

УДК 54.057+547.53+547.8+547.9

DOI: 10.15372/KhUR2021302

## Разработка технологий синтеза полифторароматических соединений, краун-эфиров и фитоиммунокорректоров растений и внедрение их в опытно-промышленное производство

В. В. БАРДИН, А. В. СЫСОЕВ, Д. И. КОЛЕНО, М. М. МИТАСОВ, Е. Г. БАГРЯНСКАЯ

*Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск (Россия)**E-mail: egbagryanskaya@nioch.nsc.ru*

(Поступила 10.02.21; после доработки 23.03.21)

### Аннотация

Рассмотрены некоторые примеры технологических разработок Опытного химического производства НИОХ СО РАН с разными областями применения, выполненные в сотрудничестве с Госкорпорацией “Росатом”. Создана технология синтеза основных полифторароматических соединений (гексафторбензол, хлорпентафторбензол и изомерные дихлортetraфторбензолы). Ключевой стадией процесса является замещение атомов хлора в гексахлорбензоле под действием безводного фторида калия в автоклаве при 450–550 °С. Разработано и оптимизировано производство укрупненных партий ряда краун-эфиров высокой чистоты, что позволяет использовать их в реальных промышленных процессах селективного извлечения некоторых металлов. В результате фундаментальных исследований тритерпеновых соединений, выделенных из пихты сибирской, создан коммерчески доступный биологически активный препарат, ускоряющий рост, развитие и комплексную устойчивость растений к болезням.

**Ключевые слова:** гексафторбензол, краун-эфиры, тритерпеновые кислоты

### ВВЕДЕНИЕ

Государственная корпорация по атомной энергии “Росатом” – одна из мощных структур нашей страны, которая в настоящее время решает многие задачи Российской Федерации в энергетике, машиностроении, строительстве и экологии. Взаимодействие организаций, входящих в структуру Росатома (ранее Минатома), и их предшественников с научно-исследовательскими институтами Российской академии наук (РАН) в прежние годы существенно стимулировало развитие научных исследований в нашей стране, но по многим причинам в последние десятилетия такая связь заметно ослабла. Сейчас появилась надежда на расширение этого со-

трудничества с целью коммерциализации научных достижений на предприятиях Росатома. В статье приведены примеры взаимодействия Новосибирского института органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН (НИОХ СО РАН) с предприятиями Росатома в 90-е годы прошлого века и в настоящее время.

### ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВА ПОЛИФТОРАРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА СИБИРСКОМ ХИМИЧЕСКОМ КОМБИНАТЕ

В 1994 г. по инициативе руководства Сибирского отделения РАН (СО РАН) состоялись первые контакты с руководством Сибирского химического комбината (СХК, г. Северск), целью ко-

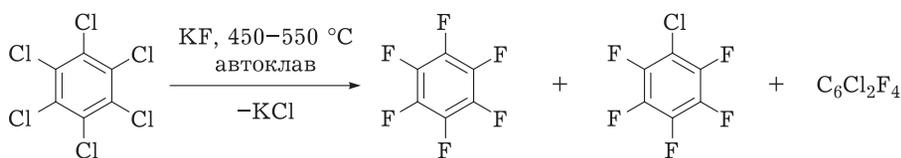


Схема 1.

торых было изучение возможности производства полифторированных ароматических соединений на комбинате и последующей их реализации. Основой предлагаемого производства служили наработки НИОХ СО АН, выполненные в 1960–1970-х годах и доведенные до стадии пилотных установок на Опытном химическом производстве (ОХП) Института. Ключевая стадия процесса заключается в замещении атомов хлора в гексахлорбензоле под действием безводного фторида калия (KF) в автоклаве при 450–550 °С, в результате чего получают гексафторбензол ( $C_6F_6$ ), хлорпентафторбензол ( $C_6ClF_5$ ) и изомерные дихлортetraфторбензолы ( $C_6Cl_2F_4$ ) (схема 1) [1].

Дальнейшая переработка этих соединений открывала доступ к серии более дорогих веществ, таких как пентафторбензол, бромпентафторбензол ( $C_6BrF_5$ ), декафтордифенил. Интерес СХК состоял в необходимости перевода части производства на выпуск коммерческой продукции в рамках конверсии.

