

## ВОДОРАСТВОРИМЫЕ СОПОЛИМЕРЫ АЛИФАТИЧЕСКИХ И ЦИКЛИЧЕСКИХ *N*-ВИНИЛАМИДОВ С *N*-ВИНИЛИМИДАЗОЛОМ КАК ЭФФЕКТИВНЫЕ ЭКСТРАГЕНТЫ ГИСТИДИНА

© 2017 В. А. Кузнецов, Д. В. Быковский, М. С. Лавлинская, Г. В. Шаталов

Воронежский государственный университет, Университетская пл., 1, 394018 Воронеж, Россия  
e-mail: dr.v.kuznetsov@gmail.com

Поступила в редакцию 14.01.2017 г.

**Аннотация.** Радикальной полимеризацией синтезированы сополимеры *N*-винилкапролактама, *N*-винилформамида с *N*-винилимидазолом. Методами УФ- и ИК-спектроскопии определены составы сополимеров и рассчитаны константы их сополимеризации. Предложены эффективные двухфазные водно-солевые системы на основе синтезированных сополимеров для извлечения гистидина. Установлены корреляции зависимостей экстракционных параметров и характеристик сополимеров.

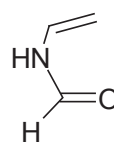
**Ключевые слова:** сополимеры, *N*-винилкапролактан, *N*-винилформамид, *N*-винилимидазол, экстракция, гистидин.

### ВВЕДЕНИЕ

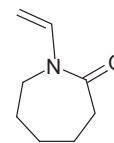
Выделение и определение аминокислот из культуральных и ферментативных жидкостей является одной из важнейших задач при их производстве. Традиционные методы, применяемые при выделении аминокислот, зачастую, характеризуются низкой эффективностью и длительностью извлечения, дорогостоящим оборудованием. Перспективным решением задачи выделения аминокислот является использование двухфазных водно-солевых экстракционных систем на основе водорастворимых полимеров. Экстракционные водно-солевые системы на основе полимеров характеризуются высокими степенями извлечения аминокислот, экспрессностью и дешевизной [1]. Кроме того, благодаря отсутствию в них токсичных и легковоспламеняющихся органических растворителей, применяемых в классических экстракционных системах, водно-солевые системы являются безопасными для человека и окружающей среды.

Сополимеры *N*-винилазолов и *N*-виниламидов, таких как *N*-винилформамид, *N*-винилкапролактан и *N*-винилимидазол, характеризуются низкой токсичностью, биосовместимостью и высокой комплексообразующей способностью, обусловленной наличием функциональных групп, способных к взаимодействию с широким спектром низко- и высокомолекулярных соединений [2], среди которых аминокислоты [3], ПАВ и фенолы различного

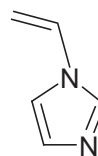
строения [4]. Благодаря наличию этих практически важных свойств такие полимеры находят широкое применение в различных областях деятельности человека, среди которых особое место занимает создание новых полимерных экстрагирующих материалов. В связи с чем целью данной работы – синтез сополимеров *N*-винилформамида, *N*-винилкапролактама и *N*-винилимидазола для изучения их экстракционных свойств по отношению к α-аминокислоте гистидину.



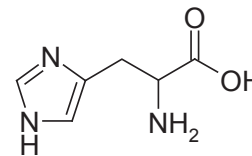
*N*-винилформамид



*N*-винилкапролактан



*N*-винилимидазол



Гистидин

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез сополимеров *N*-винилкапролактама (ВК) с *N*-винилимидазолом (ВИ) и *N*-винилформамидом (ВФ) осуществляли в растворе изопропилового

спирта с суммарной концентрацией мономеров  $[M_1] + [M_2] = 1.0$  моль/дм<sup>3</sup>, изменяющихся в интервале 0.1–0.9 мол. дол., в условиях термоиницирования в присутствии инициатора азо-*бис*-изомасляной кислоты с концентрацией  $1 \cdot 10^{-2}$  моль/дм<sup>3</sup>. Подготовленный раствор мономеров вносили в заранее подготовленные ампулы, которые дегазировали в вакууме, после чего их запаивали. Реакцию проводили в течение 6 часов при температуре  $65 \pm 2$  °С. Полученные сополимеры выделяли осаждением в петролейном эфире, после чего сушили в вакуумном сушильном шкафу при  $55 \pm 2$  °С до постоянной массы.

