

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. І. МЕЧНИКОВА

Odesa National University Herald

•
Вестник Одесского
национального университета

•

ВІСНИК ОДЕСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Серія: Хімія

Науковий журнал
Виходить 4 рази на рік
Серія заснована у липні 2000 р.

Том 22, випуск 4(64) 2017

Одеса
ОНУ
2017

Засновник та видавець:

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Редакційна колегія журналу:

І. М. Коваль (*головний редактор*), О. В. Запорожченко (*заступник головного редактора*), В. О. Іваниця (*заступник головного редактора*), Є. Л. Стрельцов (*заступник головного редактора*), С. М. Андрієвський, Ю. Ф. Ваксман, В. В. Глебов, Л. М. Голубенко, Л. М. Дунаєва, В. В. Заморів, В. Є. Круглов, В. Г. Кушнір, В. В. Менчук, О. В. Смиртина, В. І. Труба, О. В. Тюрін, Є. А. Черкез, Є. М. Черноіваненко

Відповідальний за випуск – Р. Є. Хома

Редакційна колегія серії:

С. А. Андронаті, акад. НАН України, д-р хім. наук; В. Ф. Анікін, д-р хім. наук, професор; В. П. Антонович, д-р хім. наук, професор; А. А. Еннан, д-р хім. наук, професор; Ю. В. Ішков, д-р хім. наук, ст. науков. співр.; Г. Л. Камалов, акад. НАН України, д-р хім. наук, професор; В. С. Кузьмін, д-р хім. наук, професор; Т. В. Кокшарова, д-р хім. наук, доцент; О. Е. Марцинко, д-р хім. наук, доцент; Т. Л. Ракитська, д-р хім. наук, професор (*науковий редактор*); В. Ф. Сазонова, д-р хім. наук, професор; І. Й. Сейфулліна, д-р хім. наук, професор (*науковий редактор*); О. О. Стрельцова, д-р хім. наук, професор; Р. Є. Хома, канд. хім. наук, доцент (*відповідальний секретар*); Н. Ф. Фелько, канд. хім. наук, доцент (*технічний секретар*)

Закордонні члени редакційної колегії серії:

Ataman Osman, Dr., Emeritus Professor, Turkey; *Bazel Yaroslav*, DrSc., Full Professor, Košice, Slovakia; *Gucer Seref*, Dr., Emeritus Professor, Bursa, Turkey; *Gulea Aurelian*, Dr, Full Professor, Chişinău, Moldova; *Lukov Vladimir*, Dr, Full Professor, Rostov-on-Don, Russian Federation; *Muratov Eugen*, Dr, Research Assistant Professor, NC, USA; *Nefedov Sergey*, DrSc., Full Professor, Moscow, Russian Federation; *Panyushkin Viktor*, Dr, Full Professor, Krasnodar, Russian Federation; *Tetko Igor*, Dr, Professor, Muenchen, Germany; *Timco Grigore*, Dr, Senior science researcher, Manchester, United Kingdom; *Varnek Alexandre*, Dr, Full Professor, Strasbourg, France

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу інформації

Серія KB № 11461 від 7.07.2006 р.

Затверджено до друку вченою радою Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. Протокол № 10 від 27 червня 2017 р.

**Відповідно до наказу МОН України № 1021 від 07.10.2015 р.
науковий журнал «Вісник Одеського національного університету. Хімія»
входить до Переліку наукових фахових видань України**

© Одеський національний університет
імені І. І. Мечникова, 2017

ЗМІСТ

Т. Л. Ракитська, А. С. Труба, А. В. Нагасвська СИНТЕЗ ТА КАТАЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ ДИСПЕРСНИХ ОКСИДІВ МАНГАНУ(IV) В РЕАКЦІЇ РОЗКЛАДАННЯ ОЗОНУ	6
А. В. Єгорова, Г. В. Мальцев, Ю. В. Скрипинець, С. М. Кашуцький, В. П. Антонович СПЕКТРОСКОПІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ДОЛУТЕГРАВІРУ НАТРІЮ З СИРОВАТКОВИМ АЛЬБУМІНОМ ЛЮДИНИ.....	15
О. Ю. Корнилов, А. А. Крисько, О. Л. Крисько, С. Е. Самбурський, С. А. Андронаті НОВИЙ МЕТОД ОТРИМАННЯ 6-НІТРО-2-(4-ВОС-ПІПЕРАЗИН-1-ІЛ)-3Н-ХІНАЗОЛІН- 4-ОНУ	29
С. М. Савін, О. О. Мазур, А. В. Лупашко, О. А. Чебаненко, О. Е. Марчинко, І. Й. Сейфулліна, О. В. Пірожок ВПЛИВ РІЗНОМЕТАЛЬНО-РІЗНОЛІГАНДНИХ КОМПЛЕКСІВ ГЕРМАНІЮ(IV) З ЛИМОННОЮ КИСЛОТОЮ ТА ФЕНАНТРОЛІНОМ НА СИНТЕЗ ПОЛІГЛІКОЛЬМАЛЕІНАТФАЛАТУ ТА ВЛАСТИВОСТІ ЙОГО КОПОЛІМЕРІВ	37
В. Ф. Зінченко, В. В. Менчук, В. П. Антонович ОСОБЛИВОСТІ КИСЛОТНО-ОСНОВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОКСИГЕНОВИХ СПОЛУК СИЛІЦІЮ ТА ГЕРМАНІЮ	45
А. А. Еннан, Р. Є. Хома ІМПРЕГНОВАНІ ВОЛОКНИСТІ ХЕМОСОРБЕНТИ КИСЛИХ ГАЗІВ РЕСПІРАТОРНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ	53
Ю. А. Шестеренко, І. І. Романовська, О. В. Севастьянов, О. С. Карпенко, С. О. Заноза ПОШУК НОВИХ СИНТЕТИЧНИХ ІНГІБІТОРІВ ТИРОЗИНАЗИ.....	69
Т. Л. Ракитська, Т. О. Кіосе, Х. О. Голубчик, А. Л. Кара АДСОРБЦІЙНО-ДЕСОРБЦІЙНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРИРОДНОГО І МОДИФІКОВАНОГО ТРЕПЕЛУ ВІДНОСНО Cu(II) І Pd(II) – КОМПОНЕНТІВ КАТАЛІЗАТОРІВ ОКИСНЕННЯ МОНООКСИДУ ВУГЛЕЦЮ	80
Я. С. Тищенко, М. С. Глабай, А. О. Макудера, С. М. Лакиза, О. В. Дуднік ФАЗОВІ РІВНОВАГИ В СИСТЕМАХ Al ₂ O ₃ -TiO ₂ -Y(Er) ₂ O ₃ ПРИ 1400 °С	94
Ю. В. Ішков, С. В. Водзінський, М. Б. Галкін, Л. Г. Кладько, О. В. Мазепа СИНТЕЗ МЕТАЛОКОМПЛЕКСІВ ВОДРОЗЧИННИХ ДИХІНОЛІНІЛПОРФІРИНІВ – ПОТЕНЦІЙНИХ АНТИМІКРОБНИХ АГЕНТІВ	101
Н. В. Шматкова, О. Ю. Зінченко, І. Й. Сейфулліна КОМПЛЕКСИ Sn(IV) З ІЗОНКОТИНОЇЛГІДРАЗОНАМИ АРОМАТИЧНИХ АЛЬДЕГІДІВ. СИНТЕЗ, ХАРАКТЕРИСТИКА, ВПЛИВ НА РІСТ <i>Mycobacterium</i> <i>Tuberculosis</i>	108
ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ	117

СОДЕРЖАНИЕ

Т. Л. Ракитская, А. С. Труба, А. В. Нагаевская СИНТЕЗ И КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДИСПЕРСНЫХ ОКСИДОВ МАРГАНЦА(IV) В РЕАКЦИИ РАЗЛОЖЕНИЯ ОЗОНА.....	6
А. В. Егорова, Г. В. Мальцев, Ю. В. Скрипинец, С. Н. Кашуцкий, В. П. Антонович СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДОЛУТЕГРАВИРА НАТРИЯ С СЫВОРОТОЧНЫМ АЛЬБУМИНОМ ЧЕЛОВЕКА	15
А. Ю. Корнилов, А. А. Крысько, О. Л. Крысько, С. Э. Самбурский, С. А. Андронати НОВЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ 6-НИТРО-2-(4-ВОС-ПИПЕРАЗИН-1-ИЛ)-3Н- ХИНАЗОЛИН-4-ОНА	29
С. Н. Савин, О. О. Мазур, А. В. Лупашко, Е. А. Чебаненко, Е. Э. Марцинко, И. И. Сейфуллина, О. В. Пирожок ВЛИЯНИЕ РАЗНОМЕТАЛЛЬНО-РАЗНОЛИГАНДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ГЕРМАНИЯ(IV) С ЛИМОННОЙ КИСЛОТОЙ И ФЕНАНТРОЛИНОМ НА СИНТЕЗ ПОЛИГЛИКОЛЬМАЛЕИНАТФТАЛАТА И СВОЙСТВА ЕГО СОПОЛИМЕРОВ	37
В. Ф. Зинченко, В. В. Менчук, В. П. Антонович ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫХ СВОЙСТВ КИСЛОРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ КРЕМНИЯ И ГЕРМАНИЯ.....	45
А. А. Эннан, Р. Е. Хома ИМПРЕГНИРОВАННЫЕ ВОЛОКНИСТЫЕ ХЕМОСОРБЕНТЫ КИСЛЫХ ГАЗОВ РЕСПИРАТОРНОГО НАЗНАЧЕНИЯ	53
Ю. А. Шестеренко, И. И. Романовская, О. В. Севастьянов, А. С. Карпенко, С. А. Заноза ПОИСК НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИНАЗЫ.....	69
Т. Л. Ракитская, Т. А. Киосе, К. О. Голубчик, А. Л. Кара АДСОРБЦИОННО-ДЕСОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ПРИРОДНОГО И МОДИФИЦИРОВАННОГО ТРЕПЕЛА ОТНОСИТЕЛЬНО Cu(II) И Pd(II) – КОМПОНЕНТОВ КАТАЛИЗАТОРОВ ОКИСЛЕНИЯ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА.....	80
Я. С. Тищенко, М. С. Глабай, А. А. Макудера, С. Н. Лакиза, Е. В. Дудник ФАЗОВЫЕ РАВНОВЕСИЯ В СИСТЕМАХ Al ₂ O ₃ -TiO ₂ -Y(Er) ₂ O ₃ ПРИ 1400 °С.....	94
Ю. В. Ишков С. В. Водзинский, Н. Б. Галкин, Л. Г. Кладько, А. В. Мазепа СИНТЕЗ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ДИХИНОЛИНИЛПОРФИРИНОВ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ АГЕНТОВ.....	101
Н. В. Шматкова, О. Ю. Зинченко, И. И. Сейфуллина КОМПЛЕКСЫ Sn(IV) С ИЗОНИКОТИНОИЛГИДРАЗОНАМИ АРОМАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ. СИНТЕЗ, ХАРАКТЕРИСТИКА, ВЛИЯНИЕ НА РОСТ <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	108
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ.....	117