Существовавшие в то время цены на  $C_6F_6$ ,  $C_6ClF_5$ ,  $C_6BrF_5$  находились на уровне 170–220 долл. США за 1 кг, а общая потребность в базовых полифторароматических продуктах на мировом рынке оценивалась в 30 т/год (в России потребителей этой малотоннажной продукции не было). Расчеты, выполненные в 1995–1996 гг., показали приемлемую рентабельность производства при себестоимости около 100 долл. США за 1 кг  $C_6F_6$  как индикаторного продукта при сроке окупаемости 5–6 лет. Исходя из этого, была принята программа совместных усилий НИОХ СО РАН и СХК по подготовке к развертыванию производства этих и некоторых других полифторароматических соединений. От Института требовалось провести дополнительные технологические проработки процессов, разработать пакет аналитических методик, а также технологическую документацию по переработке и утилизации отвальных продуктов. В СХК начали работу по проектированию технологических цепочек с использованием имеющихся производственных помещений и оборудования. После корректировки планов в 1997 г. и дополнительных маркетинговых исследований в

список потенциальных продуктов добавились октафторнафталин, пентафторпиридин и 2,3,4,5-тетрафторбензойная кислота. В НИОХ СО РАН были разработаны и опробованы на оборудовании ОХП соответствующие лабораторные методики.

К этому времени технологи СХК пришли к выводу о невозможности проведения автоклавных процессов в имеющихся зданиях, из чего следовала необходимость постройки отдельного корпуса, удовлетворяющего требованиям к такого рода производству. Кроме того, выявились проблемы с приобретением промышленного оборудования для синтеза, которое в России уже не производилось, а покупка за рубежом требовала слишком больших затрат. Тем не менее эти проблемы были решаемы, что вылилось в создание программы дальнейших совместных действий до 2000 г.

Хотя основное внимание уделялось автоклавному способу производства полифторароматических соединений, при поддержке СХК в НИОХ СО РАН велись лабораторные проработки альтернативного способа получения этих веществ в реакторах без давления. Он основан на результатах совместных исследований ученых Института и сотрудников Томского политехнического института (по совместительству сотрудников СХК), выполненных в середине 1980-х годов [2, 3]. Ключевым реагентом здесь выступал пентафторид ванадия ( $VF_5$ ) – жидкость с температурой кипения 48 °С, легко растворимая во фреонах. При взаимодействии с  $VF_5$  полигалогенированные ароматические соединения и олефины легко присоединяют два атома фтора по кратным углерод-углеродным связям при комнатной температуре, образуя соответствующие полифторполихлоралканы. Конечным продуктом реакции  $VF_5$  с гексахлорбензолом является гексафторгексахлорциклогексан, дегалогенированием которого в растворе или в проточной системе получают требуемые продукты – гексафторбензол и хлорпентафторбензол (схема 2) [4].

В рамках программы на СХК был отработан процесс получения пентафторида ванадия на пилотной установке из дешевого промышленного сырья, феррованадия, и регенерация продукта его восстановления, тетрафторида ванадия [5].

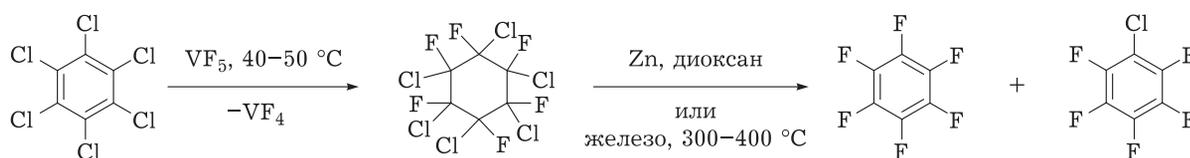


Схема 2.

В НИОХ СО РАН наработана опытная партия гексафторгексахлорциклогексана и проведено его дегалогенирование в целевые продукты, что позволяло приступить к экспериментам на pilotных установках.

Переломный момент наступил в 1998 г. Это было связано как с субъективными причинами (кончина В. А. Коптюга, активно продвигавшего идею сотрудничества СО РАН с предприятиями Минатома), так и объективными, главной из которых стал экономический кризис осенью 1998 г. Дополнительным фактором послужил выход на мировой рынок предприятий Китая, что вызвало падение цен на полифторароматику (до 90–100 долл. США за 1 кг гексафторбензола). Это делало совместный проект нерентабельным. Наконец, критически важным обстоятельством стало отсутствие в России базового сырья – гексахлорбензола. Раньше технический гексахлорбензол был доступен как отход синтеза крупнотоннажного продукта, хлорбензола, но в условиях рынка его выделение из шлама стало невыгодным. В дальнейшем опрометчивое подписание соглашений по стойким химическим загрязнителям привело к запрету не только его производства, но и транспортировки, а значит, и невозможности его покупки, например, в Китае. Совокупность этих обстоятельств привела к свертыванию сотрудничества НИОХ СО РАН с Минатомом в этом направлении.

#### РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИЙ СИНТЕЗА РЯДА КРАУН-ЭФИРОВ И ВНЕДРЕНИЕ ИХ В ОПЫТНО-ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО

Другим, не менее важным направлением деятельности ОХП НИОХ СО РАН является разработка технологий синтеза ряда краун-эфиров и внедрение их в опытно-промышленное производство. Открытие и разработка способов получения краун-эфиров – одно из наиболее значимых событий в развитии органической химии последних десятилетий. Первым соединением из класса макроциклических полиэфиров стал дибензо-18-краун-6, который был впервые синтезирован Ч. Педерсеном (США) в 1967 г. За от-

крытие нового класса соединений он был удостоен Нобелевской премии по химии в 1987 г. Им было установлено, что краун-эфиры способны избирательно связывать некоторые катионы, помещая их в центр своей “короны” [6].

Уместным будет привести цитату из Нобелевской лекции, прочитанной Ч. Педерсеном в Стокгольме: “Мои первые действия мотивировались скорее эстетикой, чем наукой. Мне доставляло большое эстетическое наслаждение созерцать построенную компьютером трехмерную модель структуры. Какой простой, изящный и эффективный способ улавливания доселе непокоренного катиона щелочного металла! Я принял эпитет “crown” (“корона”) для первого представителя этого класса, потому что его молекулярная модель выглядела именно так, и с ним катион мог быть коронован и декорирован без какого-либо физического ущерба для обоих” [7].

Применение краун-эфиров обусловлено, прежде всего, их избирательной способностью захватывать катионы определенного размера. Комплексообразующие свойства краун-эфиров широко используются в различных приоритетных отраслях науки и технологии для решения широкого круга задач [8]. Их применяют в технологических процессах, связанных с выделением и очисткой солей щелочных и щелочноземельных металлов, в качестве аналитических реагентов, в органическом синтезе как катализаторы межфазного переноса.

Перспективной отраслью практического применения краун-эфиров является атомная промышленность. В рамках данного направления краун-эфиры помогают решать проблемы переработки отходов ядерных производств, повышая тем самым безопасность данной операции, и дальнейшей утилизации высокорadioактивных отходов. Смысл заключается в удалении с помощью краун-эфиров из переработанного ядерного топлива наиболее высокоактивных изотопов (стронций-90, цезий-137, технеций-99) с дальнейшим извлечением на следующем этапе с помощью краун-эфиров определенного строения урана и плутония. После данной операции объем подлежащих утилизации отходов стано-

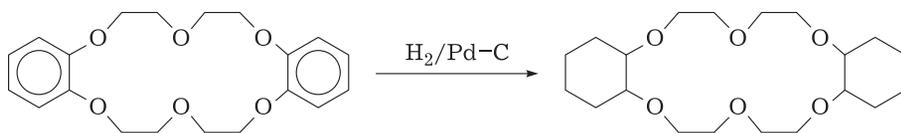


Схема 3.

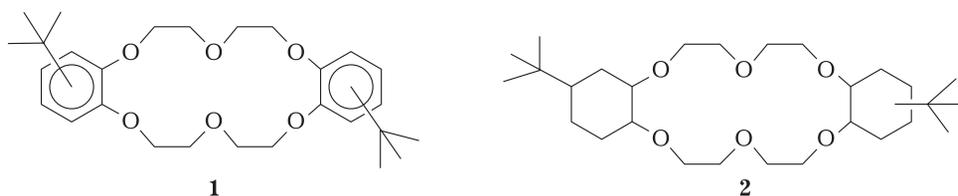


Схема 4.

вится заметно меньше, и, к тому же, после такой обработки отходы обладают слабой радиоактивностью [9].

Таким образом, развитие химии и технологии синтеза краун-эфиров в НИОХ СО РАН находится в русле современных тенденций, обуславливающих их практическое применение. Одним из приоритетных направлений деятельности Института является разработка технологий синтеза линейки краун-эфиров, представляющих интерес для атомной промышленности.