Сополимеры ВИ с ВФ получали в аналогичных условиях, но в растворе диоксана. Для получения сополимеров при низких степенях конверсии (5–7 %) время реакции составляло 10 минут.

Составы полученных сополимеров определяли методами УФ- и ИК-спектроскопии. В УФ-спектрах водных растворов, полученных на спектрофотометре Shimadzu UV 1800, учитывались заранее определенные максимумы поглощения водных растворов сополимеров при 192 нм для звеньев ВК и ВФ, при 311 нм для звеньев ВИ.

ИК-спектры получены на приборе Bruker Vertex 70 с Фурье-преобразователем методом нарушенного полного внутреннего отражения в диапазоне частот 400–4000 см<sup>-1</sup>. При определении составов сополимеров учитывалось соотношение площадей под полосами поглощения при 1635 см<sup>-1</sup> для звеньев ВК, 1643 см<sup>-1</sup> для звеньев ВФ и при 1550 см<sup>-1</sup> для звеньев ВИ [5].

Константы относительной активности сомономеров  $r_1$  и  $r_2$  для пары сомономеров ВФ и ВИ рассчитывали аналитическим (Файнмана–Росса) методом [6].

Характеристическую вязкость сополимеров  $[\eta]$  рассчитывали из экспериментальных данных, полученных в вискозиметре Уббелодде в этаноле при 20 °С, общепринятым методом.

Размеры частиц сополимеров в водных растворах определяли методом динамического светорассеяния в стеклянных кюветах на модульном спектрометре статического и динамического светорассеяния «Photocor Complex», оборудованным He-Ne лазером с длиной волны  $\lambda = 632.8$  нм. Результаты обрабатывали с помощью программного пакета «DynaLS».

Жидкостную экстракцию гистидина проводили в присутствии высаливателя сульфата аммония, концентрации сополимера 0.12 г/см<sup>3</sup>, соотношении фаз 10:4 и температуре 20 °С согласно [7]. Оста-

точную концентрацию  $\alpha$ -аминокислоты, моль/дм<sup>3</sup>, определяли спектрофотометрически по заранее определенному максимуму поглощения  $\lambda_{\max} = 211$  нм с помощью градуировочного графика. Степени извлечения  $R$  и коэффициенты распределения  $D$  рассчитывали по известным формулам в соответствии с [7].

Величину рН при экстракционных экспериментах контролировали потенциометрически.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез сополимеров ВК-ВФ, ВК-ВИ, ВФ-ВИ осуществлен в условиях свободной радикальной полимеризации. Полимеризация ВК-ВФ и ВК-ВИ в изопропиловом спирте протекала в гомогенных условиях, в то время как синтез сополимера ВФ-ВИ, содержащих 0.9 мол. дол. ВФ в мономерной смеси, протекал гетерогенно. Это говорит о насыщении сополимера звеньями ВФ, так как поли-*N*-винилформаид не растворим в диоксане.

В ИК-спектрах полученных сополимеров отсутствует характеристическая полоса поглощения в области 1640 см<sup>-1</sup>, что указывает на протекание полимеризации за счет раскрытия двойной связи  $>C=C<$  винильной группы [5].

Составы сополимеров, определенные методами УФ- и ИК-спектроскопии, представлены в табл. 1.

В литературе имеются данные о величинах констант сополимеризации для пар сомономеров ВК-ВФ и ВК-ВИ, равные  $r_{ВК} = 0.2 \pm 0.1$  и  $r_{ВФ} = 0.68 \pm 0.1$  [8];  $r_{ВК} = 0.31 \pm 0.07$  и  $r_{ВИ} = 0.77 \pm 0.19$  [4], демонстрирующие несколько большую относительную активность ВФ и ВИ по сравнению с ВК. Однако данные по величинам констант сополимеризации для пары ВФ-ВИ отсутствуют. В связи с чем нами были рассчитаны константы относительной активности сомономеров для этой пары. Рассчитанные величины  $r_{ВФ} = 0.76 \pm 0.04$  и  $r_{ВИ} = 0.77 \pm 0.04$  указывают на практически равную относительную активность приведенных сомономеров, а величина произведения  $r_{ВФ} r_{ВИ} = 0.59$  – на низкую тенденцию к чередованию звеньев в сополимере.