CONTENT

T. L. Rakitskaya, A. S. Truba, A. V. Nagaevs'ka SYNTHESIS AND CATALYTIC ACTIVITY OF DISPERSED MANGANESE(IV) OXIDES IN THE REACTION OF OZONE DECOMPOSITION	6
A. V. Yegorova, G. V. Maltsev, Yu. V. Scrypynets, S.N. Kashutskyy, V. P. Antonovich SPECTROSCOPIC STUDY OF INTERACTION OF SODIUM DOLUTEGRAVIR WITH HUMAN SERUM ALBUMIN	15
A. Yu. Kornilov, A. A. Krysko, O. L. Krysko, S. E. Sambursky, S. A. Andronati A NEW METHOD FOR PREPARING 6-NITRO-2-(4-BOC-PIPERAZIN-1-YL)-3H- QUINAZOLIN-4-ONE	29
S. N. Savin, O. O. Mazur, A.V. Lyupashko, E. E. Martsinko, E. A. Chebanenko, I. I. Seifullina, O. V. Pirozhok INFLUENCE OF DIFFERENT METALS AND DIFFERENT LIGANDS COMPLEXES GERMANIUM(IV) WITH CITRIC ACID AND PHENANTHROLINE ON SYNTHESIS OF POLYGLYCOLMALEINATPHALATES AND PROPERTIES OF HIS COPOLYMERS	37
V. F. Zinchenko, V. V. Menchuk, V. P. Antonovich PECULIARITIES OF ACID-BASIC PROPERTIES OF SILICON AND GERMANIUM OXY-COMPOUNDS	45
A. A. Ennan, R. E. Khoma IMPREGNATED FIBROUS ACID GASES CHEMOSORBENTS FOR RESPIRATORY PURPOSE	53
Yu. Shesterenko, I. Romanovska, O. Sevastyanov, A. Karpenko, S. Zanoza SEARCH OF NEW SYNTHETIC INHIBITORS OF TYROSINASE	69
T. L. Rakitskaya, T. A. Kiose, K. O. Golubchik, A. L. Kara ADSORPTION-DESORPTION PROPERTIES OF NATURAL AND MODIFIED TRIPOLI TOWARDS CU(II) AND PD(II) AS COMPONENTS OF CATALYSTS FOR CARBON MONOXIDE OXIDATION	80
I. S. Tyshchenko, M. S. Glabay, A. A. Makudera, S. M. Lakiza, E. V. Dudnik PHASE EQUILIBRIA IN THE $Al_2O_3-TiO_2-Y(Er)_2O_3$ SYSTEMS AT 1400 °C	94
Yu. V. Ishkov, S. V. Vodzinskii, M. B. Galkin, L. G. Kladko, O. V. Mazepa SYNTHESIS OF METALLOCOMPLEXES OF WATER SOLUBLE BISQUINOLINYLPORHYRINS AS POTENTIAL ANTIMICROBIAL AGENTS	101
N. V. Shmatkova, O. Yu. Zinchenko, I. I. Seifullina COMPLEXES OF Sn (IV) WITH ISONICOTINOYLHYDRAZONES OF AROMATIC ALDEHYDES. SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, EFFECT ON THE GROWTH OF <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	108
INFORMATION FOR AUTHORS	108

УДК 542.924:541.127:546.26

Т. Л. Ракитська, А. С. Труба, А. В. Нагаєвська

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
кафедра неорганічної хімії та хімічної екології,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65026, Україна, E-mail: tlr@onu.edu.ua

СИНТЕЗ ТА КАТАЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ ДИСПЕРСНИХ ОКСИДІВ МАНГАНУ(IV) В РЕАКЦІЇ РОЗКЛАДАННЯ ОЗОНУ

У роботі досліджено вплив способу отримання діоксиду мангану на його склад та каталітичну активність в реакції розкладання озону. Методом рентгенофазового аналізу встановлено, що зразки IS-Mn(1), IS-Mn(2) і IIS-Mn напіваморфні, а зразок IIIS-Mn – кристалічний та відповідає фазі криптомелану $\text{KMn}_8\text{O}_{16}$. Каталітична активність оксидних форм мангану в реакції розкладання озону визначається фазовим складом і збільшується в ряду: IS-Mn(1) < IIS-Mn < IIIS-Mn.

Ключові слова: оксид мангану(IV), рентгенофазовий аналіз, розкладання озону

Озон відноситься до надзвичайно токсичних газоподібних сполук, гранично припустима концентрація якого для робочої зони складає $0,1 \text{ мг/м}^3$ ($\text{ГПК}_{\text{O}_3} = 0,1 \text{ мг/м}^3$). Джерелами виділення озону в атмосферу є зварювальне виробництво, офісна техніка, а також виробництва, де озон використовують в якості реагенту для очистки стічних вод, в органічному синтезі та ін. [1].

Для низькотемпературного розкладання озону можна використовувати каталізатори, в складі яких іони перехідних металів (Cu^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+}) закріплені на різних носіях [2, 3]. В роботах [4, 5] було показано, що аморфний оксид мангану(IV) виявляє високу каталітичну активність, як при низьких ($1,0\text{-}1,5 \text{ мг/м}^3$), так і при високих ($200\text{-}400 \text{ мг/м}^3$) концентраціях озону. Відомо, що оксид мангану(IV) існує в декількох поліморфних модифікаціях (α -, β -, γ -, δ -, λ -, ϵ - MnO_2) різної кристалічної структури [6,7], що безперечно буде впливати на його каталітичні властивості в редокс-реакціях, серед яких окиснення органічних сполук [8], окиснення NO [9] і SO_2 [10], а також розкладання озону [11-14].

Аналіз робіт, присвячених розкладанню озону за допомогою різних типів MnO_2 показав, що дослідження виконані за різних умов тестування каталізаторів, тому немає можливості зробити коректне порівняння їх активності. Більш того, синтез оксидів мангану(IV) здійснювали різними способами, що суттєво впливає не тільки на фазовий склад, але й на розміри і морфологію наночастинок та інші фізико-хімічні властивості, а таким чином на їх каталітичну активність в реакції розкладання озону.

Існує велика кількість методів отримання різних кристалографічних типів MnO_2 [15], однак чіткої класифікації методів синтезу не існує, хоча у багатьох статтях аналізуються відомі сучасні методи синтезу і обґрунтовується застосування того чи іншого методу для досягнення поставленої мети. Методи отримання різних форм MnO_2 в залежності від фазового стану реагентів можна поділити на ті, що протікають в рідкій фазі і є найбільш численними [15-26] та твердофазні, що включають сплавлення солей [16], термоліз [27, 28] і фазову трансформацію [29-31]. Отримання кінцевого продукту (MnO_2) – це результат здійснення окисно-

відновних реакцій, серед яких найбільш розповсюдженими є наступні групи: відновлення MnO_4^- ; окиснення Mn^{2+} ; реакційна система $\text{Mn}^{2+} + \text{MnO}_4^-$ в якій Mn(II) виступає в ролі відновника, а MnO_4^- – окисником; диспропорціонування Mn(III) ; термоліз; метод сплавлення солей.

Мета роботи – дослідити вплив методів синтезу оксиду мангану(IV) на його структуру та каталітичні властивості в реакції низькотемпературного розкладання озону.

Методика експерименту

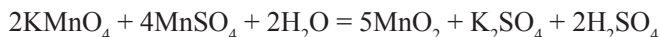
Синтез оксидів мангану здійснювали за реакціями відновлення MnO_4^- мурашиною кислотою (IS-Mn(1), IS-Mn(2)), йоном Mn^{2+} (IIS-Mn) та сплавленням солей KNO_3 і MnSO_4 (IIIS-Mn).