Одним из базовых краун-эфиров, получение которого было налажено на опытном производстве НИОХ СО РАН, является дибензо-18-краун-6. Он используется как самостоятельный продукт, так и в качестве исходного соединения для синтеза ряда других краун-эфиров, представляющих значительно больший практический интерес. Так, например, гидрированием дибензо-18-краун-6 на палладиевом катализаторе был получен дициклогексано-18-краун-6 (схема 3). На сегодня выполнена модернизация технологии синтеза и очистки данного продукта, позволяющая получать его с выходом до 80 % и чистотой 99+ %. В связи с неблагоприятно складывающейся конъюнктурой рынка палладия, в настоящее время в НИОХ СО РАН проводятся работы по замене палладиевого катализатора на недорогой рутениевый, не уступающий палладиевому по каталитической активности в данном процессе. Следует отметить, что все применяемые в Институте катализаторы на основе благородных металлов являются продукцией собственного производства.

В 2020 г. на основе дибензо-18-краун-6 в НИОХ СО РАН началась разработка опытной технологии получения его трет-бутильного производного – 4',4''(5'')-ди-трет-бутилдибензо-18-краун-6 (1) с чистотой 98–99+ %, что превос-

ходит по чистоте продукцию зарубежных производителей. Данное соединение представляет прямой коммерческий интерес как в качестве реактива для научно-исследовательских целей, так и для получения его гидрированного производного – 4',4''(5'')-ди-трет-бутилдициклогексано-18-краун-6 (2) (схема 4), который является высокоселективным экстрагентом изотопов стронция [10].

В данный момент сотрудниками ОХП НИОХ СО РАН ведется разработка опытной технологии получения этого соединения. Получены первые опытные образцы продукции с высокими выходами и чистотой (98–99+ %), что превосходит по качеству продукцию иностранных производителей. Кроме того, 4',4''(5'')-ди-трет-бутилдициклогексано-18-краун-6 теоретически может иметь 128 изомеров. Как показали проведенные в Институте исследования, только некоторые из них способны к комплексообразованию со стронцием. Разрабатываемая технология позволит получать именно необходимую для извлечения стронция смесь изомеров. Необходимо отметить, что зарубежные поставщики предлагают техническую смесь изомеров, не обладающую высокой селективностью к этому элементу [11, 12]. В 2021 г. планируется завершить первичные работы по созданию данной технологии и перейти к ее масштабированию.

#### СОЗДАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ "СИЛК" И "НОВОСИЛ"

Фундаментальные исследования тритерпеновых соединений пихты сибирской, выполненные в НИОХ СО РАН в Лаборатории лесохимии под руководством В. А. Ралдугина, привели к получению биологически активной смеси тритерпеновых кислот, получившей название "Силк" (Силь-

ные Кислоты – наименование фракции) [13]. Со временем словом “Силк” стали называть оригинальный препарат, получаемый при экстракции древесной зелени пихты сибирской. Было установлено, что получаемая при экстракции сумма тритерпеновых кислот пихты проявляет, по данным испытаний, проведенных в Институте цитологии и генетики СО РАН (ИЦиГ СО РАН) под руководством В. М. Чекурова, высокую биологическую активность [14, 15].

В основе действия суммы тритерпеновых кислот лежит стимуляция иммунной системы растений и семян (фитоиммунокоррекция), результатом которой является ускорение роста и развития, появление комплексной устойчивости к болезням (особенно грибкового и бактериального происхождения) и неблагоприятным факторам внешней среды [16]. Существенным преимуществом использования фитопрепаратов по сравнению с синтетическими является полифункциональное воздействие на растения, позволяющее не только увеличивать урожайность, улучшать качество плодов, сокращать потери урожая, но и снижать уровень пестицидной нагрузки для получения экологически чистой продукции.

Основным фактором успешного развития работ по организации промышленного производства нового биопрепарата “Силк” послужило тесное научно-техническое взаимодействие институтов СО РАН химического (НИОХ) и биологического (ИЦиГ) профилей с Производственным объединением “Электрохимический завод” (ЭХЗ, Красноярск-45). В 1990-е годы в рамках конверсии основного производства в ЭХЗ был создан ряд производств, не имеющих отношения ни к оборонной, ни к атомной энергетике. Общим для них был высокий инновационный потенциал, высокое качество продукции на основе использования самых современных технологий. К числу таких относится и созданное в 1992 г. на предприятии производство высокоэффективного препарата “Силк” – стимулятора роста и защиты растений, позднее получившего название “Новосил” [17].