Синтезированные сополимеры являются водорастворимыми во всех областях составов, так как соответствующие мономерам гомополимеры так же растворимы в воде.

Характеристическая вязкость для всех синтезированных сополимеров  $[\eta]$  рассчитана из данных, полученных в этаноле при  $20 \pm 0.1$  °С. Для сополимеров ВК-ВИ лежит в интервале 0.19–0.51 дл/г и возрастает с увеличением содержания звеньев ВИ. Аналогичная зависимость наблюдает-

**Таблица 1.** Характеристика синтезированных сополимеров  
**[Table 1.** Characterization of synthesized copolymers]

№ п/п [No]	Содержание ВК (ВФ) в мономерной смеси, мол. дол. [VC (VF) containing in monomer mixture, molar fractions]	ВК (ВФ) в сополимере, мол. дол.: [VC (VF) in copolymer, molar fractions, by]		[ $\eta$ ], дл/г, этанол, 20 °С [[ $\eta$ ], dL/g, ethanol, 20 °С]	R, нм, этанол [R, nm, ethanol]
		УФ [UV]	ИК [FTIR]		
ВК-ВФ [VC-VF]					
1	0.10	0.22	0.24	0.50	102
2	0.30	0.43	0.47	0.49	119
3	0.50	0.55	0.52	0.33	137
4	0.70	0.76	0.78	0.24	163
5	0.90	0.87	0.89	0.15	189
ВК-ВИ [VC-VI]					
6	0.10	0.22	0.24	0.51	261
7	0.30	0.43	0.41	0.42	224
8	0.50	0.55	0.53	0.33	196
9	0.70	0.76	0.73	0.29	171
10	0.90	0.87	0.88	0.19	157
ВФ-ВИ [VF-VI]					
11	0.10	0.11	0.13	0.52	269
12	0.30	0.36	0.39	0.43	204
13	0.50	0.49	0.44	0.32	159
14	0.70	0.66	0.69	0.23	136
15	0.90	0.89	0.93	0.17	104

ся и для сополимеров ВФ-ВИ, вязкость которых находится в интервале 0.17–0.52 дл/г. Для сополимеров ВК-ВФ значения  $[\eta]$  возрастают с увеличением содержания звеньев ВФ в сополимере и находятся в интервале 0.15–0.50 дл/г. Такая зависимость характеристической вязкости от составов сополимеров объясняются различным сольватирующим эффектом этанола по отношению к звеньям, входящим в состав сополимеров. Сольватирующий эффект растворителя убывает в ряду ВИ > ВФ > ВК, что подтверждается данными динамического светорассеяния (табл. 1).

Хорошо известно [2], что полимеры на основе *N*-виниламидов и *N*-винилазолов проявляют комплексообразующие свойства по отношению к широкому спектру соединений. Данные УФ-спектроскопии указывают на образование комплексов между макромолекулами сополимеров и молекулами аминокислоты. Так, например, в УФ-спектре водного раствора смеси сополимера ВФ-ВИ (0.89 мол. дол ВФ) с гистидином наблюдается батохром-

ный сдвиг максимумов поглощению по сравнению со спектром индивидуального сополимера (рис. 1). Данные ИК-спектроскопии водных растворов сополимера и его смеси с гистидином так же демонстрируют, что во взаимодействии принимают участие карбонильные группы ВФ и ВК, что подтверждается сдвигом полосы поглощения  $\nu_{C=O}$  ВФ с 1643 до 1625  $cm^{-1}$  и  $\nu_{C=O}$  ВК с 1618 до 1610  $cm^{-1}$ , и *N*-атомы имидазольного цикла (смещение полосы  $\nu_{C=N}$  азольного цикла с 1550 до 1537  $cm^{-1}$ ).

Учитывая высокую комплексообразующую способность синтезированных сополимеров, целесообразно применить их в качестве экстрагентов гистидина в двухфазных водно-солевых экстракционных системах. Из ранее проведенных исследований [3] известно, что наиболее полное выделение полимера в отдельную фазу и, как следствие, более эффективное протекание экстракции обеспечивает присутствие в водно-солевой системе легко растворимого сульфата аммония. Так же ранее экспериментально показано [7], что наиболее полно

экстракция протекает при концентрации (со)полимера 0.12 г/см<sup>3</sup> и соотношении водной и органической фаз 10:4.

