

ШКАПОВА ЮЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

СИНТЕЗ ЭФИРОВ НА ОСНОВЕ α -ПИНЕНА И КАМФЕНА

специальность 02.00.03 – органическая химия
(химические науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Работа выполнена в Нижегородском государственном университете имени Н.И. Лобачевского на кафедре органической химии

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Гущин Алексей Владимирович

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Скоробогатова Евгения Владимировна

доктор химических наук, Почетный доктор Санкт-Петербургской Лесотехнической академии
Кислицын Алексей Николаевич

Ведущая организация: **Сибирский государственный
технологический университет
(г. Красноярск)**

Защита диссертации состоится 22 декабря 2006 г. в 12⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 212. 165. 06 при Нижегородском государственном техническом университете по адресу: г. Нижний Новгород, улица Минина, 24.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Нижегородского государственного технического университета.

Автореферат разослан «__» ноября 2006 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
доктор химических наук, профессор

Соколова Т.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ¹

Актуальность темы. В Российской Федерации сосредоточено около 40% мировых ресурсов хвойных деревьев. Все они продуцируют смолистые вещества, представляющие собой сложную смесь летучих монотерпенов, сескви- и дитерпеноидов. Выделяемая летучая часть смолистых веществ – скипидар – состоит, в основном, из монотерпеновых углеводородов $C_{10}H_{16}$. Длительное время скипидар рассматривали преимущественно как растворитель для лакокрасочных материалов. Однако с развитием знания о химическом составе скипидара и появлением новых технологических возможностей был взят курс на использование индивидуальных соединений в качестве полноценного и многообещающего, экологически чистого и возобновляемого сырья для химической промышленности.

α -Пинен и камфен, входящие в состав скипидара, продуцируемого отечественными хвойными семейства *Pinaceae*, обладая реакционноспособной мостиковой циклической структурой с двойной связью, сравнительно легко в присутствии катализаторов вступают в разнообразные реакции. Это широко используется при разработке способов получения и технологий для организации промышленного производства различных продуктов на основе скипидара. Однако, несмотря на значительное количество отечественных и зарубежных работ, посвященных изучению превращений α -пинена и камфена, многие важные и принципиальные вопросы, связанные с протеканием этих процессов, остаются невыясненными или дискуссионными. Одним из недостаточно изученных процессов является кислотно-катализируемое взаимодействие монотерпеновых углеводородов с карбоновыми кислотами и спиртами, в результате чего образуются разнообразные кислородсодержащие производные монотерпеновых углеводородов, которые могут быть использованы в различных отраслях хозяйственной деятельности. Однако известные условия синтеза зачастую не обеспечивают получение целевых продуктов с высоким выходом, селективностью и заранее заданными свойствами. Поэтому исследования в области кислотно-катализируемого взаимодействия камфена и α -пинена со спиртами и карбоновыми кислотами с получением соответствующих эфиров является актуальным.

Известно также, что одним из основных направлений практического использования монотерпеновых эфиров является их участие в синтезе камфары, которая находит применение в медицине, в промышленности оборонного комплекса, в парфюмерно-косметической промышленности, быту и для других целей. Однако в настоящее время этот ценнейший и востребованный продукт не выпускается в Российской Федерации из-за отсутствия способа получения камфары, соответствующего современным технико-экономическим и экологическим требованиям. Поэтому поиск новых альтернативных путей получения камфары на основе эфиров камфена также имеет актуальный характер.

¹ Автор выражает глубокую признательность и благодарность д.т.н. Б.А. Радбилю и к.х.н. А.Б. Радбилю, оказавшим неоценимую помощь в выполнении работы.

Цель и задачи исследования. Целью данной работы является получение эфиров на основе α -пинена и камфена для изыскания способов получения новых продуктов из скипидара.

В задачу работы входило:

- получение простых эфиров на основе камфена и α -пинена;
- получение сложных эфиров на основе α -пинена и α -галогенпроизводных уксусной кислоты;
- установление кинетических закономерностей протекания процесса алкоксилирования камфена спиртами.

Научная новизна.

1. Впервые установлено, что основным продуктом реакции α -пинена с монохлор-, монобром- и трихлоруксусной кислотами являются соответствующие α -терпинеоловые эфиры. Показано влияние природы галогенсодержащего заместителя в молекуле уксусной кислоты и условий ведения процесса на состав и выход продуктов реакции.
2. Синтезированы и охарактеризованы 15 алкилизоборниловых эфиров, 5 из них впервые. Показано, что в присутствии гетерополикислот получение алкилизоборниловых эфиров достигается с более высоким выходом и селективностью, а изоборниловые эфиры третичных спиртов образуются исключительно в присутствии гетерополикислот. Установлены некоторые кинетические закономерности протекания реакции камфена со спиртами в присутствии фосфоровольфрамовой гетерополикислоты и серной кислоты. Обоснована схема реакции, определены причины специфического каталитического действия гетерополикислот.
3. Установлено специфическое каталитическое действие фосфоровольфрамовой гетерополикислоты на сопряженное присоединение одноатомных спиртов алифатического ряда к α -пинену, которое проявляется в способствовании к образованию в продуктах реакции 1,8-диалкокси-*n*-ментанов (диэфиров), а также бициклических эфиров изоборнеола, особенно для вторичных и третичного спиртов.

Практическая значимость. Результаты работы могут быть использованы для разработки технологических процессов на основе скипидара различных товарных продуктов с заранее заданными физико-химическими и потребительскими свойствами. Некоторые из синтезированных эфиров могут применяться как биоцидные добавки, в составе иммерсионного масла, а также в качестве промежуточного продукта при получении камфары.

Апробация работы. Основные результаты работы докладывались и обсуждались на II Международной конференции “Природные продукты и физиологически активные вещества” (Новосибирск, 2004); Международной научно-технической конференции “Перспективы развития химии и практического применения алициклических соединений” (Самара, 2004); II Международной конференции “Лесные биологически активные ресурсы” (Хабаровск, 2004); II, III и IV Всероссийских конференциях “Химия и технология растительных

веществ” (Казань, 2002; Саратов, 2004; Сыктывкар, 2006); I и II Всероссийских конференциях «Новые достижения в химии и химической технологии растительных веществ» (Барнаул, 2002; 2005); Молодежной научной школе-конференции “Актуальные проблемы органической химии” (Новосибирск, 2003); на XIII и IX Нижегородских сессиях молодых ученых (Н. Новгород, 2003; 2004).

Публикации. По теме диссертации имеется 17 публикаций.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа изложена на 103 страницах машинописного текста и состоит из введения, трёх глав (аналитический обзор, результаты и обсуждение, экспериментальная часть), выводов, библиографического списка, включающего 105 наименований. Диссертация содержит 11 рисунков, 4 схемы и 25 таблиц.

Положения, выносимые на защиту:

- влияние природы α -галогензамещенной уксусной кислоты на направление ацилоксилирования α -пинена;
- влияние природы спирта и катализатора на направление алкоксилирования α -пинена;
- влияние природы спирта и катализатора на направление алкоксилирования камфена.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Введение. Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы и её вклад в решение проблемы получения эфиров на основе α -пинена и камфена, изучения их свойств и направлений практического использования.

Литературный обзор. В обзоре научно-технической и патентной литературы рассмотрены вопросы, посвящённые синтезу и свойствам простых и сложных эфиров моно- и бициклических спиртов терпенового ряда. Рассмотрены возможные направления использования указанных соединений.

Экспериментальная часть. В этой главе приведены данные об исходных материалах и реагентах. Кратко изложены методы анализа полученных продуктов. Описаны методики и условия проведения экспериментов.

Ацилоксилирование α -пинена.

Одним из эффективных путей получения сложных эфиров на основе α -пинена является его взаимодействие с α -галогенпроизводными уксусной кислоты. Кислота в данной реакции выступает и в качестве катализатора, и в качестве одного из реагентов.

Изучена реакция α -пинена с монохлоруксусной, трихлоруксусной и монобромуксусной кислотами. Результаты приведены на рисунках 1-2.