Синтез IS-Mn. Дрібнодисперсний діоксид мангану отримували за методикою [5] відновленням мурашиною кислотою перманганату калію при температурі розчину 70°C за реакцією



До 152 мл 12%-го розчину KMnO_4 при 70°C додавали малими порціями при постійному перемішуванні 20 мл 40%-вої мурашиної кислоти. Отриманий осад промивали холодною (IS-Mn(1)) або гарячою водою ($80\text{-}90^\circ\text{C}$) (IS-Mn(2)) до нейтральної реакції рН. Відфільтровані зразки сушили на повітрі при кімнатній температурі протягом доби, а потім 8 годин у сушильній шафі при 80°C .

Синтез IIS-Mn. Діоксид мангану отримували за методикою [26] відновленням перманганату калію сульфатом мангану(II) за реакцією:



До 77 мл 5% розчину MnSO_4 нагрітого на водяній бані до $50\text{-}60^\circ\text{C}$ додавали по краплях при інтенсивному перемішуванні протягом 2 годин 61 мл 5% розчину KMnO_4 . Видержували на бані при 60°C ще 2 години, після чого залишали на добу при кімнатній температурі. Отриманий осад фільтрували та промивали дистильованою водою до негативної реакції на SO_4^{2-} . Відфільтрований продукт сушили при 110°C протягом 8 годин.

Синтез IIIS-Mn методом сплавлення [16]. 150 г KNO_3 у фарфоровій чашці нагрівали в муфельній печі до 380°C при перемішуванні. В цей розчин-розплав додавали 10 г MnSO_4 , попередньо просушеного при 100°C протягом 3 годин і прожареного протягом 3 годин при 500°C . Отриману суміш прожарювали 3 години при температурі 380°C . Чашу охолоджували при кімнатній температурі. Продукт промивали дистильованою водою до негативної реакції на SO_4^{2-} і сушили протягом 12 годин при 90°C .

Рентгенофазове дослідження виконано на порошковому дифрактометрі Siemens D500 в мідному випромінюванні (CuK_α ($\lambda = 1,54178 \text{ \AA}$)), з графітовим монохроматором на вторинному пучку. Зразок після розтирання в ступці розміщували в скляну кювету з робочим об'ємом $2 \times 1 \times 0,1 \text{ см}^3$ для реєстрації дифрактограми. Дифрактограма отримана в інтервалі кутів $10^\circ < 2\theta < 90^\circ$ з кроком $0,03^\circ$ та часом накопичення 60 секунд у кожній точці.

Методика тестування зразків в реакції розкладання озону. Озоно-повітряну суміш (ОПС) із заданою концентрацією озону отримували в озонаторі марки ІГ-1Ш дією тихого електричного розряду на кисень повітря. Подачу ОПС регулювали за

показаннями реометра. Відносна похибка вимірювання об'ємної витрати ОПС становила $\pm 5\%$. Початкову ($C_{O_3}^n$) і кінцеву ($C_{O_3}^k$) концентрації озону в діапазоні від 1 до 1000 мг/м³ аналізували за допомогою оптичного газоаналізатора (модель «Циклон-реверс») з межею виявлення 1 мг/м³. Вимірювання концентрації озону в області від 0,05 до 1 мг/м³ здійснювали за допомогою приладу «652 EX04» з межею виявлення 0,025 мг/м³.

Кінетику розкладання озону зразками оксиду мангану вивчали в проточній за газом термостатованій (20 °С) установці, при постійних умовах (розміри реактора, лінійна швидкість ОПС), коли впливом макрокінетичних факторів на швидкість реакції можна знехтувати.

Активність зразків оцінювали за такими параметрами: τ_0 – час, протягом якого озон на виході з реактора не виявляється, тобто $C_{O_3}^k = 0$; $\tau_{ГПК}$ – час досягнення гранично-припустимої концентрації озону; $\tau_{1/2}$ – час напівперетворення озону, тобто час коли на виході з реактору $C_{O_3}^k = 0,5 C_{O_3}^n$.

Ефективний час контакту ОПС зі зразком (τ' , с) та питому об'ємну швидкість ОПС ($w_{пит}$) розраховували за формулами (1) і (2):

$$\tau' = \frac{h}{u}, \text{ с} \quad (1)$$

$$w_{пит} = \frac{\omega}{m_k} \quad (2)$$

де h – висота шару каталізатора, см; u – лінійна швидкість, см/с; ω – об'ємна витрата ОПС, л/год; m_k – маса зразка каталізатора, г.

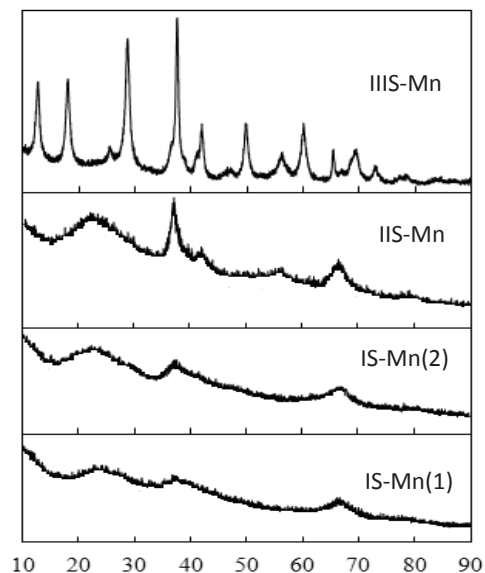
Дослідну кількість озону ($Q_{досл}$, моль O₃) розраховували за площею відповідних ознограм, побудованих в координатах $\Delta C_{O_3} - \tau$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дифрактограми зразків оксиду мангану(IV), синтезованих різними способами, представлені на рис. 1.

Видно, що зразки IS-Mn(1), IS-Mn(2) і IIS-Mn напіваморфні (рис. 1) і тільки для зразка IIIS-Mn можна сказати про наявність фази актенскіту $\epsilon\text{-MnO}_2$ [JPCDS 30-0820]. Зразок IIIS-Mn, отриманий методом сплавлення солей KNO₃ і MnSO₄, кристалічний (рис. 1), положення рефлексів і їх інтенсивність відповідає фазі криptomелану KMn₈O₁₆ [JPCDS 34-0168], який має тунельну (2×2) структуру з іоном калію в каналі [6, 14, 31].

Рис.1. Дифрактограми зразків MnO₂ синтезованих методом відновлення перманганату калію мурашиною кислотою (IS-Mn(1), IS-Mn(2)), сульфатом мангану(II) (IIS-Mn) та сплавленням (IIIS-Mn)



Дифрактограми зразків ІІS-Mn і ІІІS-Mn були опрацьовані за методом Рітвельда. В табл. 1 узагальнені дані про фазовий склад і вміст окремих фаз, параметри кристалічної ґратки і середній розмір кристалітів. Видно, що розмір кристалітів криптомелану в декілька разів перевищує розмір кристалітів фаз ϵ -MnO₂ та γ -MnO₂, які є напівморфними.

Таблиця 1

Фазовий склад і характеристики фаз в зразках оксидів мангану

Зразок	Фаза	Вміст фази, мас.%	Параметри ґратки (Å, °)		Розмір кристалітів, нм
			експер.	літерат.	
ІІS-Mn	ϵ -MnO ₂ (Akhtenskite)	97(1)	$a = 2,786$ $c = 4,412$	$a = 2,79$ $c = 4,41$	3
	γ -MnO ₂ (Ramsdellite)	2,7(2)	$a = 9,2734$ $b = 2,8638$ $c = 4,5219$	$a = 9,32$ $b = 2,85$ $c = 4,46$	7
ІІІS-Mn	α -MnO ₂ (Cryptomelane) KMn ₈ O ₁₆	100(1)	$a = 9,8389(5)$ $c = 2,8532(1)$	$a = 9,82$ $c = 2,85$	14

Зразки ІS-Mn(1), ІІS-Mn і ІІІS-Mn тестували в реакції розкладання озону за умови $C_{O_3}^n = 100$ мг/м³ і різної маси (рис. 2). Видно, що кінетика реакції суттєво залежить від природи та маси зразка.

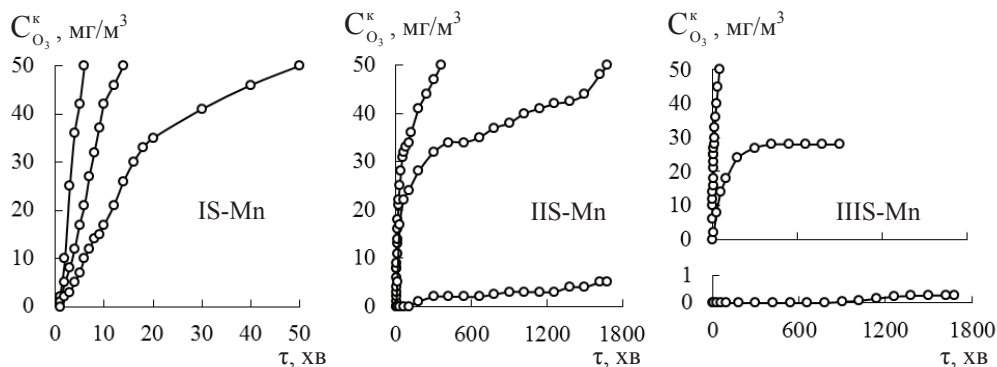


Рис. 2. Зміна $C_{O_3}^k$ у часі при розкладанні озону зразками ІS-Mn(1), ІІS-Mn і ІІІS-Mn при різній масі (m_k), г: 1 – 0,1; 2 – 0,25; 3 – 0,5

При варіюванні маси каталізатора (табл. 2) змінюються ефективний час контакту (τ') та питома об'ємна швидкість ОПС ($\omega_{\text{пнт}}$). При сталій лінійній швидкості ОПС ($u = 6,2$ см/с) за рахунок збільшення висоти шару каталізатора (h) час контакту ОПС з каталізатором збільшується. Чим більша маса каталізатора, тим менше $\omega_{\text{пнт}}$; в експерименті цей параметр зменшується від 600 г/л·год до 120 г/л·год.