Первая информация об уникальных свойствах суммы тритерпеновых кислот, выделенных из экстракта древесной зелени пихты сибирской, поступила к генеральному директору ЭХЗ А. Н. Шубину от институтов СО РАН и отраслевого красноярского института СИБНИИЛП. Исходя из высокой эффективности препарата, технологичности его применения, экологической чистоты, приоритета России в его производстве,

обеспеченного патентами, наличия отечественной сырьевой базы (пихта произрастает в основном в России, 59 % ее ресурсов сосредоточены в Красноярском крае), а также с учетом относительной простоты и малоотходности технологического процесса производства, после проведения успешных испытаний препарата на полях подсобного совхоза “Искра”, он принял решение об организации производственного участка на предприятии, который возглавил опытный технолог В. П. Климов.

В ходе научно-технического сотрудничества институтов СО РАН и ЭХЗ были разработаны технологии получения препаратов “Силк” и “Новосил” и получен совместный патент, разработаны технические условия (ТУ) на производство этих продуктов, проведены расширенные биологические и санитарно-гигиенические испытания препаратов в целях их государственной регистрации. Поскольку для препаратов “Силк” и “Новосил” определяющим показателем их качества является количественное содержание действующего вещества (суммы тритерпеновых кислот), то в НИОХ СО РАН был разработан комплект нормативной документации, позволивший внедрить систему качества этих препаратов, включающую контроль сырья, технологических процессов и конечной продукции, что обеспечило возможность государственной сертификации продукции. Начиная с 1995 г. препарат “Силк” решением Госхимкомиссии РФ зарегистрирован для применения в сельскохозяйственном производстве для нескольких сельскохозяйственных культур, а с 2002 г. и по настоящее время препарат “Новосил” рекомендован к применению для 22 сельскохозяйственных культур [18, С. 691–694]. В 2000–2001 гг. препарат “Силк” входил в число дотируемых из федерального бюджета, а его производители (регистранты) участвовали в выполнении государственного контракта на поставку препарата сельскохозяйственным предприятиям России. Препарат широко использовали для обработки растений в Ростовской, Новосибирской и Кемеровской областях, Краснодарском, Алтайском и Красноярском краях, Республике Бурятия. Объем производства препарата “Новосил” в эти годы составлял около 100 т/год.

Сегодня эффективные препараты на базе суммы тритерпеновых кислот, выделенных из древесной зелени пихты, внесены в “Список пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории РФ” и выпускаются рядом компаний. Так, препарат “Новосил” произ-

водят НИОХ СО РАН, ЗАО “Биохимзащита”, аналогичные по назначению препараты “Силк” и “Биосил” производятся ЗАО “Элха-Силк” и ООО “Алсико-Химсервис”. На основе водно-щелочной эмульсионной технологии переработки древесной зелени пихты в Коми научном центре УрО РАН разработан препарат “Вэрва”. Новый стимулятор роста и корнеобразования “Альфа-стим”, содержащий тритерпеновые кислоты, зарегистрирован ООО “Полидон Агро”.

Аналог препарата “Новосил” зарегистрирован и выпускается в Республике Беларусь под торговой маркой “Экосил” (УП “Белуниверсал-продукт”), в Республике Узбекистан препарат “Новосил” зарегистрирован под торговой маркой “Новруз”.

Сохраняющийся в течение четверти века интерес к изучению и применению препаратов на основе суммы тритерпеновых кислот древесной зелени пихты сибирской несомненно связан с их высокой полифункциональностью и эффективностью, возможностью совмещения этих препаратов с химическими препаратами с понижением нормы расхода последних, их экологической сбалансированностью и свидетельствует о прочных позициях этих препаратов в агротехнологиях современного растениеводства.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Начатое в 1990-х годах сотрудничество НИОХ СО РАН с Минатомом (позднее – Росатомом) показало возможность плодотворной кооперации в производстве коммерческих продуктов, но не привело к успеху из-за тяжелого экономического положения в стране и отсутствия опыта производства коммерческих продуктов у участников проекта. Пожалуй, наиболее важным выводом стало понимание необходимости регулярных контактов с информированием о текущих возможностях партнеров и их потребностях, что, например, проявилось в проекте по краун-эфирам. Интерес СХК к конкретным соединениям этого класса стимулировал в НИОХ СО РАН работы по разработке технологии получения как базовых продуктов, так и их производных с последующей поставкой на рынок.