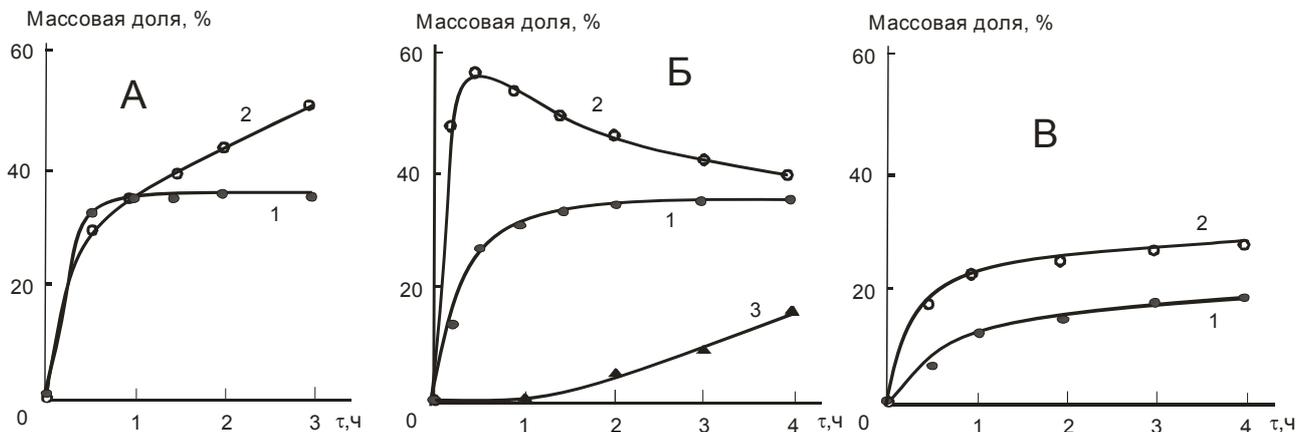


Рисунок 1 - Кривые накопления продуктов взаимодействия α -пинена с монохлоруксусной (А), трихлоруксусной (Б) и монобромуксусной (В) кислотами: 1 - эфиры, 2 – монотерпеновые углеводороды, 3 – политерпены. Мольное соотношение α -пинен: кислота = 1:1, 70°C.

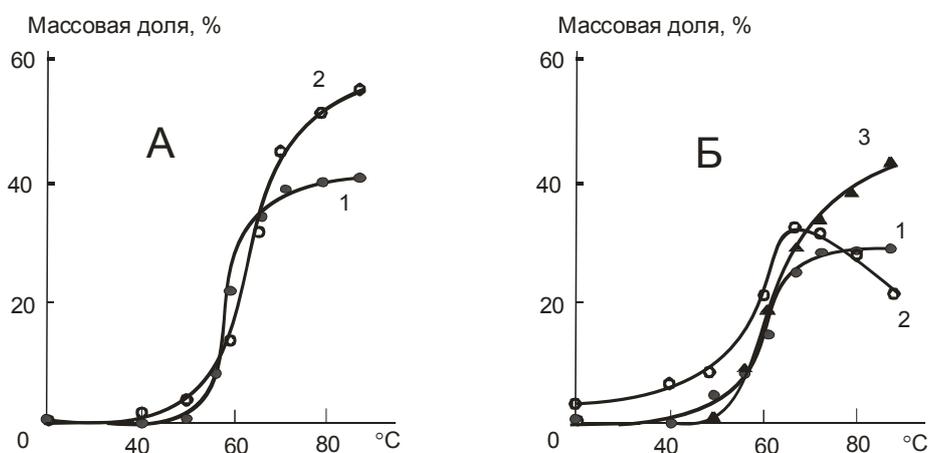


Рисунок 2 - Влияние температуры на состав продуктов реакции α -пинена с монохлоруксусной (А) и трихлоруксусной (Б) кислотами: 1 - эфиры, 2 – монотерпеновые углеводороды, 3 – политерпены. Мольное соотношение α -пинен: кислота = 1:1, 1 ч.

Впервые установлено, что основным продуктом ацилоксилирования α -пинена α -галогенпроизводными уксусной кислоты является соответствующий α -терпинеоловый эфир. Кроме того, в качестве продуктов присоединения к α -пинену монохлор- и монобромуксусной кислоты в реакционной смеси обнаружены соответствующие фенхильный и борниловый, а в случае с трихлоруксусной кислотой – еще и изоборниловый эфир. В присутствии всех кислот протекает изомеризация α -пинена, что приводит к получению моноциклических (дипентен, α - и γ -терпинены, терпинолен) и бициклических (камфен, фенхен) монотерпеновых углеводородов, а при использовании трихлоруксусной кислоты в реакционной смеси появляются еще и политерпены.

Из приведенных на рис. 1 данных видно, что характер кривых накопления эфиров близок для всех кислот, а скорость накопления монотерпеновых углеводородов значительно различается. Причем в случае с трихлоруксусной кислотой (рис.1 Б) кривая накопления монотерпеновых углеводородов имеет экстремальный характер, что связано с заметным накоплением в реакционной смеси политерпенов.

Существенным образом влияет на состав продуктов реакции α -пинена с монохло-

руксусной и трихлоруксусной кислотами и температура ведения процесса (рис. 2). Для обеих кислот образование эфиров в заметных количествах начинается при температуре около 55°C, при повышении температуры до 60-65°C следует резкий рост накопления эфиров, а с дальнейшим ростом температуры до 90°C изменений в их содержании не происходит. Массовая доля монотерпеновых углеводородов в исследованном интервале температур 55-90°C для монохлоруксусной кислоты резко и непрерывно возрастает, а в случае с трихлоруксусной кислотой зависимость содержания монотерпеновых углеводородов от температуры имеет экстремум в области 65°C. При этом с повышением температуры в продуктах реакции α -пинена с трихлоруксусной кислотой наблюдается значительный рост политерпенов.

Как следует из полученных данных, и в продуктах присоединения к α -пинену α -галогенпроизводных уксусной кислоты, и в продуктах его изомеризации присутствуют как моно-, так и бициклические терпеноиды, что можно объяснить общепризнанной схемой превращений α -пинена в присутствии кислотных катализаторов² (схема 1)³.

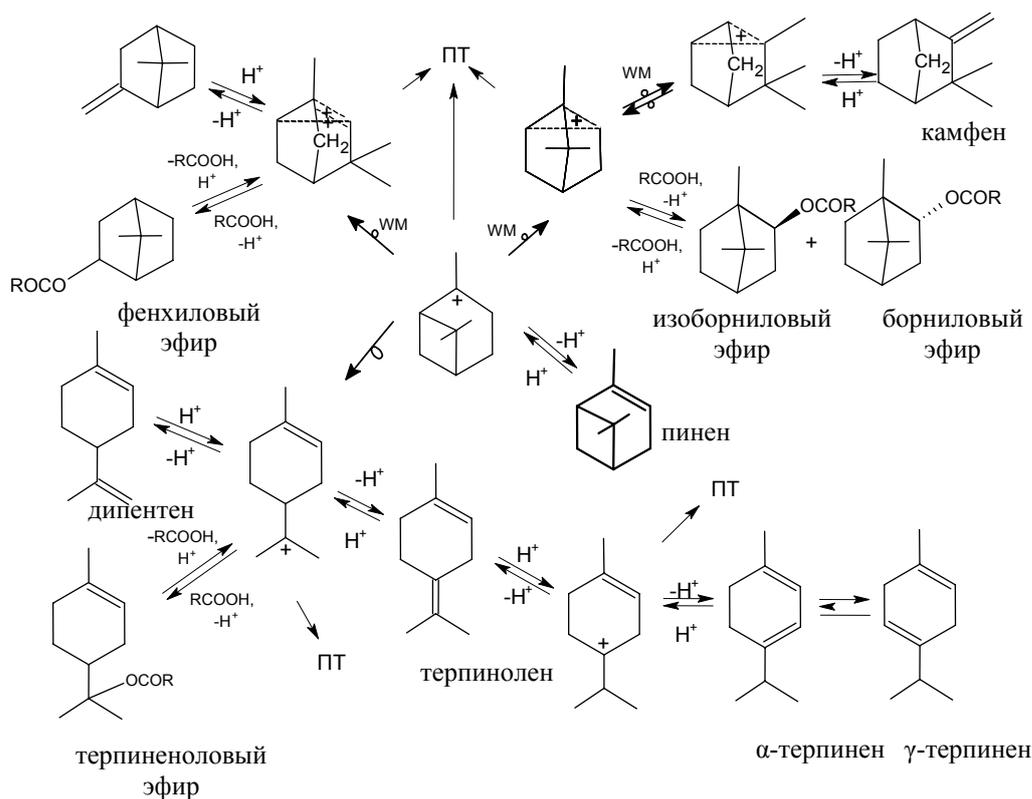


Схема 1 - Превращения α -пинена в присутствии RCOOH ($\text{R}=\text{CH}_2\text{Cl}$, CH_2Br , CCl_3)

² Рудаков Г.А. Химия и технология камфары. – М.: Лесная промышленность, 1976. – 208 с.