Встановлено, що зі збільшенням τ' для всіх зразків кінетичні і стехіометричні параметри реакції (τ_0 , $\tau_{1/2}$, $Q_{\text{дос.}}$) зростають. У випадку ІІS-Mn і ІІІS-Mn при

$m_k = 0,5$ г не було досягнуто 50% перетворення озону; дослід завершили, коли на виході із реактора концентрація озону складала 5 мг/м^3 (IIS-Mn) і $0,28 \text{ мг/м}^3$ (IIIS-Mn). Більш того, ці зразки характеризуються захисними властивостями. Час захисної дії для зразка IIS-Mn складає 180 хв, а для зразка IIIS-Mn – 1020 хв.

Таблиця 2

Кінетичні та стехіометричні параметри реакції розкладання озону зразками діоксиду марганцю

Зразок	$\tau', \text{ с}$	$\tau_0, \text{ хв}$	$\tau_{1/2}, \text{ хв}$	$C_{O_3}^k, \text{ мг/м}^3$	$Q_{\text{дос}} \times 10^5, \text{ моль } O_3$
$m_k = 0,1 \text{ г}; w_{\text{пнт}} = 600 \text{ л/г} \times \text{год}$					
IS-Mn(1)	0,013	-	6	50	1,76
IIS-Mn	0,032	-	360	50	40,8
IIIS-Mn	0,040	-	50	50	19,1
$m_k = 0,25 \text{ г}; w_{\text{пнт}} = 240 \text{ л/г} \times \text{год}$					
IS-Mn(1)	0,032	-	14	50	1,36
IIS-Mn	0,073	8	1680	50	215,0*
IIIS-Mn	0,145	6	-	28	143,0**
$m_k = 0,5 \text{ г}; w_{\text{пнт}} = 120 \text{ л/г} \times \text{год}$					
IS-Mn(1)	0,065	1	50	50	5,91
IIS-Mn	0,105	120	-	5	334,0*
IIIS-Mn	0,258	1680	-	0,28	343,0*

* дослід зупинили через 1800 хв.

** дослід зупинили через 900 хв.

Таким чином, каталітична активність оксидних форм марганцю в реакції розкладання озону визначається фазовим складом та кристалічністю. Найбільшу активність виявив криптомелан ($\text{KMn}_8\text{O}_{16}$) з тунельною структурою (2×2).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Rakitskaya T.L., Bandurko A.Yu., Ennan A.A., Paina V.Ya., Litvinskaya V.V.* Low-temperature catalytic decomposition of ozone microconcentrations by carbon fibrous materials // *Adv. Environ. Res.* – 2000. – Vol. 3, N 4. – P. 472-487. [https://doi.org/10.1016/s1387-1811\(00\)00358-9](https://doi.org/10.1016/s1387-1811(00)00358-9)
2. *Ракитская Т. Л., Бандурко А. Ю., Раскола Л. А.* Катализаторы низкотемпературного разложения озона: состояние и перспективы разработки // *Вісн. Одеськ. нац. ун-ту. Хімія.* – 2002. – Т. 6, № 7-8. – С. 13-22.
3. *Ракитська Т. Л., Труба А. С., Раскола Л. А., Еннан А. А.* Модифицированный хлоридом марганца(II) природный клиноптилолит в реакции разложения озона // *Хімія, фізика та технологія поверхні.* – 2013. – Т. 4, № 3. – С. 297-304.
4. *Ракитская Т. Л., Хитрич В. Ф., Раскола Л. А., Черноволова З. В.* Кинетика разложения озона мелкодисперсным диоксидом марганца // *Вісн. Одес. ун-ту. Хімія.* – 2005. – Т. 10, № 1. – С. 42-47.
5. *Ракитская Т. Л., Хитрич В. Ф., Раскола Л. А., Макодей Ф. В., Сирочетник О. В.* Разложение микроконцентраций озона мелкодисперсным MnO_2 -катализатором // *Вісн. Одеськ. нац. ун-ту. Хімія.* – 2004. – Т. 9, вип. 6-7. – С. 117-124.

6. Feng Q., Kanoh H., Ooi K. Manganese oxide porous crystals // *J. Mater. Chem.* – 1999. – Vol. 9. – P. 319-333. <https://doi.org/10.1039/A805369C>
7. Devaraj S., Munichandraiah N. Effect of crystallographic structure of MnO₂ on its electrochemical capacitance properties // *J. Phys. Chem. C.* – 2008. – Vol. 112, N 11. – P. 4406-4417. <https://doi.org/10.1021/jp7108785>
8. Zhang J., Li Y., Wang L., Zhang C., He H. Catalytic oxidation of formaldehyde over manganese oxides with different crystal structures // *Catal. Sci. Technol.* – 2015. – N 5. – P. 2305-2313. <https://doi.org/10.1039/C4CY01461H>
9. Zhao B., Ran R., Wu X., Weng D. Phase structures, morphologies, and NO catalytic oxidation activities of single-phase MnO₂ catalysts // *Appl. Catal. A: General.* – 2016. – Vol. 514. – P. 24–34. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2016.01.005>
10. Long J.W., Wallace J.M., Peterson G.W., Huynh K. Manganese Oxide Nanoarchitectures as Broad-Spectrum Sorbents for Toxic Gases // *Appl. Mater.* – 2016. – Vol. 8, N 2. – P. 1184-1193. <https://doi.org/10.1021/acsami.5b09508>
11. Jia J., Zhang P., Chen L. Catalytic decomposition of gaseous ozone over manganese dioxides with different crystal structures // *Appl. Catal. B: Environ.* – 2016. – Vol. 189. – P. 210-218. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2016.02.055>
12. Tang W.-X., Liu H.-D., Wu X.-F., Chen Y.-F. Higher Oxidation State Responsible for Ozone Decomposition at Room Temperature over Manganese and Cobalt Oxides: Effect of Calcination Temperature // *Ozone: Sci. & Eng.* – 2015. – Vol. 36, N 5. – P. 502-512. <https://doi.org/10.1080/01919512.2014.894454>
13. Gopi T., Swetha G., Shekar S. C., Ramakrishna C., Saini B., Krishna R., Rao P.V.L. Catalytic decomposition of ozone on nanostructured potassium and proton containing δ-MnO₂ catalysts // *Catal. Commun.* – 2017. – Vol. 17. – P. 1566-7367. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2017.01.002>
14. Wang C., Ma J., Liu F., He H., Zhang R. The Effects of Mn²⁺ Precursors on the Structure and Ozone Decomposition Activity of Cryptomelane-Type Manganese Oxide (OMS-2) Catalysts // *J. Phys. Chem. C.* – 2015. – Vol. 119. – P. 23119-23126. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b08095>
15. Liu X., Chen C., Zhao Y., Jia B. A review on the synthesis of manganese oxide nanomaterials and their applications on lithium-ion batteries // *J. Nanomaterials.* – 2013. – Vol. 2013. – ID 736375. <https://doi.org/10.1155/2013/736375>
16. Sui N., Duan Y., Jiao X., Chen D. Large-scale preparation and catalytic properties of one-dimensional α/β-MnO₂ nanostructures // *J. Phys. Chem.* – 2009. – Vol. 113. – P. 8560-8565. <https://doi.org/10.1021/jp810452k>
17. Khana Y., Durrani S.-K., Mehmood M., Khan M.-R. Mild hydrothermal synthesis of γ-MnO₂ nanostructures and their phase transformation to α-MnO₂ nanowires // *J. Mater. Res.* – 2011. – Vol. 26, N 17. – P. 2268-2275. <https://doi.org/10.1557/jmr.2011.138>
18. Wang X., Li Y. Selected-control hydrothermal synthesis of α- and β-MnO₂ single crystal nanowires // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – Vol. 124, N 12. – P. 2880-2881. <https://doi.org/10.1021/ja0177105>
19. Chen S., J. Zhu, Q. Han, Z. Zheng, Yang Y., Wang X. Shape-Controlled Synthesis of One-Dimensional MnO₂ via a Facile Quick-Precipitation Procedure and its Electrochemical Properties // *Crystal Growth & Design.* – 2009. – Vol. 9, N 10. – P. 4356-4361. <https://doi.org/10.1021/cg900223f>
20. Kanungo S.B. Physicochemical properties of MnO₂ and MnO₂-CuO and The Relationship with the Catalytic Activity for H₂O₂ Decomposition and CO Oxidation // *J. Catal.* – 1979. – Vol. 58. – P. 419-435.
21. Li B., Rong G., Xie Y., Huang L., Feng C. Low-Temperature Synthesis of α-MnO₂ Hollow Urchins and Their Application in Rechargeable Li⁺ Batteries // *Inorg. Chem.* – 2006. – Vol. 45, N 16. – P. 6404-6410. <https://doi.org/10.1021/ic0606274>
22. Zhang X., Yu P., Wang D., Ma Y. Controllable Synthesis of α-MnO₂ Nanostructures and Phase Transformation to β-MnO₂ Microcrystals by Hydrothermal Crystallization // *J. Nanosci. and Nanotech.* – 2010. – Vol. 10. – P. 898-904. <https://doi.org/10.1166/jnn.2010.1893>
23. Chu X., Zhang H. Catalytic Decomposition of Formaldehyde on Nanometer Manganese Dioxide // *Modern Appl. Sci.* – 2009. – Vol. 3, N 4. – P. 177-181. <https://doi.org/10.5539/mas.v3n4p177>
24. Lan L., Gu G., Li Q., Zhang H., Xu K., Liu Bo, Liu B. Manganese oxide nanostructures: low-temperature selective synthesis and thermal conversion // *RSC Adv.* – 2015. – Vol. 5. – P. 25250-25257. <https://doi.org/10.1039/C5RA02241J>
25. Huang X., Li D., Yue H., Attia A., Yang Y. Controllable synthesis of α- and β-MnO₂: cationic effect on hydrothermal crystallization // *Nanotechnology* – 2008. – Vol. 19. – P. 225606-225613. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/19/22/225606>
26. Ключников Н.Г. Практикум по неорганическому синтезу. – М.: Просвещение, 1979. – 271 с.

