета. Химия. – 2016. – Т9. - №1. – С.119-133.

6. Пат. РФ №2521649 МПК C08B37/00(2006.01) Способ получения сульфатированных производных арабиногалактана / Васильева Н.Ю., Скворцова Г.П., Кузнецов Б.Н., Королькова И.В., Казаченко А.С., Левданский А.В. – 2013109669/13 Заявл.04.03.2013; Оpubл. 10.07.2014, Бюл. №19

Тезисы докладов и материалы конференций

1. Казаченко А.С. Синтез и физико-химическое исследование сульфатов арабиногалактана // Сборник материалов IX Всеросс. науч.-техн. конф. студентов, аспирантов и молодых учёных с междун. участ. «Молодёжь и наука» (Электронный ресурс). 19-27 апреля 2012 года. Красноярск.

2. Казаченко А.С., Левданский А.В. Получение солей сульфатированного арабиногалактана // Материалы конф. «Конференция молодых ученых КНЦ СО РАН – 2013 Секция Химия». 20 марта 2013, г. Красноярск. С.30-34

3. Казаченко А.С., Карачаров А.А. Синтез и физико-химическое исследование медьсодержащих солей сульфатированного арабиногалактана // Материалы конф. «Конференция молодых ученых КНЦ СО РАН – 2014 Секция Химия» 26 марта 2014, г. Красноярск. С. 22-26

4. Казаченко А.С., Васильева Н.Ю., Королькова И.В., Левданский А.В. Синтез и исследование сульфатов арабиногалактана и их медных солей // Сборник материалов X Юбилейной Всеросс. науч.-техн. конф. студентов, аспирантов и молодых учёных с междун. участ. «Молодёжь и наука» (Электронный ресурс) 15-25 апреля 2014 года. Красноярск.

5. Васильева Н.Ю., Петерсон И.В., Скворцова Г.П., Левданский А.В., Казаченко А.С. Изучение строения продуктов сульфатирования арабиногалактана комплексом серный ангидрид – пиридин в среде пиридина методом <sup>13</sup>C ЯМР // Сборник трудов VI Всерос. науч. конф. «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья» 22-24 апреля 2014, г. Барнаул. С.175-177.

6. Казаченко А.С., Глущая К.В. Новый подход к модификации сульфатированного арабиногалактана аминокислотами с помощью метода ионного обмена // Сборник материалов Международной науч.-техн. конф. студентов, аспирантов и молодых учёных с междун. участ. «Молодёжь и наука: перспект Свободный» (Электронный ресурс)

15-25 апреля 2015 года. Красноярск.

7. *Казаченко А.С.* Разработка нового подхода к иммобилизации аминокислот на сульфатированном арабиногалактане // Материалы конф. «Конференция молодых ученых КНЦ СО РАН – 2015 Секция Химия» 18 марта 2015, г. Красноярск. С.20-24.

8. Кузнецов Б.Н., Левданский В.А., Кузнецова С.А., Васильева Н.Ю., Левданский А.В., *Казаченко А.С.* Малотоннажный синтез биологически активных веществ на основе компонентов возобновляемой древесной биомассы. Сб. тез. докл. XXIX Науч.-техн. конф. «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» (РЕАКТИВ-2015), Новосибирск, 28 сентября -1 октября 2015. С. 27.

9. Levdansky V.A., Vasil'eva N.Yu., Kuznetsova S.A., Levdansky A.V., *Kazachenko A.S.*, Kuznetsov B.N. Sulfation of polysaccharides and triterpens by sulfamic acid. Book of abstracts of Int. Conf. MedChem 2015, Novosibirsk, Russia, July 5-10, 2015. С. 84.

10. Kuznetsov B.N., Levdansky V.A., Vasil'eva N.Yu., Kuznetsova S.A., Levdansky A.V., *Kazachenko A.S.*, Djakovitch L., Pinel C. Green synthesis of bioactive sulfated polysaccharides and triterpens from wood biomass. Book of Abstr. of 3rd Int. Symp. on Green Chemistry. La Rochel, France, May 3-7 2015, OC6-1B, N 328.

11. *Казаченко А.С.*, Левданский А.В. Физико-химическое исследование функциональных полимеров на основе сульфатированного арабиногалактана // Материалы конф. «Конференция молодых ученых КНЦ СО РАН – 2016 Секция Химия» 24 марта 2015, г. Красноярск. С.18-21.

12. *Казаченко А.С.*, Левданский А.В. Синтез и физико-химическое исследование функциональных полимеров на основе сульфатированного арабиногалактана // Сборник материалов Международной науч.-техн. конф. студентов, аспирантов и молодых учёных с междуна. участ. «Молодёжь и наука: проспект Свободный» (Электронный ресурс) 15-25 апреля 2016 года. Красноярск.

*Автор выражает благодарность сотрудникам ИХХТ СО РАН к.х.н. Васильевой Н.Ю., к.х.н. Левданскому А.В., д.х.н. Левданскому, В.А. Скворцовой Г.П. за оказанную помощь в проведении экспериментальной работы. А также благодарность сотрудникам КР ЦКП СО РАН (г.Красноярск) за помощь в проведении физико-химических исследований.*