³ Во всех нижеприводимых схемах символом H^+ обозначается сольватированный молекулами среды протон

Полученные на основе α -пинена сложные эфиры могут найти как самостоятельное применение так и использоваться в качестве промежуточных продуктов для синтеза разнообразных, в том числе и биологически активных, веществ.

Алкоксилирование α -пинена.

Алкоксилирование α -пинена проведено одноатомными спиртами алифатического ряда различного строения в присутствии катализаторов – серной кислоты и фосфоровольфрамовой гетерополикислоты ($H_7PW_{12}O_{42}$). Полученные данные приведены в табл.1.

Установлено, что в присутствии выбранных кислотных катализаторов протекает процесс изомеризации α -пинена с получением моноциклических углеводородов (дипентена, терпинолена, α -терпинена, γ -терпинена и *n*-цимола) и бициклических углеводородов (камфена) и процесс сопряженного присоединения спиртов к α -пинену с образованием эфиров моноциклических спиртов (α -терпиненола и терпинеола-4), бициклического эфира изоборнилового эфира и 1,8-диалкокси-*n*-ментана (диэфира). Полученные данные также можно объяснить схемой превращений α -пинена в присутствии кислотных катализаторов² (схема 2):

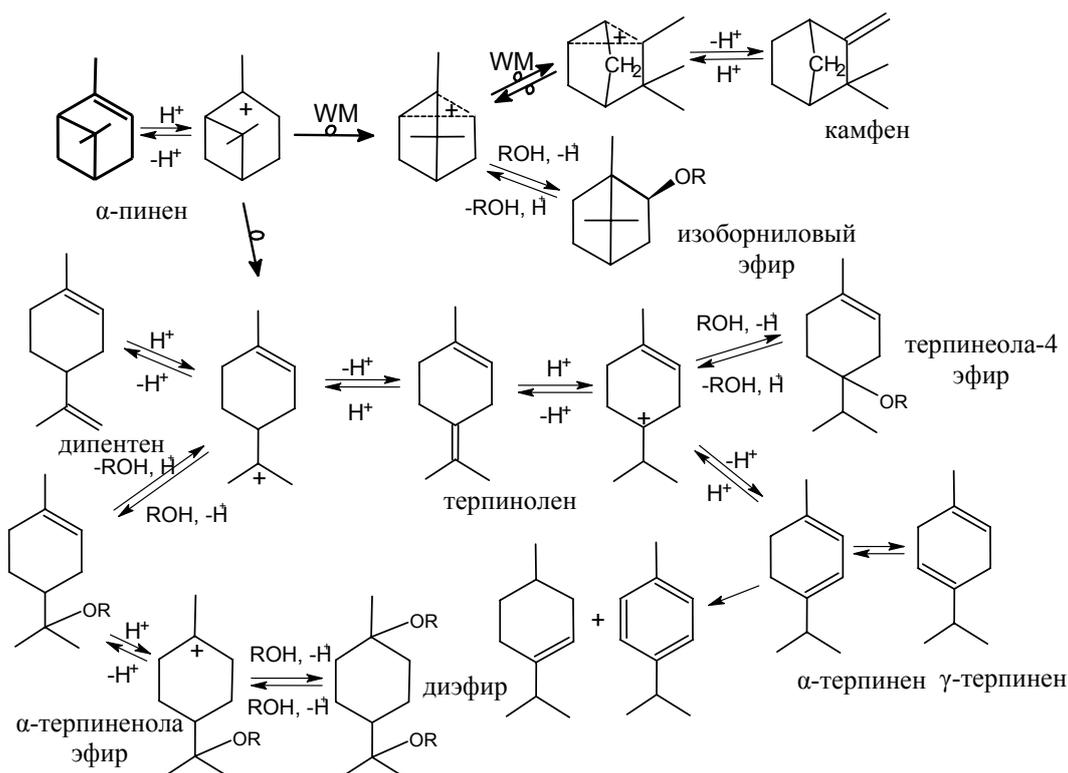


Схема 2 - Кисотно-каталитические превращения α -пинена в присутствии спиртов

Качественный состав продуктов алкоксилирования α -пинена мало зависит от условий проведения реакции, а на массовое соотношение получаемых веществ влияют температура ведения процесса, а также природа спирта и катализатора. Аналогичная зависи-

мость качественного и количественного состава продуктов от условий проведения процесса отмечалась при исследовании кислотно-катализируемой гидратации α -пинена⁴.

Доля изомерных углеводородов в большинстве случаев выше доли продуктов присоединения (табл. 1). Это обстоятельство можно объяснить тем, что накапливающиеся изомерные углеводороды хотя и вступают в реакции вторичного присоединения спиртов с получением терпеновых эфиров, но скорость этого взаимодействия ниже по сравнению со скоростью изомеризации. С увеличением температуры процесса от 30°C до 60°C содержание кислородсодержащих производных монотерпеноидов возрастает.

В случае взаимодействия α -пинена с метанолом при температуре 60°C независимо от используемого катализатора образуется большее количество продуктов присоединения спиртов к α -пинену по сравнению с продуктами его изомеризации.

В продуктах присоединения метилового и бутиловых спиртов к α -пинену, также как и в продуктах его изомеризации, существенно преобладают моноциклические монотерпеновые углеводороды, причем основным представителем является дипентен, а среди моноциклических эфиров – соответствующий эфир α -терпинеола. При этом для достижения одинакового содержания эфиров в сопоставимых условиях необходима концентрация серной кислоты, которая в 19 раз превышает концентрацию фосфоровольфрамовой гетерополикислоты.

Кислородсодержащие продукты реакции α -пинена с *n*-гексаноном содержат близкие количества моноциклических эфиров и эфира изоборнеола. При взаимодействии α -пинена с циклогексаноном в присутствии фосфоровольфрамовой гетерополикислоты доля бициклического эфира превышает количество моноциклических эфиров, что связано со специфическим каталитическим действием фосфоровольфрамовой гетерополикислоты.

Другой особенностью каталитического действия фосфоровольфрамовой гетерополикислоты, по сравнению с серной кислотой, является наличие в кислородсодержащих продуктах реакции α -пинена с *трет*-бутиловым спиртом небольших количеств соответствующего изоборнилового эфира. Ранее аналогичное специфическое свойство гетерополикислот, как катализаторов, обуславливающее возможность получения *трет*-бутилизоборнилового эфира было отмечено при изучении алкоксилирования камфена низшими спиртами в присутствии $H_4SiW_{12}O_{40}$ ⁵.

На основании полученных данных (табл.1) можно отметить, что в присутствии фосфоровольфрамовой гетерополикислоты происходит образование диэфиров, причем с участием не только первичных спиртов – метилового и бутилового, но и *втор*-бутилового спирта.

⁴ Радбиль А.Б., Радбиль Б.А., Золин Б.А. и др. Кислотно-каталитические реакции гидратации и алкоксилирования терпеновых углеводородов // ЖОрХ. 2000. Т. 36. №11. С. 1086-1092.

⁵ Радбиль А.Б., Золин Б.А., Радбиль Б.А. и др. Влияние природы кислотного катализатора на селективность и кинетические характеристики гидратации камфена // Химия растительного сырья. 2001. №3. С. 49-58.