27. Годунов Е.Б. Влияние стехиометрического состава оксидов марганца на скорость взаимодействия с серноокислыми растворами, содержащими щавелевую и лимонную кислоты: дис. ... кандидата хим. наук: 02.00.04 «Физическая химия». – М., 2014. – 236 с.
28. Старостин А.Г., Кузина Е.О., Федотова О.А. Прогнозирование продуктов разложения нитрата марганца // Инж. вестник Дона. – 2014. – № 4. (URL: ivdon.ru/magazine/archive/n4y2014/2581)
29. Wei M., Konishi Y., Zhou H., Sugihara H., Arakawa H. Synthesis of single-crystal manganese dioxide nanowires by a soft chemical process // Nanotechnology. – 2005. – Vol. 16. – P. 245-249. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/16/2/011>
30. Ferreira O.P., Otubo L., Romano R., Alves O.L. One-Dimensional Nanostructures from Layered Manganese Oxide // *Crystal Growth & Design*. – 2006. – Vol. 6, N 2. – P. 601-606. <https://doi.org/10.1021/cg0503503>
31. Shen X.-F., Ding Y.-S., Liu J., Cai J., Laubernds K., Zenger R. P., Vasiliev A., Aindow M., Suib S.L. Control of Nanometer-Scale Tunnel Sizes of Porous Manganese Oxide Octahedral Molecular Sieve Nanomaterials // *Adv. Mater.* – 2005. – Vol. 17, N 7. – P. 805-809. <https://doi.org/10.1002/adma.200401225>

Стаття надійшла до редакції 23.10.2017

Т. Л. Ракитская, А. С. Труба, А. В. Нагаевская

Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова, кафедра неорганической химии и химической экологии, ул. Дворянская, 2, Одесса, 65082, Украина, E-mail: tlr@onu.edu.ua

СИНТЕЗ И КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДИСПЕРСНЫХ ОКСИДОВ МАРГАНЦА(IV) В РЕАКЦИИ РАЗЛОЖЕНИЯ ОЗОНА

В работе исследовано влияние способа получения диоксида марганца на его состав и каталитическую активность в реакции разложения озона. Методом рентгенофазового анализа установлено, что образцы IS-Mn(1), IS-Mn(2) и IIS-Mn полуаморфные, а образец IIIS-Mn – кристаллический и соответствует фазе криптомелана $\text{KMn}_8\text{O}_{16}$. Каталитическая активность оксидных форм марганца в реакции разложения озона определяется фазовым составом и увеличивается в ряду: IS-Mn(1) < IIS-Mn < IIIS-Mn.

Ключевые слова: оксид марганца(IV), рентгенофазовый анализ, разложение озона

T. L. Rakitskaya, A. S. Truba, A. V. Nagaevs'ka

I. I. Mechnikov Odessa National University, Department of Inorganic Chemistry and Chemical Ecology, 2, Dvoryanskaya St., Odessa, 65082, Ukraine, E-mail: tlr@onu.edu.ua

SYNTHESIS AND CATALYTIC ACTIVITY OF DISPERSED MANGANESE(IV) OXIDES IN THE REACTION OF OZONE DECOMPOSITION

Summary

MnO_2 samples were prepared via different procedures: (i) permanganate ion reducing with formic acid followed by the precipitate washing with cold (IS-Mn(1)) or hot (IS-Mn(2)) water, (ii) permanganate ion reducing with Mn^{2+} ion (IIS-Mn), and (iii) KNO_3 and MnSO_4 melting together (IIIS-Mn). It has been found by X-ray diffraction (XRD) method that, among Mn(IV) samples synthesized via above procedures, IS-Mn(1), IS-Mn(2), and IIS-Mn are semiamorphous and only IIS-Mn contains ϵ - MnO_2 and γ - MnO_2 phases. IIIS-Mn is crystalline and positions and intensities of its reflections in XRD patterns can be attributed to the cryptomelane, $\text{KMn}_8\text{O}_{16}$, phase having a tunnel (2'2) structure with potassium ions in its channels. Using a Rietveld refinement, it has been determined that a size of cryptomelane

crystallites is several times as much as sizes of the semiamorphous ϵ -MnO₂ and γ -MnO₂ crystallites. As a result of testing the IS-Mn(1), IIS-Mn, and IIIS-Mn samples in the reaction of ozone decomposition at $C_{O_3}^n = 100 \text{ mg/m}^3$, it has been found that the reaction kinetics depends on the nature of the samples and their weights. Varying catalyst weight we draw a conclusion that an effective residence time, $\tau\epsilon$, and a specific volume flow (w_{sp}) of ozone-air mixture (OAM) also change. At the invariant linear velocity of OAM, the residence time increases because a height of the catalyst bed increases. Moreover, increasing the catalyst weight, we obtain a decrease in w_{sp} . The increase in $\tau\epsilon$ leads to the increase in kinetic and stoichiometric parameters of the reaction for all samples under study. In the case of IIS-Mn and IIIS-Mn at the sample weight of 0.5 g, we failed to achieve the half-conversion of ozone, i.e. ozone concentration at the reactor outlet, $C_{O_3}^f$, didn't become equal to $0.5 C_{O_3}^n$, therefore, we stopped the experiments when $C_{O_3}^n$ attained 5 mg/m^3 for IIS-Mn and 0.28 mg/m^3 for IIIS-Mn. Moreover, these samples have protective abilities: a time of protective action was 180 min for IIS-Mn and 1020 min for IIIS-Mn. Thus, the catalytic activity of manganese oxide forms in the reaction of ozone decomposition depends on their phase composition and crystallinity. Cryptomelane having a tunnel structure (2×2) shows the highest activity.

Keywords: manganese(IV) oxide, X-ray diffraction analysis, ozone decomposition

REFERENCES

1. Rakitskaya T. L., Bandurko A. Yu., Ennan A. A., Paina V. Y., Litvinskaya V.V. *Low-temperature catalytic decomposition of ozone microconcentrations by carbon fibrous materials*. Adv. Environ. Res., 2000, vol. 3, no 4, pp. 472-487.
2. Rakitskaya T.L., Bandurko O.Yu., Raskola L.A. *Katalizatoryi nizkotemperaturnogo razlozheniya ozona: sostoyanie i perspektivnyi razrabotki*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2002, vol. 6, no 7-8, pp. 13-22. (in Russian)
3. Rakitskaya T.L., Truba A.S., Raskola L.A., Ennan A.A. *Modifitsirovannyi khloridom margantsa(II) prirodnyy klinoptilolit v reaktsii razlozheniya ozona*. Himiya, fizika ta tekhnologiya poverkhni, 2013, vol. 4, no 3, pp. 297-304. (in Russian)
4. Rakytskaya T.L., Khytrych V.F., Raskola L.A., Chernovolova Z.V. *Kinetyka razlozhenyia ozona melkodispersnym dioksydom marhantsa*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2005, vol. 10, no 1, pp. 42-47. (in Russian)
5. Rakytskaya T.L., Khytrych V.F., Raskola L.A., Makordey F.V., Syrovetyuk O.V. *Razlozhenye mykrokonsratsyiy ozona melkodispersnym MnO₂-katalyзаторom*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2004, vol. 9, no 6-7, pp. 117-124. (in Russian)
6. Feng Q., Kanoh H., Ooi K. *Manganese oxide porous crystals*. J. Mater. Chem., 1999, vol. 9, pp. 319-333. <https://doi.org/10.1039/A805369C>
7. Devaraj S., Munichandraiah N. *Effect of crystallographic structure of MnO₂ on its electrochemical capacitance properties*. J. Phys. Chem. C, 2008, vol. 112, no 11, pp. 4406-4417. <https://doi.org/10.1021/jp7108785>
8. Zhang J., Li Y., Wang L., Zhang C., He H. *Catalytic oxidation of formaldehyde over manganese oxides with different crystal structures*. Catal. Sci. Technol., 2015, no 5, pp. 2305-2313. <https://doi.org/10.1039/c4cy01461h>
9. Zhao B., Ran R., Wu X., Weng D. *Phase structures, morphologies, and NO catalytic oxidation activities of single-phase MnO₂ catalysts*. Appl. Catal. A: General, 2016, vol. 514, pp. 24-34. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2016.01.005>
10. Long J.W., Wallace J.M., Peterson G.W., Huynh K. *Manganese Oxide nanoarchitectures as broad-spectrum sorbents for toxic gases*. Appl. Mater., 2016, vol.8, no 2, pp. 1184-1193. <https://doi.org/10.1021/acsami.5b09508>
11. Jia J., Zhang P., Chen L. *Catalytic decomposition of gaseous ozone over manganese dioxides with different crystal structures*. Appl. Catal. B: Environ., 2016, vol. 189, pp. 210-218. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2016.02.055>
12. Tang W.-X., Liu H.-D., Wu X.-F., Chen Y.-F. *Higher oxidation state responsible for ozone decomposition at room temperature over manganese and cobalt oxides: Effect of calcination temperature*. Ozone: Sci. Eng., 2015, vol. 36, no 5, pp. 502-512. <https://doi.org/10.1080/01919512.2014.894454>
13. Gopi T., Swetha G., Shekar S. C., Ramakrishna C., Sain B., Krishna R., Rao P.V.L. *Catalytic decomposition of ozone on nanostructured potassium and proton containing δ -MnO₂ catalysts*. Catal. Commun., 2017, vol. 17, pp. 1566-7367. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2017.01.002>
14. Wang C., Ma J., Liu F., He H., Zhang R. *The effects of Mn²⁺ precursors on the structure and ozone decomposition activity of cryptomelane-type manganese oxide (OMS-2) catalysts*. J. Phys. Chem. C, 2015, vol. 119, pp. 23119-23126. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b08095>