Результаты жидкостной экстракции гистидина представлены в табл. 2. Как видно из представленных данных использование сополимеров в двухфазных экстракционных системах позволяет достичь практически полного извлечения гистидина при однократном экстрагировании. Кроме того эффективность этих систем, убывающая в ряду ВК-ВИ>ВФ-ВИ>ВК-ВФ, превышает ее для аналогичных на основе гомополимеров (табл. 2). Одной из причин повышения экстракционных характеристик в системах на основе сополимеров по сравнению с системами на основе гомополимеров это появление новых стерически доступных функциональных групп в макромолекулах. Это явление

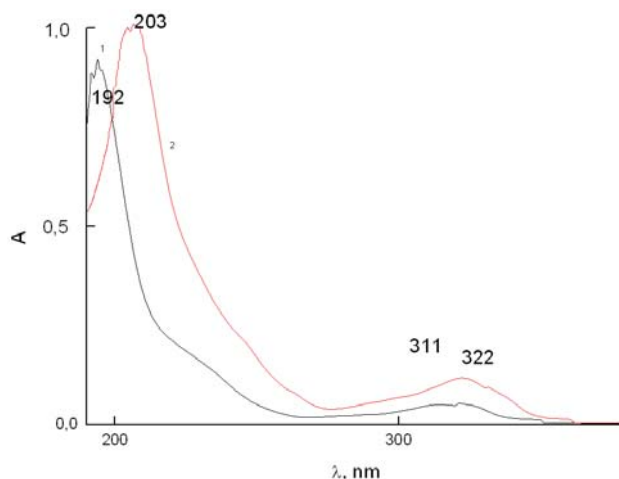


Рис. 1. УФ-спектр водного раствора сополимера ВФ-ВИ (1) и его смеси с гистидином (2)  
 [Fig. 1. UV-spectra of VF-VI copolymer solution (1) and its mixture with histidine (2)]

Таблица 2. Жидкостная экстракция гистидина в двухфазных водно-солевых системах на основе синтезированных сополимеров (pH=4.2±0.2; T= 20 °C; n=3; P=0.95)

[Table 2. Liquid extraction of histidine in two-phase water-salt systems based on synthesized copolymers (pH=4.2±0.2; T= 20 °C; n=3; P=0.95)]

№ п/п	Содержание ВК (ВФ) в мономерной смеси, мол. дол. [VC (VF) in copolymer, molar fractions]	[η], дл/г, этанол, 20 °C [[η], dL/g, ethanol, 20 °C]	R, %	D
ВК-ВФ [VC-VF]				
1	0.22	0.50	90.2	91±4
2	0.43	0.49	93.1	127±6
3	0.55	0.33	95.3	167±3
4	0.76	0.24	96.3	122±2
5	0.87	0.15	94.9	90±4
ВК-ВИ [VC-VI]				
6	0.22	0.51	99.1	117±6
7	0.43	0.42	97.3	113±5
8	0.55	0.33	95.8	95±3
9	0.76	0.29	94.0	78±4
10	0.87	0.19	93.6	66±2
ВФ-ВИ [VF-VI]				
11	0.11	0.52	98.4	110±3
12	0.36	0.43	97.3	108±4
13	0.49	0.32	96.3	107±5
14	0.66	0.23	95.1	106±3
15	0.89	0.17	84.2	105±2
ПВК [PVC]				
16	1.00	0.34	83.3	41±2
ПВФ [PVF]				
17	1.00	0.37	84.5	82±3
ПВИ [PVI]				
18	1.00	0.42	88.2	86±4

схоже с явлением синергизма при экстракции БАВ смесями растворителей по сравнению чистыми растворителями [9].

Более высокая эффективность сополимеров, содержащих звенья ВИ, объясняется наличием в имидазольном цикле высокоосновного атома азота, более всех склонного к комплексообразованию из всех представленных типов звеньев. В свою очередь более высокая эффективность сополимера ВК-ВИ по сравнению с ВФ-ВИ объясняется большим объемом капролактамового заместителя, склонного к комплексообразованию, и «разрыхляющего» боковые заместители полимерной цепи, делая, таким образом, активные центры более стерически доступными.