Таблица 1 – Состав продуктов реакции α -пинена со спиртами в присутствии кислотных катализаторов
($C_{\mu_0}(\text{спирт})/C_{\mu_0}(\text{камфен})=10:1$, продолжительность – 5 ч, $C_{\mu_0}(\text{H}_2\text{SO}_4)=1,9$ моль/кг, $C_{\mu_0}(\text{H}_7\text{PW}_{12}\text{O}_{42})=0,1$ моль/кг)

Спирт	Катализатор	Температура, °С	α -пинен	Состав продуктов реакции, масс. %											
				Продукты изомеризации α -пинена (монотерпеновые углеводороды), в том числе							Продукты присоединения к α -пинену (монотерпеновые эфиры), в том числе				
				камфен	дипентен	α -терпинен	γ -терпинен	терпинолен	парацимол	всего	эфир терпинеола-4	эфир α -терпинеола	эфир изоборнеола	эфир <i>n</i> -ментандиола-1,8	всего
Метанол	H ₂ SO ₄	30	9	8	22	6	10	2	5	53	6	26	следы	4	36
		60	7	5	18	4	9	2	3	41	8	40	следы	следы	48
	PW ₁₂	30	5	6	22	7	12	3	6	56	6	25	следы	6.0	37
		60	3	7	14	6	8	3	5	43	10	38	следы	4	52
н-Бутанол	H ₂ SO ₄	30	15	12	23	7	10	4	6	62	6	11	следы	2	19
		60	8	14	22	5	8	2	4	55	12	21	3	следы	36
	PW ₁₂	30	2	10	20	7	12	3	6	58	6	8	следы	4	18
		60	15	9	16	6	9	3	5	48	11	18	5	следы	34
в-Бутанол	H ₂ SO ₄	30	19	10	22	8	12	5	6	63	5	9	следы	2	15
		60	10	13	21	5	7	2	5	53	10	22	3	следы	35
	PW ₁₂	30	28	8	21	3	7	2	2	43	5	10	2	8	25
		60	18	11	17	4	6	2	5	45	10	19	5	следы	34
2-Метилпропанол-2	H ₂ SO ₄	30	21	13	23	8	12	4	5	65	3	7	–	–	10
		60	17	11	16	5	6	4	6	48	11	22	–	–	33
	PW ₁₂	30	26	10	19	5	9	2	5	50	7	11	2	–	20
		60	19	9	18	4	6	5	7	49	10	17	3	–	30
н-Гексанол	H ₂ SO ₄	30	25	11	26	5	7	3	4	56	3	6	7	–	16
		60	20	15	19	2	5	2	5	48	6	8	13	–	27
	PW ₁₂	30	26	14	20	4	6	1	3	48	3	7	11	–	21
		60	12	15	18	5	7	3	4	52	7	12	14	–	33
ц-Гексанол	H ₂ SO ₄	30	32	9	19	7	10	3	5	53	2	3	2	–	7
		60	21	14	15	9	11	5	7	61	3	6	3	–	12
	PW ₁₂	30	30	8	25	8	10	3	4	59	2	2	6	–	10
		60	21	10	25	6	10	2	4	57	3	5	10	–	18

Содержание диэфиров в реакционной смеси в сопоставимых условиях в присутствии фосфоровольфрамовой гетерополикислоты выше по сравнению с реакцией, катализируемой серной кислотой. Образованию диэфиров также способствует и снижение температуры реакции с 60°C до 30°C.

Существенное влияние на состав кислородсодержащих продуктов алкоксилирования α -пинена оказывает природа спирта. Суммарное количество монотерпеновых эфиров уменьшается с увеличением длины углеводородной цепи и степени ее разветвления в молекуле спирта следующим образом:

метанол > бутанол = гексанол = бутанол-2 = 2-метил-бутанол-2 > циклогексанол.

В ряду первичных спиртов доля моноциклических эфиров уменьшается с увеличением длины углеводородной цепи в молекуле спирта:

метанол > бутанол > гексанол,

количество бициклического эфира увеличивается в обратной последовательности:

гексанол > бутанол \geq метанол.

Образованию алкилизорниловых эфиров при алкоксилировании α -пинена первичными спиртами способствует использование фосфоровольфрамовой гетерополикислоты, а также рост углеводородного радикала в молекуле спирта.

Алкоксилирование камфена.

Исследована кислотно-каталитическая реакция камфена с одноатомными спиртами, имеющими самую различную структуру. В качестве катализаторов процесса использованы серная, хлорная и фосфорная кислоты, а также кремнийвольфрамовая ($H_4SiW_{12}O_{40}$) и фосфоровольфрамовая ($H_7PW_{12}O_{42}$) гетерополикислоты. Установлено, что основным продуктом реакции является соответствующий простой алкилизорниловый эфир.

Взаимодействие камфена с первичными спиртами. В результате реакции при использовании в качестве катализаторов серной, хлорной кислот, кремнийвольфрамовой и фосфоровольфрамовой гетерополикислот с высоким выходом 85-90% и селективностью 95-97% образуются соответствующие алкилизорниловые эфиры (табл. 2).

Применяемые гетерополикислоты, как катализаторы, оказались более эффективны, чем серная и хлорная кислоты. Приблизительно равное содержание эфира в реакционной смеси в сопоставимых условиях достигается при концентрации гетерополикислоты, которая в 19 и 10 раз ниже, чем концентрации серной и хлорной кислот соответственно. Применение фосфорной кислоты в качестве катализатора реакции камфена со спиртами оказалось малоэффективно: конверсия камфена, при взаимодействии с этанолом не превышала 3%. Отмечено, что в ряду минеральных кислот хлорная кислота проявляет большую каталитическую активность в рассматриваемом процессе, чем серная и, особенно, фосфорная кислоты.

Таблица 2 - Состав продуктов реакции камфена с первичными спиртами в присутствии кислотного катализатора ($C_{\mu_0}(\text{спирт})/C_{\mu_0}(\text{камфен})=10:1$, продолжительность – 10 ч)

Спирт	Катализатор	C_{μ_0} (кислота), моль/кг	Температура, °C	Состав продуктов реакции, масс.%(ГЖХ)			
				Камфен	Алкилизо- борниловый эфир	Изобор- неол	Эфир камфенгид- рата
Метанол	H ₂ SO ₄	1.9	30	36	48	2	12
	H ₂ SO ₄	1.9	60	11	79	2	6
	HClO ₄	1.0	60	8	81	4	2
	PW ₁₂	0.1	30	48	45	2	2
	PW ₁₂	0.1	60	12	87	следы	2
Этанол	H ₂ SO ₄	1.9	30	70	25	3	3
	H ₂ SO ₄	1.9	60	24	71	2	3
	HClO ₄	1.0	60	10	82	5	2
	H ₃ PO ₄	1.9	60	96	3	следы	–
	PW ₁₂	0.1	30	82	9	3	4
	PW ₁₂	0.1	60	21	76	следы	следы
Пропанол	H ₂ SO ₄	1.9	30	30	57	2	9
	H ₂ SO ₄	1.9	60	12	78	следы	9
	HClO ₄	1.0	60	9	82	5	2
	PW ₁₂	0.1	30	61	32	2	3
	PW ₁₂	0.1	60	16	82	2	следы
Бутанол-1	H ₂ SO ₄	1.9	30	16	75	2	5
	H ₂ SO ₄	1.9	60	10	84	2	3
	HClO ₄	1.0	60	10	83	6	2
	PW ₁₂	0.1	30	44	50	следы	3
	PW ₁₂	0.1	60	7	86	2	3
Пентанол	H ₂ SO ₄	1.9	30	18	77	2	3
	H ₂ SO ₄	1.9	60	14	79	3	3
	HClO ₄	1.0	60	20	69	6	4
	PW ₁₂	0.1	30	44	46	4	4
	PW ₁₂	0.1	60	17	78	2	следы
Гексанол	H ₂ SO ₄	1.9	30	17	76	–	5
	H ₂ SO ₄	1.9	60	11	78	–	9
	PW ₁₂	0.1	30	22	65	3	6
	PW ₁₂	0.1	60	9	84	3	3
Гептанол	H ₂ SO ₄	1.9	30	21	71	2	следы
	H ₂ SO ₄	1.9	60	12	84	следы	2
	PW ₁₂	0.1	30	32	64	2	2
	PW ₁₂	0.1	60	7	87	2	следы

Массовая доля алкилизоборнилового эфира в реакционной смеси повышается с ростом числа метиленовых групп в углеводородной цепи молекулы первичного алифатического спирта нормального строения в следующей последовательности:

- в случае применения серной кислоты: $C_2 < C_1 < C_3 < C_4 = C_5 = C_6 = C_7$;
- в случае применения гетерополикислот: $C_2 < C_1 < C_3 < C_4 = C_5 < C_6 = C_7$.

Этот факт может быть объяснен с позиций нуклеофильности атома кислорода в молекуле спирта, который участвует в процессе переноса протонов катализатора. Известно, что индукционный эффект затухает у четвертого атома углерода в цепочке атомов.

Повышение температуры реакции до 60°C в присутствии любого из этих катализаторов приводит к росту содержания соответствующих алкилизоборниловых эфиров. Этот рост практически не зависит от длины углеводородной цепи молекулы спирта, что можно объяснить доминированием термодинамического фактора с увеличением температуры процесса.