15. Liu X., Chen C., Zhao Y., Jia B. *A review on the synthesis of manganese oxide nanomaterials and their applications on lithium-ion batteries*. J. Nanomaterials, 2013, vol. 2013, ID 736375. <https://doi.org/10.1155/2013/736375>
16. Sui N., Duan Y., Jiao X., Chen D. *Large-scale preparation and catalytic properties of one-dimensional α/β - MnO_2 nanostructures*. J. Phys. Chem., 2009, vol. 113, pp. 8560-8565. <https://doi.org/10.1021/jp810452k>
17. Khana Y., Durrani S.-K., Mehmood M., Khan M.-R. *Mild hydrothermal synthesis of γ - MnO_2 nanostructures and their phase transformation to α - MnO_2 nanowires*. J. Mater. Res., 2011, vol. 26, no 17, pp. 2268-2275. <https://doi.org/10.1557/jmr.2011.138>
18. Wang X., Li Y. *Selected-control hydrothermal synthesis of α - and β - MnO_2 single crystal nanowires*. J. Am. Chem. Soc., 2002, vol. 124, no 12, pp. 2880-2881. <https://doi.org/10.1021/ja0177105>
19. Chen S., J. Zhu, Q. Han, Z. Zheng, Yang Y., Wang X. *Shape-Controlled Synthesis of one-dimensional MnO_2 via a facile quick-precipitation procedure and its electrochemical properties*. Crystal Growth Design., 2009, vol. 9, no 10, pp. 4356-4361. <https://doi.org/10.1021/cg900223f>
20. Kanungo S.B. *Physicochemical properties of MnO_2 and MnO_2 -CuO and the relationship with the catalytic activity for H_2O_2 decomposition and CO oxidation*. J. Catal., 1979, vol. 58, pp. 419-435.
21. Li B., Rong G., Xie Y., Huang L., Feng C. *Low-temperature synthesis of α - MnO_2 hollow urchins and their application in rechargeable Li^+ batteries*. Inorg. Chem., 2006, vol. 45, no 16, pp. 6404-6410. <https://doi.org/10.1021/ic0606274>
22. Zhang X., Yu P., Wang D., Ma Y. *Controllable synthesis of α - MnO_2 nanostructures and phase transformation to β - MnO_2 microcrystals by hydrothermal crystallization*. J. Nanosci. and Nanotech., 2010, vol. 10, pp. 898-904. <https://doi.org/10.1166/jnn.2010.1893>
23. Chu X., Zhang H. *Catalytic decomposition of formaldehyde on nanometer manganese dioxide*. Modern Appl. Sci., 2009, vol. 3, no 4, pp. 177-181. <https://doi.org/10.5539/mas.v3n4p177>
24. Lan L., Gu G., Li Q., Zhang H., Xu K., Liu B., Liu B. *Manganese oxide nanostructures: low-temperature selective synthesis and thermal conversion*. RSC Adv., 2015, vol. 5, pp. 25250-25257. <https://doi.org/10.1039/C5RA02241J>
25. Huang X., Li D., Yue H., Attia A., Yang Y. *Controllable synthesis of α - and β - MnO_2 : cationic effect on hydrothermal crystallization*. Nanotechnology, 2008, vol. 19, pp. 225606-225613. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/19/22/225606>
26. Klyuchnykov N.H. *Praktykum po neorhanycheskomu syntezu*. M.: Prosveshchenye, 1979. 271 p. (in Russian)
27. Hodunov E.B. *Vlyanye stekhyometrycheskoho sostava oksydov marhantsa na skorost' vzaymodeystviya s sernokyslymy rastvoramy, soderzhashchymy shchavelevuyu y lymonnyuyu kysloty*: dys. ... kandydata khym. nauk: 02.00.04 «Fyzycheskaya khymyya», Moscow, 2014, 236 p. (in Russian)
28. Starostyn A.H., Kuzyna E.O., Fedotova O.A. *Prohnozyrovanye produktov razlozheniyya nytrata marhantsa*, Ynzh. vestnyk Dona., 2014, no 4. (URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2014/2581) (in Russian)
29. Wei M., Konishi Y., Zhou H., Sugihara H., Arakawa H. *Synthesis of single-crystal manganese dioxide nanowires by a softchemical process*. Nanotechnology, 2005, vol. 16, pp. 245-249. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/16/2/011>
30. Ferreira O.P., Otubo L., Romano R., Alves O.L. *One-Dimensional Nanostructures from Layered Manganese Oxide*. Crystal Growth & Design, 2006, vol. 6, no 2, pp. 601-606. <https://doi.org/10.1021/cg0503503>
31. Shen X.-F., Ding Y.-S., Liu J., Cai J., Laubernds K., Zerger R. P., Vasiliev A., Aindow M., Suib S. L. *Control of Nanometer-Scale Tunnel Sizes of Porous Manganese Oxide Octahedral Molecular Sieve Nanomaterials*. Adv. Mater., 2005, vol. 17, no 7, pp. 805-809. <https://doi.org/10.1002/adma.200401225>

УДК 54.04: 665.939.1:543.42

**А. В. Егорова¹, Г. В. Мальцев², Ю. В. Скрипинец¹, С. Н. Кашуцкий²,
В. П. Антонович¹**¹Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины
Люстдорфская дорога, 86, Одесса, 65080, Украина²ОДО «ИНТЕРХИМ», Люстдорфская дорога, 86, Одесса, 65080, Украина

СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДОЛУТЕГРАВИРА НАТРИЯ С СЫВОРОТОЧНЫМ АЛЬБУМИНОМ ЧЕЛОВЕКА

Исследовано взаимодействие между долутегравиром натрия (ДН) и сывороточным альбумином человека (САЧ) методом флуоресценции в сочетании с методом ультрафиолетовой спектроскопии в модельных физиологических условиях. Результаты эксперимента показывают, что ДН тушит собственную флуоресценцию белка в результате статического взаимодействия в системе САЧ-ДН, что подтверждается сдвигами в разностных УФ-спектрах САЧ-ДН и уменьшением константы связывания для системы САЧ-ДН с повышением температуры.

Установлены константа и число мест связывания системы САЧ-ДН. Согласно теории резонансного переноса энергии установлено, что среднее расстояние между донорными и акцепторными молекулами для системы САЧ-ДН составляет 2,14 нм.

Ключевые слова: сывороточный альбумин человека, флуоресценция, долутегравир натрия.

Изучение связывания лекарств с белками является важным для целей биохимии и медицины [1].

При изучении взаимодействия между белком и лекарственным веществом *in vitro* в качестве модели используют сывороточный альбумин человека (САЧ). Он представляет собой единичную полипептидную цепь, состоящую из 585 аминокислотных остатков [2]. САЧ является основным транспортным белком кровяного русла, способным обратимо связывать как эндогенные, так и экзогенные лиганды, такие как жирные кислоты, гормоны и лекарственные вещества. Благодаря присутствию в его составе остатков триптофана, которые характеризуются высокой чувствительностью к окружению, САЧ может быть использован для изучения изменений в спектрах собственной флуоресценции, происходящих вследствие изменений конформационных состояний белка при связывании с субстратами [3].

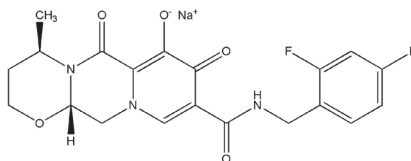
Флуоресцентная спектроскопия является одним из эффективных методов изучения межмолекулярных взаимодействий, отражающих изменение окружения флуорофора. Она помогает установить связывание малых молекул (лекарственных веществ) с белками [4].

В литературе имеется ряд сообщений, посвященных подробному изучению связывания метаболитов, лекарств, красителей, жирных кислот, биоактивных веществ с протеинами. Они свидетельствуют о том, что лиганды отличаются природой связывания с САЧ [5 – 25].

Целью данной статьи было спектроскопическое исследование взаимодействия субстанции долутегравир натрия (ДН) и сывороточного альбумина человека (САЧ),

а также определение параметров связывания: оценка константы связывания, установления количества мест связывания и расстояния между донором (САЧ) и акцептором (ДН).