На рис. 2 представлены графики зависимости степени извлечения  $R$  и гидродинамического радиуса  $R_h$  макромолекул сополимеров от их состава. Как видно из рисунков, наблюдается корреляция между характером изменения  $R$  и  $R_h$  от состава сополимера: более развернутой конформации соответствует большее значение  $R$ . Это связано с тем, что большему значению  $R_h$  соответствует более развернутая конформация макромолекул, приводящая к увеличению доступности активных центров макромолекул.

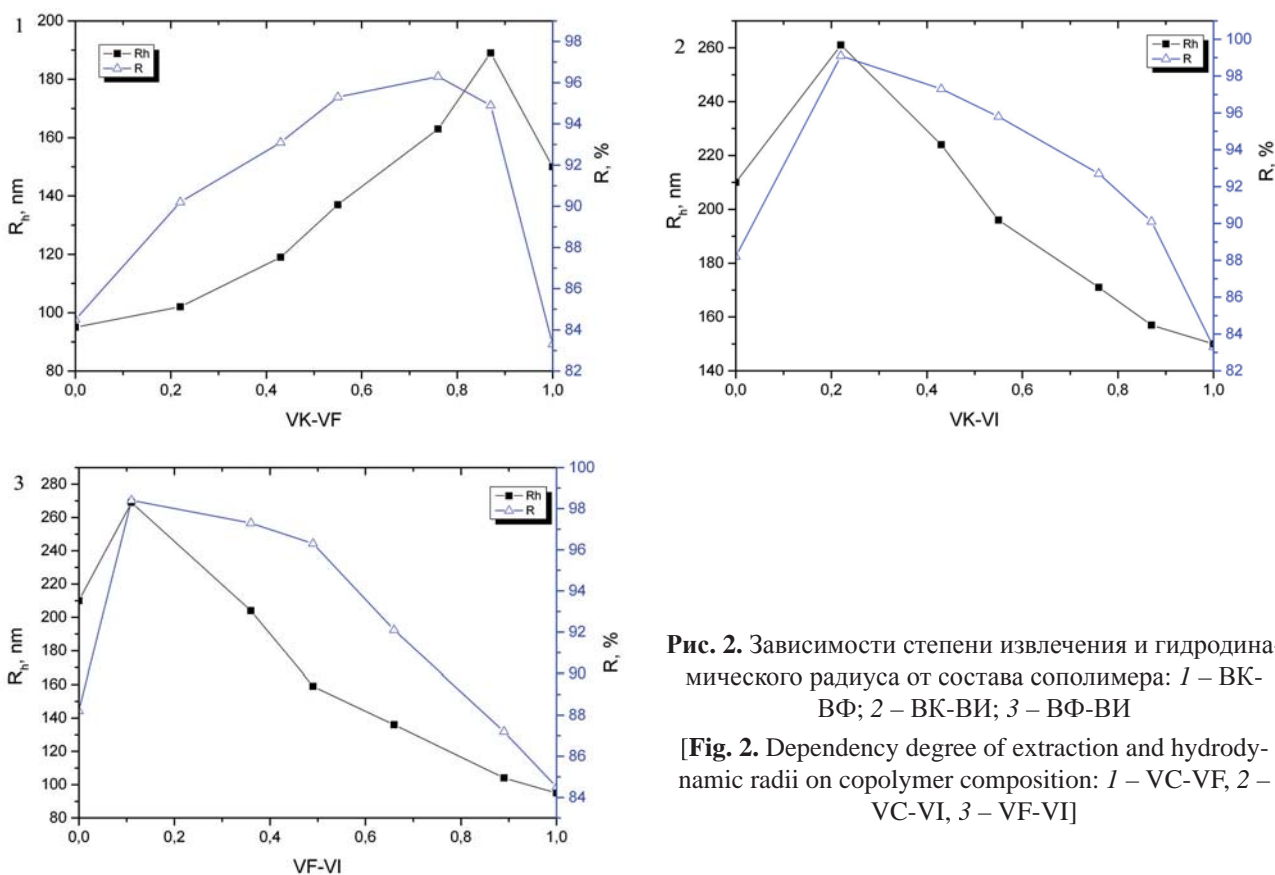
## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Радикальной сополимеризацией получены сополимеры ВК-ВИ, ВФ-ВИ и ВК-ВФ, определены их константы сополимеризации. Изучение их экстракционной способности показало, что эффективность извлечения гистидина из водно-солевой среды изменяется в ряду ВК-ВИ > ВФ-ВИ > ВК-ВФ. Установлена корреляция между экстракционными характеристиками синтезированных сополимеров и размерами их макромолекул в водном растворе.