Образованию простых эфиров камфенгидрата способствует проведение реакции при температуре 30°C. Большое количество эфиров подобного строения образуется при использовании в качестве катализатора серной кислоты, а их массовая доля в реакционной смеси незначительно снижается с увеличением числа метиленовых групп в углеводородной цепи молекулы первичного алифатического спирта нормального строения C₁-C₇.

Взаимодействие камфена с вторичными спиртами. Результаты кислотно-каталитической реакции камфена с вторичными алифатическими спиртами обобщены в табл. 3.

Таблица 3 - Состав продуктов реакции камфена с вторичными спиртами в присутствии кислотного катализатора ($C_{\mu_0}(\text{спирт})/C_{\mu_0}(\text{камфен})=10:1$, продолжительность – 10 ч)

Спирт	Катализатор	C _{μ₀} (кислота), моль/кг	Температура, °C	Состав продуктов реакции, масс.% (ГЖХ)			
				Камфен	Алкилизоборниловый эфир	Изоборнеол	Эфир камфенгидрата
Пропанол-2	H ₂ SO ₄	1.9	60	34	60	следы	2
	HClO ₄	1.0	60	34	60	4	2
	SiW ₁₂	0.1	60	22	73	следы	2
Бутанол-2	H ₂ SO ₄	1.9	30	50	40	2	4
	H ₂ SO ₄	1.9	60	20	68	2	6
	HClO ₄	1.0	60	34	56	5	3
	PW ₁₂	0.1	30	81	12	следы	2
	PW ₁₂	0.1	60	18	75	2	2
Пентанол-2	H ₂ SO ₄	1.9	30	36	49	2	9
	H ₂ SO ₄	1.9	60	18	68	3	6
	HClO ₄	1.0	60	32	60	5	2
	PW ₁₂	0.1	30	44	39	2	9
	PW ₁₂	0.1	60	17	72	2	4
Циклогексильный	H ₂ SO ₄	1.9	30	63	22	3	9
	H ₂ SO ₄	1.9	60	21	61	2	10
	PW ₁₂	0.1	30	26	54	2	14
	PW ₁₂	0.1	60	22	64	2	8
Гептанол-3	H ₂ SO ₄	1.9	30	37	44	2	13
	H ₂ SO ₄	1.9	60	22	54	6	15
	PW ₁₂	0.1	30	61	31	2	4
	PW ₁₂	0.1	60	35	59	следы	4

Следует отметить, что во всех случаях используемая гетерополикислота так же, как и в случае с первичными спиртами, проявляет более высокую каталитическую активность, чем минеральные кислоты. Массовая доля соответствующих алкилизоборниловых эфиров с использованием в качестве катализатора гетерополикислоты составляет 55-78% при селективности 90-95%, а при катализе минеральными кислотами – 51-68% при селективности 85-90%. При этом в ряду пропанол-2, бутанол-2, пентанол-2 содержание соответствующих эфиров изоборнеола практически не зависит от длины углеводородной цепи молекулы спирта независимо от выбранного катализатора.

Массовая доля эфиров камфенгидрата, особенно при использовании в качестве катализатора серной кислоты, существенно зависит от природы вторичного спирта и, в отличие от первичных спиртов, увеличивается с ростом углеводородного радикала в молекуле спирта. Наиболее благоприятными условиями для образования соответствующих эфиров камфенгидрата в данном случае является температура реакции 30°C.

Аналогично реакции камфена с первичными спиртами протекает и образование в ходе его алкоксилирования вторичными спиртами незначительных количеств соответствующих эфиров псевдоборнеола, а также изоборнеола. При этом использование хлорной кислоты в качестве катализатора приводит к увеличению массовой доли изоборнеола в продуктах реакции.

При переходе от вторичных спиртов с ациклической структурой к вторичному циклическому спирту – циклогексанолу – в каталитическом действии между фосфоровольфрамовой гетерополикислотой и серной кислотой появляется более существенное различие (табл. 3).

Взаимодействие камфена с третичными спиртами. Различие в каталитических свойствах между гетерополикислотами и минеральными кислотами особенно ярко проявляется в реакции камфена с третичными спиртами – *трет*-бутиловым и изомерами *трет*-пентиловых спиртов. Результаты исследования приведены в табл. 4.

Таблица 4 - Состав продуктов реакции камфена с третичными спиртами в присутствии кислотного катализатора ($C_{m_0}(\text{спирт})/C_{m_0}(\text{камфен})=10:1$, продолжительность – 10 ч)

Спирт	Катализатор	C_{m_0} (кислота), моль/кг	Температура, °С	Состав продуктов реакции, масс.%			
				Камфен	Алкилизоборниловый эфир	Изоборнеол	Эфир камфенгидрата
2-Метилпропанол-2	H ₂ SO ₄	1.9	60	95	–	3	–
	HClO ₄	1.0	60	90	–	8	–
	PW ₁₂	0.1	30	89	7	2	–
	PW ₁₂	0.1	60	64	29	2	–
3-Метилпентанол-3	H ₂ SO ₄	1.9	60	94	–	3	–
	PW ₁₂	0.1	30	72	21	2	2
	PW ₁₂	0.1	60	59	35	2	–
2-Метилпентанол-2	H ₂ SO ₄	1.9	60	90	–	3	–
	HClO ₄	1.0	60	91	–	7	–
	SiW ₁₂	0.1	60	64	33	2	–

В присутствии гетерополикислот идет образование соответствующих алкилизоборниловых эфиров, а при катализе серной и хлорной кислотами в сопоставимых условиях алкилизоборниловые эфиры вообще не образуются.

Таким образом, в присутствии гетерополикислот в реакцию с камфеном вступают спирты, имеющие самую различную природу и пространственное строение. В результате реакции в относительно мягких условиях с высокими выходами и селективностью можно получить алкилизоборниловые эфиры не только низкомолекулярных первичных спиртов C₁-C₄, но и спиртов нормального строения с большим количеством атомов углерода в цепочке (C₅-C₇), а также спиртов с более сложной и разветвленной структурой – вторичных и, особенно, третичных. Последнее обстоятельство выгодно отличает применяемые гетерополикислоты от других кислотных катализаторов, в частности, широко использующихся минеральных кислот – серной, хлорной и фосфорной – и позволяет существенно расширить возможности синтеза биологически активных веществ из растительного сырья.

Кинетические закономерности алкоксилирования камфена. Алкоксилирование камфена – процесс обратимый, что следует непосредственно из кинетических данных, полученных нами при исследовании реакции камфена с указанными спиртами в присутствии серной кислоты и фосфоровольфрамовой гетерополикислоты.

Установлено, что экспериментальные данные хорошо описываются кинетическим уравнением обратимой реакции первого порядка. Определены константы скорости алкоксилирования камфена указанными спиртами в присутствии серной кислоты и фосфоровольфрамовой гетерополикислоты, а также константы равновесия.

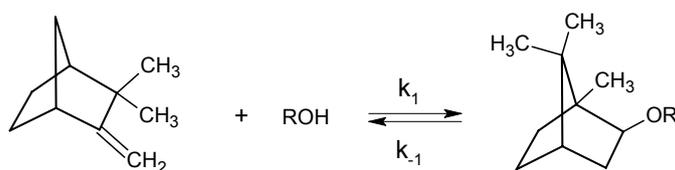


Схема 3 – Получение алкилизоборнилового эфира из камфена

Установлена корреляционная зависимость константы скорости реакции камфена с первичными алифатическими спиртами нормального строения от значения диэлектрической проницаемости спирта. Результаты приведены на рис. 3-4.

Выявлено также, что зависимость константы скорости прямой и обратной реакции для первичных алифатических спиртов нормального строения удовлетворительно описывается однопараметрическим уравнением Тафта, учитывающим индукционное влияние заместителя в молекуле спирта:

$$\lg k = \lg k_0 + \rho^* \sigma^*$$

Стерический фактор в данном случае не оказывает заметного действия.