Долутегравир натрия — (4R,12aS)-9-[(2,4-дифторфенил)метил]карбамоил}-4-метил-6,8-диоксо-3,4,6,8,12,12a-гексагидро-2H-пиридо[1',2':4,5]пиразино[2,1-b][1,3]оксазин-7-олат натрия) противовирусное средство из класса ингибиторов интегразы второго поколения:



Долутегравир натрия (ДН)

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали реактивы квалификации х.ч. и бидистиллированную воду.

В качестве рабочего стандартного образца (PCO) использовали фармацевтическую субстанцию долутегравира натрия, производства Cipla Ltd., Индия.

Стандартный раствор ДН (10^{-3} моль/л) готовили растворением его точной навески в диметилформамиде с перемешиванием на магнитной мешалке. Разбавлением водой готовили рабочие растворы ДН (10^{-4} моль/л, 10^{-5} моль/л).

Стандартный раствор САЧ (CAS 70024-90-7, *Sigma-Aldrich*) (10^{-4} моль/л) готовили растворением навески 665 мг в 100,0 мл воды с перемешиванием на магнитной мешалке. Концентрацию белка определяли спектрофотометрически с использованием молярного коэффициента экстинкции $36\ 600\ \text{моль}^{-1}\cdot\text{л}\cdot\text{см}^{-1}$ при 280 нм [26]. Разбавлением водой готовили рабочий раствор САЧ (10^{-5} моль/л).

Трис-НСI буферный раствор готовили растворением 6,057 г трис(гидроксиметил)аминометана в 800 мл воды, доводили pH до 7,5 с помощью хлористоводородной кислоты, затем доводили объём раствора до 1000,0 мл водой и перемешивали.

Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре UV-2401 PC «Shimadzu» (Япония), а спектры люминесценции на спектрофлуориметре Cary Eclipse «Varian» (Австралия) с ксеноновой лампой 150 Вт. Все спектральные измерения проводили в стандартных 1 см кварцевых кюветках.

В работе использовали весы лабораторные электронные AUX220 (SHIMADZU, Япония) и магнитную мешалку ARE (VELP Scientifica, Италия).

Все измерения проводили при комнатной температуре (23–25°C).

Термостатирование проб (для измерений при 40°C) проводили на водяной бане WNB 7-45 (MettmertGmbH, Германия).

Методика определения

Испытуемый раствор. 1,0 мл трис-НСI буферного раствора, 1,0 мл раствора САЧ и соответствующее количество раствора ДН помещают в мерную колбу вместимостью 10,0 мл, доводят объём раствора водой *P* до метки и перемешивают. Растворы выдерживают в течение 5 мин перед измерением.

Раствор сравнения. 1,0 мл трис-НСI буферного раствора, 1,0 мл раствора САЧ помещают в мерную колбу вместимостью 10,0 мл, доводят объем раствора водой *P* до метки и перемешивают. Растворы выдерживают в течение 5 мин перед измерением.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Электронные спектры поглощения

Абсорбционная спектроскопия является простым и подходящим методом, используемым для исследования структурных изменений и изучения различных видов взаимодействия [27]. В спектре ДН наблюдаются широкий пик с максимумами при 225 нм (рис. 1, а). Для первоначальной проверки механизма тушения измеряли и регистрировали спектры УФ-поглощения (САЧ) и ((САЧ + ДН) – ДН). Как показано на рис. 1, б, САЧ обладает двумя пиками поглощения при длинах волн 220 нм и 280 нм. Интенсивный пик около 220 нм соответствует поглощению основной цепи САЧ, в то время как слабый пик около 280 нм обусловлен поглощением ароматических аминокислот триптофана (Трп), тирозина (Тир) и фенилаланина (Фен). При добавлении ДН интенсивность пика при 220 нм уменьшается с батохромным смещением примерно на 9 нм, что указывает на изменение в микроокружении вокруг амидных связей в белке, что подтверждает наличие взаимодействия между ДН и САЧ в основном состоянии.

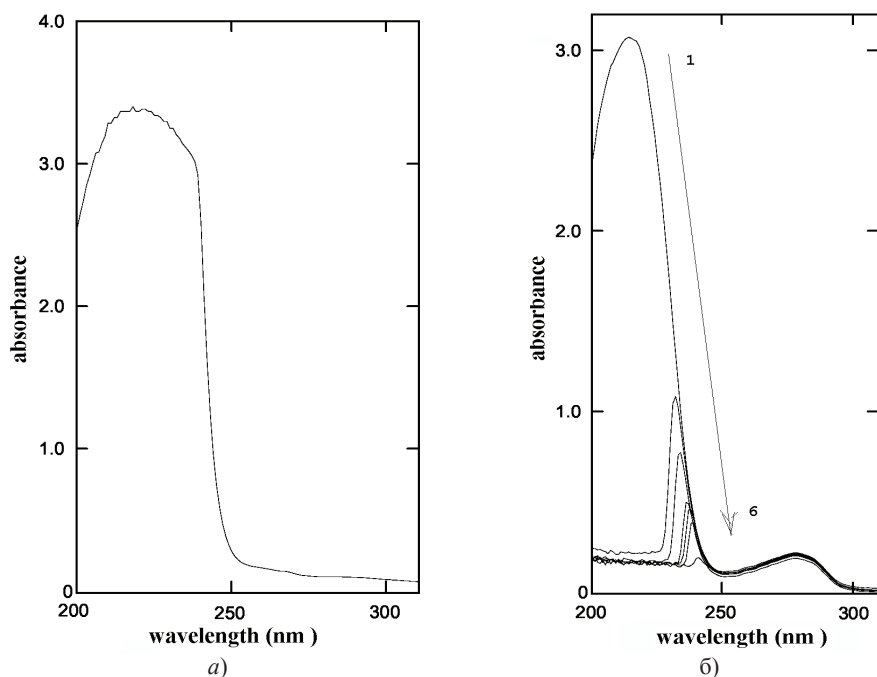


Рис. 1. Спектр поглощения ДН ($C_{\text{ДН}} = 2,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л) (а); влияние ДН на УФ-спектры поглощения САЧ (б) ($T = 298 \text{ K}$, $\text{pH} 7,5$, $C_{\text{САЧ}} = 5 \cdot 10^{-6}$ моль/л, $C_{\text{ДН}} \cdot 10^{-6}$ моль/л, 1-6: 0; 1,0; 2,0; 5,0; 7,0; 10,0; 20,0 (2-6 – разностный спектр поглощения между ДН – САЧ и ДН).

Спектры тушения флуоресценции

Любой процесс, который уменьшает интенсивность флуоресценции образца, называется тушением флуоресценции. Основные причины, которые могут привести к тушению: реакции в возбужденном состоянии, молекулярные перегруппировки, передача энергии, образование аддуктов и тушение в результате столкновений [28].

Взаимодействие ДН с САЧ оценивали, фиксируя изменения интенсивности собственной флуоресценции белка при добавлении ДН (рис. 2). Эмиссия САЧ характеризуется широкой полосой при 346 нм. При увеличении концентрации ДН интенсивность флуоресценции САЧ заметно уменьшается. Анализ изменения эмиссии САЧ при различных концентрациях ДН проводили по уравнению Штерна-Фольмера:

$$\frac{F_0}{F} = 1 + K_{SV}[Q] = 1 + k_q \tau_0 [Q] \quad (1)$$

где: F_0 – интенсивность флуоресценции в отсутствие тушителя;
 F – интенсивность флуоресценции в присутствии тушителя;
 Q – концентрация тушителя;
 k_q – константа скорости тушения для бимолекулярной реакции;
 K_{SV} – константа тушения Штерна-Фольмера;
 τ_0 – среднее время жизни возбужденного состояния флуорофора в отсутствие тушителя – 10^{-8} с [12].

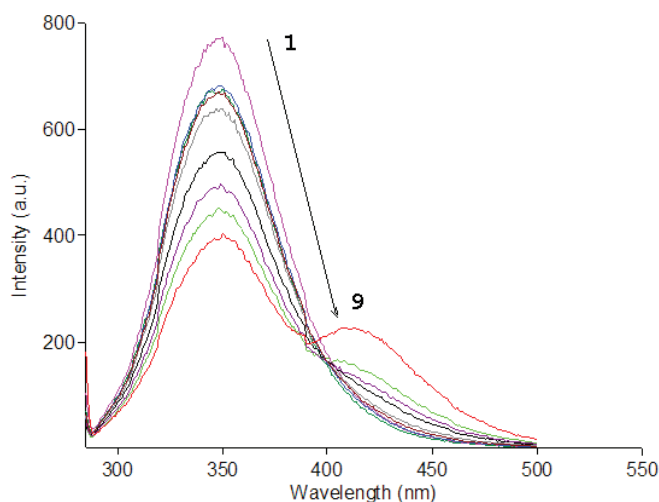


Рис. 2. Спектры флуоресценции САЧ в присутствии различных количеств ДН ($C_{\text{ДН}} \cdot 10^{-6}$ моль/л), кривые (1-9): 0, 2, 3, 5, 7, 10, 20, 50, 70, рН 7,5, $\lambda_{\text{ex}} = 280$ нм, $C_{\text{САЧ}} = 1 \cdot 10^{-6}$ моль/л, $T = 298$ К).

На рис. 3 представлены графики зависимости F_0/F от концентрации ДН при разных температурах. Они демонстрируют удовлетворительные линейные кор-

реляции, из которых установлены константы тушения Штерна-Фольмера K_{SV} (табл. 1).