*Результаты ИК-спектроскопии получены на оборудовании Центра коллективного пользования научным оборудованием ВГУ.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мокшина Н. Я. *Экстракция аминокислот и витаминов*. Воронеж: Воронеж. гос. технол. акад., 2007, 246 с.
2. Кирш Ю. Э. *Поли-N-винилпирролидон и другие поли-N-виниламиды*. М., Наука, 1998, 252 с.
3. Мокшина Н. Я., Быковский Д. В., Шаталов Г. В., Пахомова О. А. // *Журн. аналит. химии*, 2016, т. 71, № 2, с. 208–211.
4. Чурилина Е. В., Шаталов Г. В. *Полимеры на основе N-винилкапролактама*. Воронеж: Воронеж. гос. технол. акад. (ВГТА), 2011, 171 с.



**Рис. 2.** Зависимости степени извлечения и гидродинамического радиуса от состава сополимера: 1 – ВК-ВФ; 2 – ВК-ВИ; 3 – ВФ-ВИ

**[Fig. 2.** Dependency degree of extraction and hydrodynamic radii on copolymer composition: 1 – VC-VF, 2 – VC-VI, 3 – VF-VI]



5. Беллами Л. *Инфракрасные спектры сложных молекул* / Пер. с англ. под ред. Ю. А. Пентина, М., 1963, 592 с.

6. Fineman M., Ross S. // *J Polym Sci*, 1950, vol. 5, p. 259–262.

7. Шаталов Г. В., Лавлинская М. С., Мокшина Н. Я., Пахомова О. А., Кузнецов В. А. // *Журн. прикладной химии*, 2016, т. 89, № 1, с. 112–118.

8. Кузнецова О. А., Кириш Ю. Э., Пашкин И. И., Кузькина И. Ф., Зубов В. П. // *Высокомолек. Соед. Сер. А*, 2000, т. 42, № 2, с. 207–212.

9. Мокшина Н. Я., Ерина О. В., Пахомова О. А., Савушкин Р. В. // *Журн. физ. химии*, 2007, т. 81, № 12, с. 2181–2185.

## WATER SOLUBLE COPOLYMERS OF ALIPHATIC AND CYCLIC N-VINYLAMIDES WITH N-VINYLMIDAZOLE AS EFFECTIVE EXTRAGENTS OF HISTIDINE

© 2017 V. A. Kuznetsov, D. V. Bykovskii, M. S. Lavlinskaya, G. V. Shatalov

Voronezh State University, Universitetskaya sq, 1, 394018 Voronezh, Russia  
e-mail: dr.v.kuznetsov@gmail.com

Received 14.01.2017

**Abstract.** The aim of this work is synthesis of copolymers of *N*-vinylcaprolactam (VC), *N*-vinylformamide (VF) with *N*-vinylimidazole VI for investigation their histidine extraction properties. The copolymers of *N*-vinylcaprolactam, *N*-vinylformamide with *N*-vinylimidazole are synthesized by free radical copolymerization in propanol-2 and dioxane solutions with initiator azobis(isobutyronitrile). Copolymer compositions are determined by UV-spectroscopy and FTIR and copolymerization constants  $r_1$  and  $r_2$  for *N*-vinylformamide and *N*-vinylimidazole comonomers are calculated. The calculated values of  $r_1$  and  $r_2$  equaled  $r_{VF} = 0.76 \pm 0.04$  и  $r_{VI} = 0.77 \pm 0.04$  demonstrate same relative activity of comonomers. Complex ability between copolymer macromolecules and histidine is proved by UV-spectroscopy and FTIR (fig. 1). Two-phases water-salt systems containing ammonium sulfate as salting-out agent based on synthesized copolymers are proposed for histidine liquid extraction. Extraction efficiency of two phase systems containing synthesized copolymers decreases in next order VC-VI > VF-VI > VC-VF. Higher extraction efficiency of VI containing copolymers is due to basic property of «pyridine» N atom of imidazole cycle. It found that extraction efficiency of synthesized copolymers correlates with hydrodynamic radii  $R_h$  of macromolecules of synthesized copolymers in aqua solution: with increasing of  $R_h$  values increases degree of extraction (fig. 2). To sum up copolymers of *N*-vinylcaprolactam, *N*-vinylformamide with *N*-vinylimidazole are synthesized by free radical copolymerization and their extraction properties for histidine are investigated.