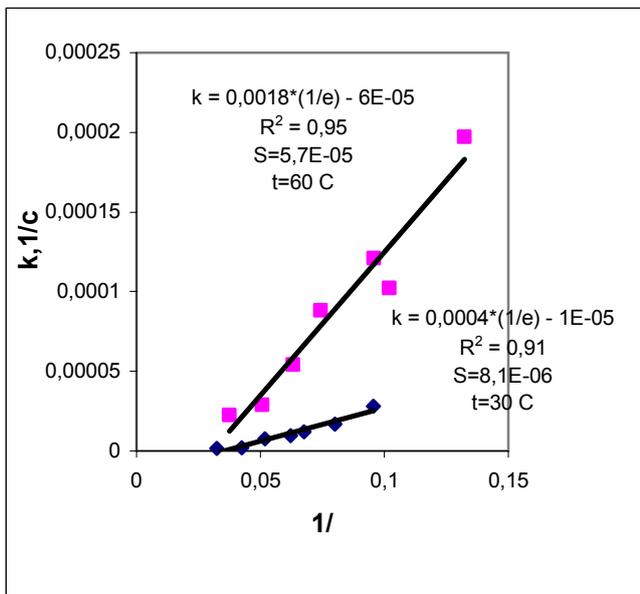


Рисунок 3 – Зависимость константы скорости алкоксилирования камфена спиртами нормального строения в присутствии H_2SO_4 ($30^\circ C$ и $60^\circ C$) от диэлектрической проницаемости спирта

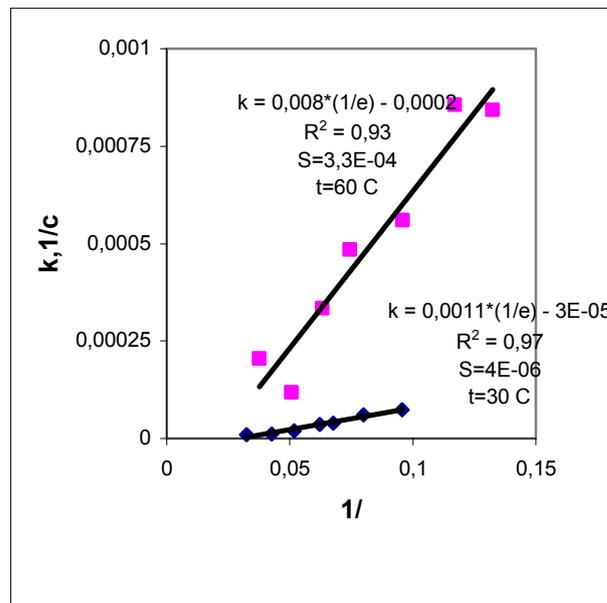


Рисунок 4 – Зависимость константы скорости алкоксилирования камфена спиртами нормального строения в присутствии PW_{12} ($30^\circ C$ и $60^\circ C$) от диэлектрической проницаемости спирта.

Алкоксилирование, как и другие реакции электрофильного присоединения к камфену, протекает с образованием интермедиатного классического карбокатиона⁶. Происходящие превращения приведены на схеме 4.

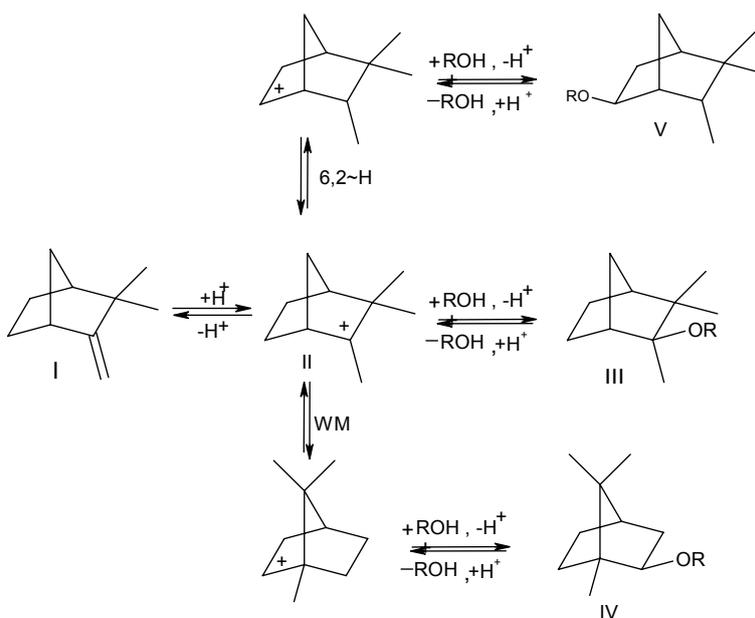


Схема 4 – Кислотно-каталитическое алкоксилирование камфена

⁶ Фоменко В.В. и др. Взаимодействие спиртов с камфеном на цеолите β // ЖОрХ., 1999, т.35, вып. 7, с.1031.

Взаимопревращения интермедиатных карбокатионов осуществляются через образование переходных состояний, которые представляют собой карбокатионы мостикового типа. На первой стадии происходит взаимодействие камфена (I) с катализатором с образованием камфилкарбонийиона классического типа (II). Последний, претерпевая перегруппировку Вагнера-Мейервейна и присоединяя спирт, образует соответствующий эфир изоборнеола (IV). Кроме этого основного направления протекают реакции, приводящие к образованию небольших количеств побочных продуктов. Во-первых, карбокатион (II), не подвергаясь перегруппировке, может присоединять спирт с образованием эфира камфенгидрата (III). Во-вторых, в результате 2,6-гидридного сдвига в классическом карбокатионе (II) и последующей реакции со спиртом образуется эфир псевдоборнеола (V).

Полученные данные показывают, что применяемые гетерополикислоты как гомогенные катализаторы обладают рядом особенностей по сравнению с минеральными кислотами – серной, хлорной и фосфорной кислотами. Известно, что твердые гетерополикислоты, кристаллическая структура которых представляет собой совокупность полиэдров, обладают способностью сорбировать на поверхности и в объеме полиэдра многие полярные органические соединения. Известно, что они имеют одну и ту же молекулярную структуру кеггиновского типа и в твердом состоянии, и в растворе. Поэтому реакции с их участием могут происходить как на поверхности, так и в объеме катализатора, и с этим связаны многие специфические свойства гетерополикислот как катализаторов.

Следует отметить, что в научно-технической литературе образования эфиров из камфена и третичных спиртов в присутствии других кислотных катализаторов не установлено.

Физико-химические свойства алкилизоборниловых эфиров и их применение.

Все полученные алкилизоборниловые эфиры выделены и охарактеризованы. Физико-химические показатели эфиров приведены в таблице 5.

Таблица 5 - Физико-химические показатели эфиров изоборнеола

Эфир изоборнеола	Выход эфира, %	Селективность по эфиру, %	Физико-химические свойства эфира		
			Массовая доля основного вещества (ГЖХ), %	Температура кипения, °C/мм. рт. ст.	Показатель преломления при 20 °C, n_D^{20}
Метилловый	85.0	93.0	99	77/15	1.4664
Этиловый	83.5	94.8	99	84/15	1.4585
Пропиловый	82.0	96.0	99	91/20	1.4565
Бутиловый	83.5	96.0	99	118/15	1.4592
Пентиловый	80.5	96.2	98	126/5	1.4601
Гексиловый	81.8	96.3	98	144/5	1.4611
Гептиловый	82.7	97.1	98	167/5	1.4620
Аллиловый	72.4	94.0	97	138-140/10	1.4726
Бензиловый	78.8	96.5	97	168-170/5	1.5780

Эфир изоборнеола	Выход эфира, %	Селективность по эфиру, %	Физико-химические свойства эфира		
			Массовая доля основного вещества (ГЖХ), %	Температура кипения, °С/мм. рт. ст.	Показатель преломления при 20 °С, n_D^{20}
<i>втор</i> -Пропиловый	78.0	99.5	99	96/5	1.4538
<i>втор</i> -Бутиловый	70.6	97.8	98	145/40	1.4582
Гексиловый	81.8	96.3	98	144/5	1.4611
<i>втор</i> -Пентиловый	68.0	97.6	98	130/20	1.4650
<i>втор</i> -Гептиловый	65.5	96.0	97	155-156/5	1.4635
Циклогексиловый	62.7	96.3	99	161/5	1.4771
<i>трет</i> -Бутиловый	50.5	98.3	99	173/20	1.4768

Строение полученных и выделенных в настоящей работе алкилизоборниловых эфиров установлено с помощью спектроскопии ЯМР ^{13}C (рис.5, табл. 6)⁷.