Результаты фундаментальных и прикладных исследований состава терпеноидов хвойных растений, выполненные в НИОХ СО РАН, открыли новые возможности использования возобновляемого биоресурса пихты сибирской в такой важной области сельского хозяйства, как растение-

водство. Но успех этой работы, несомненно, обеспечило эффективное сотрудничество химиков и биологов СО РАН с Производственным объединением “Электрохимический завод”, позволившее дать долгую жизнь новому уникальному препарату, не имеющему аналогов среди химических средств защиты растений.

Химики и технологи НИОХ СО РАН открыты к продолжению взаимовыгодного сотрудничества с подразделениями Росатома. Представляется целесообразным организация регулярных встреч представителей руководства обеих сторон с привлечением ведущих специалистов для обсуждения текущих и перспективных направлений, где возможно выявление областей обоюдного интереса, в том числе по коммерческим проектам.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Синтезы фторорганических соединений / Под ред. И. Л. Кнунянца, Г. Г. Якобсона. М.: Химия, 1973.
- 2 Фурин Г. Г., Бардин В. В. Использование высших фторидов элементов V и VI групп как фторирующих агентов в органическом синтезе // В кн: Новые фторирующие агенты органическом синтезе / Под ред. Л. С. Германа, С. В. Земскова. Новосибирск: Наука, 1987. С. 99–120.
- 3 Furin G. G., Bardin V. V. Higher fluorides of Group V and VI elements as fluorinating agents in organic synthesis, in: *New Fluorinating Agents for Organic Synthesis* / L. S. German and S. V. Zemskov (Eds.), Springer, 1989. P. 117–139.
- 4 А. с. СССР 1302647, 1986.
- 5 Красильников В. А., Андреев Г. Г., Карелин А. И., Гузеева Т. И., Фурин Г. Г., Бардин В. В., Авраменко А. А. Синтез пентафторида ванадия и его использование // Журн. приклад. химии. 1994. Т. 67, № 11. С. 1891–1893.
- 6 Pedersen C. J. Cyclic polyethers and their complexes with metal salts // *J. Am Chem. Soc.* 1967. Vol. 89, No. 26. P. 7017–7036.
- 7 Pedersen C. J. The Discovery of crown ethers (Noble lecture) // *Anqew. Chem. Int. Ed.* 1988. Vol. 27, No. 8. P. 1021–1027.
- 8 Хираока М. Краун-соединения. Свойства и применение. М.: Мир, 1986. 363 с.
- 9 Химия комплексов “гость – хозяин” / Под ред. Ф. Фергале, Э. Вебера. М.: Мир, 1988. 511 с.
- 10 Dietz M. L., Yaeger J., Sajdak L. R., Jensen M. P. Characterization of an improved extraction chromatographic material for the separation and preconcentration of strontium from acidic media // *Separation Science and Technology.* 2005. Vol. 40, No. 1–3. P. 349–366.
- 11 Alfa Aesar. 4',4''(5'')-Di-tert-butylidibenzo-18-crown-6, mixed isomers, 97 % [Электронный ресурс]. URL: <https://alfaaesar.com:4433/ru/catalog/L14559> (дата обращения: 08.02.2021).
- 12 Merck. 4',4''(5'')-Di-tert-butylidibenzo-18-crown-6, 95 % [Электронный ресурс]. URL: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/396443?lang=en&region=RU> (дата обращения: 08.02.2021).

- 13 Ралдугин В. А. Тритерпеноиды пихты и высокоэффективный регулятор роста растений на их основе // Рос. хим. журн. (Журн. Рос. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева). 2004. Т. XLVIII, № 3. С. 84–88.
- 14 Пат. РФ № 2083110, 1994.
- 15 Пат. РФ № 2147400, 1998.
- 16 Чикичева И. Ю., Хуршайнен Т. В., Кучин А. В. Природные регуляторы роста растений их хвойного сырья // Инноватика и экспертиза: науч. труды. 2018. № 3(24). С. 93–99.
- 17 Смирнов А. Г. Сердце города. Гордость России [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.ecp.ru/sites/default/files/download/doc/2017/Heart\\_City\\_Pride%20Of%20Russia.pdf](https://www.ecp.ru/sites/default/files/download/doc/2017/Heart_City_Pride%20Of%20Russia.pdf) С. 154–155. (дата обращения: 08.02.2021).
- 18 Список пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации: справочное издание. Приложение к журналу “Защита и карантин растений”. М., 2016.