**Keywords:** copolymers, *N*-vinylcaprolactam, *N*-vinylformamide, *N*-vinylimidazole, extraction, histidine.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The FTIR data were obtained with equipment of Voronezh State University Center for Collective Usage of Scientific Equipment.

### REFERENCES

1. Mokshina N. Ya. *Extraction of Amino Acids and Vitamins*, Voronezh, Voronezh. State. Tehnol. Acad. Publ., 2007, 246 p. (in Russian)

2. Kirsh Yu. E. *Water Soluble Poly-N-Vinylamides: Synthesis and Physicochemical Properties*. London: Methuen & Co. Ltd, New York: John Wiley & Sons, Inc., 1998, 240 p.

3. Mokshina N. Ya., Bykovskii D. V., Shatalov G. V., Pakhomova O. A. *J. Analyt. Chem.*, 2016, vol. 71, no. 2, pp. 201–204. DOI: 10.1134/S1061934816020106

4. Churilina E. V., Shatalov G. V. *Polymers Based on N-vinylcaprolactam*. Voronezh, Voronezh. State. Tehnol. Acad. (VSTA) Publ., 2011, 171 p. (in Russian)

5. Bellamy L. J. *The Infra-red Spectra of Complex Molecules*. London: Methuen & Co. Ltd, New York: John Wiley & Sons, Inc., 1962, 592 p.

6. Fineman M., Ross S. *J. Polym. Sci.*, 1950, vol. 5, pp. 259–262. DOI: 10.1002/pol.1950.120050210

7. Shatalov G. V., Lavlinskaya M. S., Mokshina N. Ya., Pakhomova O. A., Kuznetsov V. A. *Rus. J. App. Chem.*,

2016, vol. 89, no. 1, pp. 140–146. DOI: 10.1134/S1070427216010225

8. Kuznetsova O. A., Kirsh Yu. E., Pashkin I. I., Kuz'kina I. F., Zubov V. P. *Vysokomolek. Soed. Ser. A*, 2000, vol. 42, no. 2, pp. 207–212. (in Russian)

9. Mokshina N. Ya., Erina O. V., Pakhomova O. A., Savushkin R. V. *Russ. J. Phys. Chem. Ser. A*, 2007, vol. 81, no. 12, pp. 1964–1967 DOI: 10.1134/S0036024407120102

---

*Кузнецов Вячеслав Алексеевич* – д. х. н., доцент, профессор кафедры химии высокомолекулярных соединений и коллоидов, Воронежский государственный университет; тел.: +7(920) 4523733; e-mail: dr.v.kuznetsov@gmail.com

*Лавлинская Мария Сергеевна* – аспирант кафедры химии высокомолекулярных соединений и коллоидов, Воронежский государственный университет; тел.: +7(950) 7585216; e-mail: maria.lavlinskaya@gmail.com

*Быковский Дмитрий Владимирович* – аспирант кафедры химии высокомолекулярных соединений и коллоидов, Воронежский государственный университет; тел.: +7(951) 8713126; e-mail: nasredinne@mail.ru

*Шаталов Геннадий Валентинович* – д. х. н., профессор, профессор кафедры химии высокомолекулярных соединений и коллоидов, Воронежский государственный университет; тел.: +7(908) 1307171; e-mail: vms159@mail.ru

*Kuznetsov Vyacheslav A.* – Dr. Sci. (Chem.), Professor of Macromolecules Compounds and Colloid Department, Voronezh State University; ph.: +7(920) 4523733; e-mail: dr.v.kuznetsov@gmail.com

*Lavlinskaya Maria S.* – post-graduate student of Macromolecules Compounds and Colloid Department, Voronezh State University; ph.: +7(950) 7585216; e-mail: maria.lavlinskaya@gmail.com

*Bykovskii Dmitrii V.* – post-graduate student of Macromolecules Compounds and Colloid Department, Voronezh State University; ph.: +7(951) 8713126; e-mail: nasredinne@mail.ru

*Shatalov Gennadii V.* – Dr. Sci. (Chem.), Full Professor, Professor of Macromolecules Compounds and Colloid Department, Voronezh State University; ph.: +7(908)1307171; e-mail: vms159@mail.ru