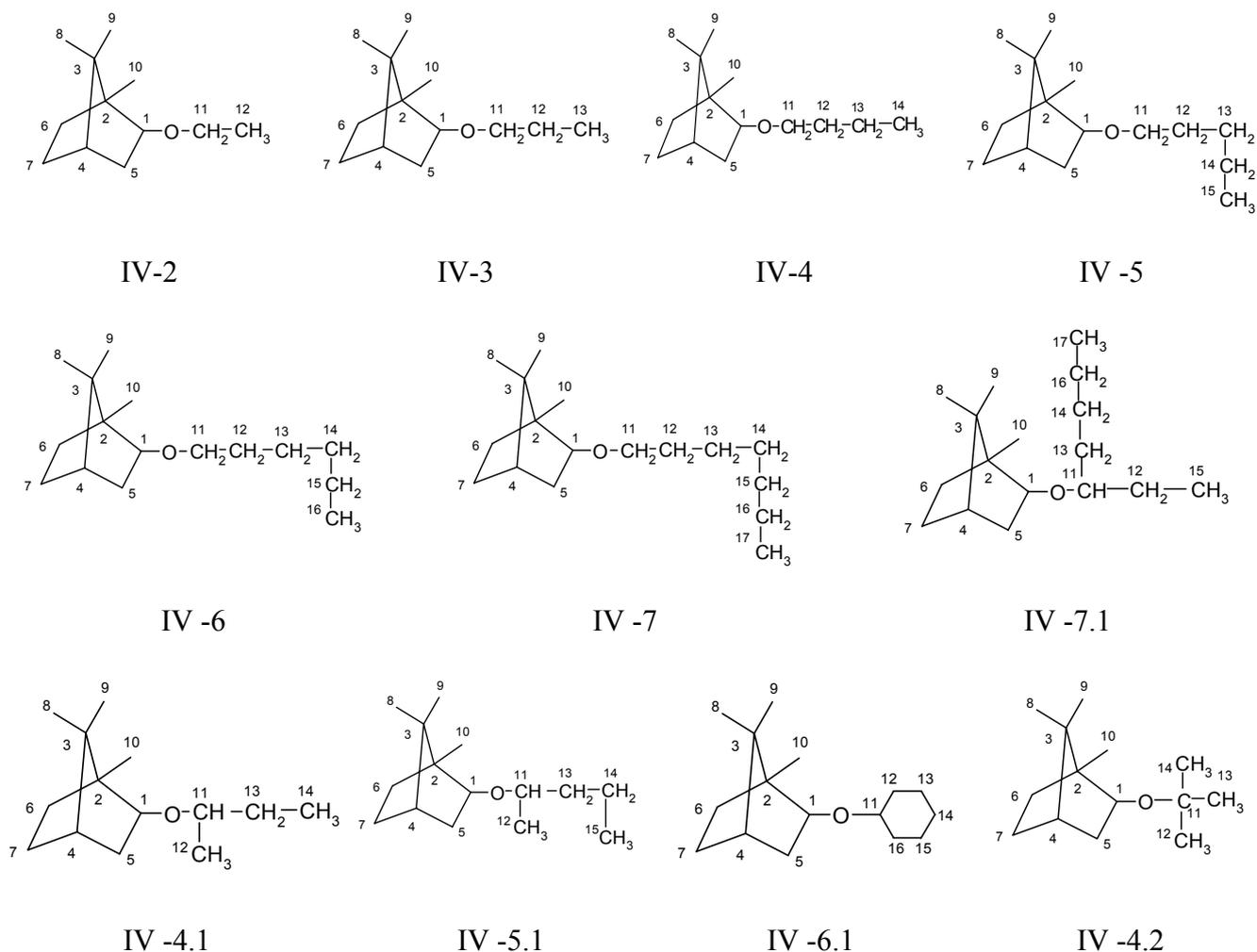


Рисунок 5 – Строение полученных алкилизоборниловых эфиров

⁷ Автор выражает благодарность за помощь в записи и расшифровке спектров к.х.н., ст. науч. сотруднику ИМХ РАН Курскому Ю.А.

Таблица 6 - Спектры ^{13}C ЯМР соединений в CDCl_3

Номер атома	Химический сдвиг δ_{C} , м.д.										
	IV-2	IV-3	IV-4	IV-5	IV-6	IV-7	IV-4.1	IV-5.2	IV-6.1	IV-7.1	IV-4.2
1	86.7	86.8	86.8	86.8	86.8	86.9	85.1	85.3	84.4	84.7	86.7
2	49.0	49.1	49.1	49.1	49.1	49.1	49.2	49.2	48.9	49.1	48.7
3	46.3	46.3	46.3	46.3	46.3	46.3	46.4	46.4	46.4	46.4	46.4
4	45.0	45.1	45.0	45.1	45.1	45.1	45.2	45.2	45.2	45.2	45.2
5	38.8	38.6	38.6	38.6	38.7	38.7	39.4	39.4	40.0	39.9	38.4
6	35.5	34.5	34.5	34.5	34.5	34.5	34.6	34.6	34.5	34.7	34.4
7	27.3	27.3	27.3	27.4	27.4	27.4	27.4	27.4	27.4	27.4	27.3
8	20.2	20.2	20.2	20.3	20.4	20.3	20.3	20.2	20.3	20.3	20.4
9	20.1	20.1	20.1	20.1	20.1	20.1	20.2	20.2	20.2	20.1	20.1
10	11.8	11.8	11.8	11.8	11.8	11.8	11.9	11.9	11.9	12.1	12.0
11	64.3	70.7	68.8	69.1	69.1	69.1	74.9	75.1	76.2	79.5	84.3
12	15.6	23.3	32.2	29.8	31.7	31.8	30.0	30.0	33.4	33.5	20.3
13		10.9	19.5	28.6	30.1	30.1	29.6	29.6	24.0	32.8	20.3
14			13.9	22.5	26.0	29.1	10.2	13.2	26.0	27.7	20.2
15				14.1	22.6	26.3		10.9	24.1	27.5	
16					14.0	22.6			32.0	9.8	
17						14.1				9.4	

Впервые получены следующие эфиры: гексилизорниловый, втор-бутилизорниловый, втор-пентилизорниловый, втор-гептилизорниловый, циклогексилизорниловый.

Спектры ЯМР ^{13}C всех указанных в табл. 6 соединений получены впервые.

Исследована бактерицидная и фунгицидная активность этилизорнилового, бутилизорнилового и гептилизорнилового эфиров в концентрациях от 0.1% до 100% (масс.)⁸. Установлено, что этилизорниловый и бутилизорниловый эфиры обладают бактерицидной активностью при концентрации 1%, а гептилизорниловый эфир – при концентрации 2%. Этилизорниловый эфир обладает также и слабым фунгицидным действием.

Одним из перспективных направлений практического применения кислотнокаталитической реакции камфена с низшими алифатическими спиртами $\text{C}_1\text{-C}_4$ с получением соответствующих простых эфиров изоборнеола может являться ее использование в качестве промежуточной стадии синтеза камфары.

Используемый ранее изомеризационный способ получения камфары является многостадийным и экономически несостоятельным, поэтому существенные недостатки технологии получения синтетической камфары привели к закрытию в Российской Федерации камфарных производств. Одним из альтернативных способов изомеризационному способу

⁸ Автор выражает благодарность за выполнение работы сотрудникам отдела биологических исследований НИИ Химии ННГУ

получения камфары может являться способ, который включает следующие стадии: каталитическая изомеризация α -пинена в камфен, алкоксилирование камфена низшими спиртами с получением простых алкилизоборнилловых эфиров и специфическое их окисление в камфару:

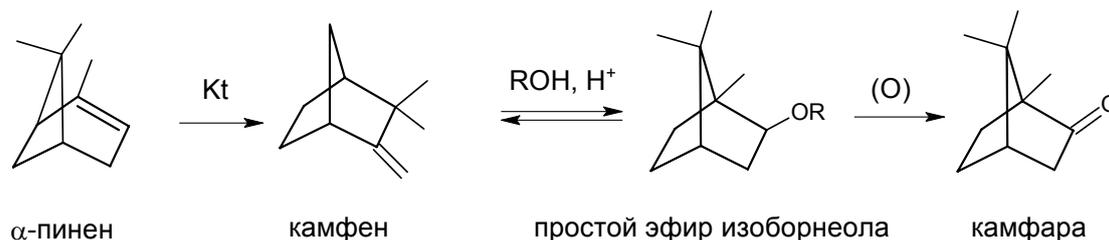


Схема 5 - Синтез камфары с использованием алкилизоборнилловых эфиров

Проведено специфическое окисление низших алкилизоборнилловых эфиров. В результате окисления 70%-ным раствором азотной кислоты с высокой селективностью (98-99%) образуется камфара. Наилучшие результаты по содержанию камфары в реакционной смеси – 81-83% – достигаются при окислении метил- и этилизоборнилового эфиров.

Таблица 7 - Окисление низших алкилизоборнилловых эфиров HNO_3 (мольное соотношение реагентов эфир:кислота = 3:2, 55 °С, 3 ч)

Эфир изоборнеола	Содержание продуктов реакции, масс. %		
	Эфир	Камфара	Побочные продукты
Метилловый	16.6	81.5	1.9
Этиловый	15.2	83.3	1.5
Бутиловый	45.3	52.3	2.0
2-Метилбутиловый	48.0	50.5	1.5
Изопропиловый	81.5	18.5	Следы

В результате реализации предложенной схемы получения камфары возможно сокращение числа стадий производства и создание ресурсосберегающей технологии получения камфары, отвечающей современным экологическим требованиям и обеспечивающей выпуск целевого продукта требуемого качества по конкурентоспособным по сравнению с импортными аналогами ценам.

Выводы:

1. Впервые установлено, что при взаимодействии α -пинена с монохлор-, монобром- и трихлоруксусной кислотами основным кислородсодержащим продуктом реакции является моноциклический α -терпинеоловый эфир соответствующих кислот. Кроме того при взаимодействии α -пинена с монохлор- и монобромуксусной кислотами образуются би-

циклические эфиры – фенхильный и борниловый, в присутствии трихлоруксусной кислоты – также и изоборниловый эфир. В смеси накапливаются и изомерные α -пинену монотерпеновые углеводороды.

2. Продуктами присоединения одноатомных спиртов алифатического ряда к α -пинену в присутствии катализаторов – серной кислоты и фосфоровольфрамофой гетерополикислоты – являются соответствующие моноциклические эфиры α -терпинеола и терпинеола-4, бициклический эфир изоборнеола и 1,8-диалкокси-*n*-ментан (диэфир), а в качестве продуктов изомеризации α -пинена образуются моноциклические углеводороды (дипентен, терпинолен, α -терпинен, γ -терпинен и пара-цимол), а также камфен, имеющий бициклическое строение. При этом изомеризация преобладает над присоединением, а суммарное количество монотерпеновых эфиров уменьшается с увеличением длины углеводородной цепи и степени ее разветвления в молекуле спирта.

3. Взаимодействие камфена с одноатомными спиртами, катализируемое кремнийвольфрамовой и фосфоровольфрамовой гетерополикислотами, фосфорной, серной, хлорной кислотами протекает с образованием в качестве основного продукта реакции соответствующего алкилизоборнилового эфира. При алкоксилировании камфена первичными и вторичными спиртами образуются соответствующие эфиры камфенгидрата и незначительное количество эфиров псевдоборнеола. Наиболее эффективными катализаторами алкоксилирования камфена являются кремнийвольфрамовая и фосфоровольфрамовая гетерополикислоты, в присутствии которых образуются и алкилизоборниловые эфиры третичных спиртов.

4. Установлено, что кислотно-каталитическое алкоксилирование камфена является обратимой реакцией первого порядка (прямая реакция псевдопервого порядка). Определены константы равновесия и константы скорости прямой и обратной реакции камфена со спиртами в присутствии фосфоровольфрамовой гетерополикислоты и серной кислоты

5. Сопряженное присоединение спиртов к камфену протекает по карбонийионному механизму с участием интермедиатного камфенового карбокатиона классического типа путем его последующей перегруппировки. Скорость реакции, происходящей без перегруппировки карбокатиона и приводящей к образованию эфиров камфенгидрата, определяется структурой спирта и температурой процесса, в меньшей степени зависит от природы катализатора.

6. Выделены и охарактеризованы 15 алкилизоборниловых эфиров, из которых гексилзоборниловый, *втор*-бутилизоборниловый, *втор*-пентилзоборниловый, *втор*-гептилизоборниловый, циклогексилзоборниловый эфиры получены впервые. Изоборниловые эфиры этанола, бутанола-1 и гептанола-1 обладают бактерицидной активностью, а изоборниловый эфир этанола обладает слабой фунгицидной активностью.

7. Показано, что окислением низших алкилизоборниловых эфиров 70 %-ной азотной кислотой с высоким выходом (до 83%) и селективностью (98-99%) может быть получена

камфара. Для создания технологии промышленного малостадийного синтеза камфары из скипидара требуется проведение специальных исследований.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

Статьи в журналах, рекомендуемых ВАК РФ:

1. Шкапова Ю.А., Радбиль А.Б., Золин Б.А., Радбиль Б.А. Взаимодействие α -пинена с α -галоидпроизводными уксусной кислоты // Журнал Прикладной Химии. 2002. Т. 75. №2. С. 319-324.
2. Шкапова Ю.А., Гушин А.В., Радбиль А.Б. Кислотно-каталитическое присоединение камфена к бутанолам // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Сер. Химия. Вып. 1(2). Н. Новгород: Изд-во Нижегородского университета, 2004. С. 27-32.

Статьи в рецензируемых журналах и сборниках трудов:

3. Шкапова Ю.А., Радбиль А.Б., Климанская Т.В., Рязанова Т.В., Золин Б.А. Синтез изоборнеола из камфена, полученного изомеризацией скипидара на цеолите «Сахаптин» // Химия растительного сырья. 2003. №1. С.45-52.
4. Шкапова Ю.А., Радбиль А.Б., Радбиль Б.А., Золин Б.А. Получение кислородсодержащих производных монотерпеноидов из скипидара и их использование в медицине // Новые лекарственные средства: успехи и перспективы. Уфа: Гилем, 2005. С. 88-90.

Тезисы докладов научных конференций:

5. Shkapova Yu., Guschin A., Radbil A., Radbil B. Synthesis of oxygen containing monoterpenoids based on turpentine // II International Conference on Natural Products and Physiologically Active Substances, Book of Abstracts, september, 12 - 17, 2004, Novosibirsk, Russia. p.102.
6. Шкапова Ю.А., Радбиль А.Б., Золин Б.А., Радбиль Б.А. Перспективный путь переработки сосновой живицы // Лесные биологически активные ресурсы (березовый сок, живица, эфирные масла, пищевые, технические и лекарственные растения). Материалы 2-ой Международной конференции. Хабаровск: Изд. ФГУ ДальНИИЛХ, 2004. С. 136-138.
7. Шкапова Ю.А., Радбиль А.Б., Золин Б.А. Взаимодействие камфена со спиртами в присутствии кислотных катализаторов // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: Материалы Всероссийского семинара. 28-29 марта 2002 г., Барнаул: Изд-во Алтайского университета, 2002. С. 207-209.
8. Шкапова Ю.А., Радбиль А.Б., Золин Б.А. Получение простых эфиров изоборнеола алкоксилированием камфена в присутствии гетерополикислот // Химия и технология растительных веществ: Материалы II Всероссийской конференции. 24-27 июня 2002 г., Казань, 2002. С.19.

9. Шкапова Ю.А., Гущин А.В., Радбиль А.Б., Золин Б.А. Кислотно-каталитическое алкоксилирование камфена // III Всероссийская конференция «Химия и технология растительных веществ»: Тезисы докладов. 7-10 сентября 2004 г., Саратов: Изд-во Саратовской губернской ТПП, 2004. С. 73-74.
10. Шкапова Ю.А., Гущин А.В., Радбиль А.Б. Новое в синтезе камфары // Перспективы развития химии и практического применения алициклических соединений: Тезисы докладов международной научно-технической конференции. Самара: Изд-во СамГТУ, 2004. С. 271.
11. Шкапова Ю.А., Радбиль А.Б., Радбиль Б.А., Золин Б.А. Синтез кислородсодержащих производных α -пинена и камфена // Химия и технология растительных веществ: Тезисы докладов IV Всероссийской научной конференции. 25-30 июня 2006 г. Сыктывкар: Изд. Коми НЦ УрО РАН, 2006. С. 219.
12. Шкапова Ю.А., Радбиль А.Б., Журинова Т.А. Особенности кислотно-катализируемых превращений α -пинена и камфена // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: Материалы Всероссийского семинара. 3-7 апреля 2005 г., Барнаул: Изд-во Алтайского университета, 2005. С. 552-557.
13. Шкапова Ю.А., Радбиль А.Б., Шубников И.А. Специфическое окисление камфена и продуктов его алкоксилирования // Актуальные проблемы органической химии: Материалы молодежной школы-конференции. 29 сентября - 3 октября 2003 г., Новосибирск, 2003. С. 197.