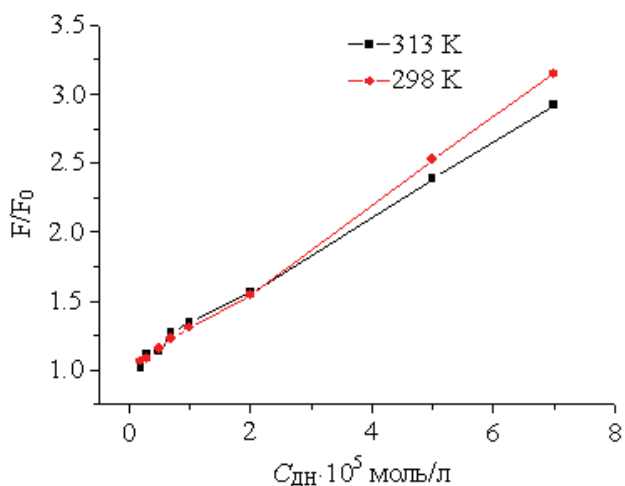


Рис. 3. Зависимости тушения флуоресценции САЧ от концентрации ДН при разных температурах в координатах Штерна-Фольмера (рН 7,5, $\lambda_{ex} = 280$ нм, $\lambda_{em} = 346$ нм, $C_{САЧ} = 1 \cdot 10^{-6}$ моль/л)

Таблица 1

Константы Штерна-Фольмера и константы тушения САЧ при добавлении ДН при разных температурах

$T(K)$	$K_{SV} \cdot 10^{-4} (\text{л} \cdot \text{моль}^{-1})$	R^a	SD	$k_q \cdot 10^{-12} (\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1})$
298	1,72	0,9983	0,0352	1,72
313	1,34	0,9963	0,0408	1,34

a – коэффициент корреляции; SD - остаточное стандартное отклонение линейной регрессии

Процесс тушения обычно может быть вызван процессом столкновения и/или образованием аддукта между тушителем и флуорофором. Величины констант скорости тушения в таблице 1 имеют размерность $10^{12} \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$. Очевидно, что константа скорости тушения k_q для ДН-САЧ больше, чем константа диффузии биополимеров $10^{10} \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, которая лимитирует скорость столкновений [29]. Таким образом, это показывает, что данное тушение флуоресценции САЧ не вызвано динамическим столкновением, а происходит вследствие образования соединения с ДН, что можно отнести к статическому тушению (что подтверждается результатами исследования спектров поглощения). Кроме того, линейность графиков Штерна-Фольмера указывает на существование одного типа тушения [30].

Когда малые молекулы независимо связываются с рядом эквивалентных мест макромолекулы, константа (K_d) и количество мест связывания (n) могут быть определены из уравнения (2):

$$\log \frac{F_0 - F}{F} = \log K_A + n \log[Q] \quad (2)$$

где: F_0 – интенсивность флуоресценции в отсутствие тушителя;

F – интенсивность флуоресценции в присутствии тушителя.

Значения констант (K_A) и количества мест связывания (n), рассчитанные из уравнения (2), для разных температур представлены в табл. 2.

Таблица 2

Константа связывания K_A , число мест связывания n и расстояние между акцептором и донором r при разных температурах и термодинамические параметры взаимодействия ДН-САЧ при pH 7,5 ($\lambda_{ex} = 280$ нм)

$T(K)$	$K_A \cdot 10^{-3} (\text{л} \cdot \text{моль}^{-1})$	n	r	ΔH° (кДж·моль ⁻¹)	ΔG° (кДж·моль ⁻¹)	ΔS° (Джмоль ⁻¹ ·К ⁻¹)
298	9,82	1,11	2,14	-65,96	-5,66	-202,33
313	2,74	0,99	2,12		-2,63	

Как видно из приведенных данных, с повышением температуры K_A и n уменьшаются. Очевидно, что более высокая температура приводит к снижению устойчивости аддукта и прочности связывания.

Кроме того, значение n близко к единице, поэтому мы можем заключить, что существует только одно место связывания в макромолекуле САЧ с ДН (определенное этим методом).

Значения изменения энтальпии (ΔH°) и изменения энтропии (ΔS°) были получены из уравнения Вант-Гоффа (3), считая ΔH° не меняющимся значительно в экспериментальном диапазоне температур:

$$\ln K_A = -\frac{\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (3)$$

где K_A – константа связывания при определенной температуре T , а R – газовая постоянная.

Величину изменения свободной энергии ΔG° , необходимой для связывания, оценивается по уравнению Гиббса:

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \quad (4)$$

Значения ΔH° and ΔS° для аддукта САЧ –ДН представлены в таблице 2.

Существует несколько межмолекулярных сил, вызывающих связывание малых молекул лекарственного средства с белками, таких как ван-дер-ваальсова, водородная связь, ионные, электростатические и гидрофобные взаимодействия и т. д. Вид взаимодействия определяют на основании данных об изменении энтальпии (ΔH°) и энтропии (ΔS°). Если $\Delta H^\circ > 0$ и $\Delta S^\circ > 0$, то происходит гидрофобное взаимодействие, а если $\Delta H^\circ < 0$ и $\Delta S^\circ < 0$, то преобладают водородные связи и взаимодействие Ван-дер-Ваальса, а если $\Delta H^\circ < 0$ и $\Delta S^\circ > 0$, то это обусловлено электростатикой [31].

Согласно литературным данным отрицательные значения ΔH° и ΔS° можно в отнести к ван-дер-ваальсовым взаимодействиям и к образованию водородных связей [32].

Синхронная флуоресцентная спектроскопия

Спектр собственной флуоресценции САЧ чувствителен к микроокружению. Значение длины волны излучения важно в оценке гидрофобности окружения остатков триптофана. Изменение положения максимума флуоресценции соответствует изменению полярности вокруг молекулы флуорофора. Синее смещение (гипсохромное) означает, что аминокислотные остатки расположены в более гидрофобной среде, тогда как красное смещение (батохромное) означает, что аминокислотные остатки находятся в полярной среде.

Информацию о молекулярном окружении молекулы флуорофора могут предоставлять синхронные спектры флуоресценции. Сущность метода заключается в синхронном сканировании положения монохроматоров возбуждения и флуоресценции при фиксированной разности длин волн, а именно в измерении спектра флуоресценции при одновременном изменении длин волн возбуждающего и регистрируемого излучений. В процессе такого сканирования поддерживается постоянная разность между длинами волн эмиссии и возбуждения ($\Delta\lambda = \lambda_{эм} - \lambda_{возб}$).

Конформационные изменения САЧ, вызванные связыванием с ДН, оценивали путем измерения синхронных спектров флуоресценции САЧ до и при прибавлении различных его количеств (рис. 4). В соответствии с литературными данными [33], спектры синхронной флуоресценции были получены при $\Delta\lambda = 15$ нм и $\Delta\lambda = 60$ нм для подтверждения взаимодействия с остатками тирозина и триптофана, соответственно.

Синхронные спектры флуоресценции при $\Delta\lambda = 60$ нм показывают батохромный сдвиг (от 281 нм до 287 нм), что свидетельствует о наличии изменений конформации белка около триптофана, а при $\Delta\lambda = 15$ нм показывают отсутствие изменения максимума длины волны, что отражает незначительное изменение окружения тирозина.

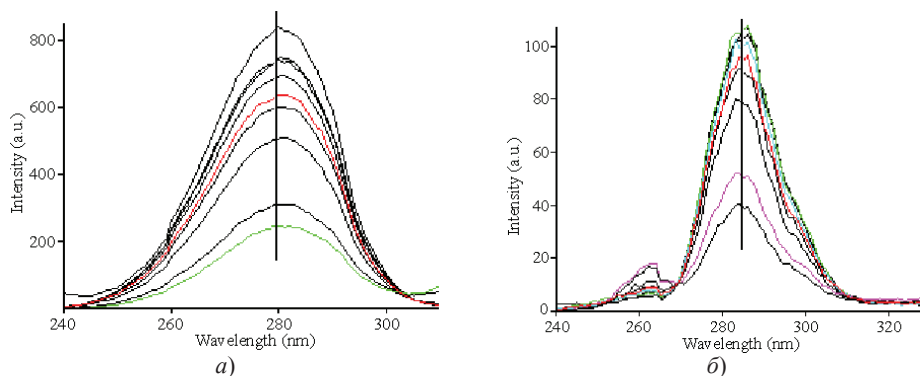


Рис. 4. Синхронные спектры САЧ при добавлении различных количеств ДН ($\lambda = 60$ нм (а) и $\lambda = 15$ нм (б); $C_{САЧ} = 1 \cdot 10^{-6}$ моль/л; ($C_{ДН} \cdot 10^{-6}$ моль/л), кривые (1-9): 0, 2, 3, 5, 7, 10, 20, 50, 70, pH 7,5)

Передача энергии

Резонансный перенос энергии флуоресценции (FRET) – это зависящее от расстояния взаимодействие между различными электронными возбужденными состояниями молекул. В этом взаимодействии энергия возбуждения переносится от одной молекулы (донора) к другой (акцептору) посредством прямого электродинамического взаимодействия без испускания фотона из исходной мо-

лекулярной системы [34]. Передача энергии может происходить при следующих условиях: когда донор обладает собственной флуоресценцией; когда существует перекрытие спектра флуоресценции донора и спектра поглощения акцептора; и когда расстояние между донором и акцептором менее 8 нм. Эффективность передачи энергии между ДН и остатком Трп214 САЧ может быть использована для оценки расстояния между ними с использованием FRET. Перекрытие спектра поглощения ДН и спектра флуоресценции САЧ приведено на рис. 5.

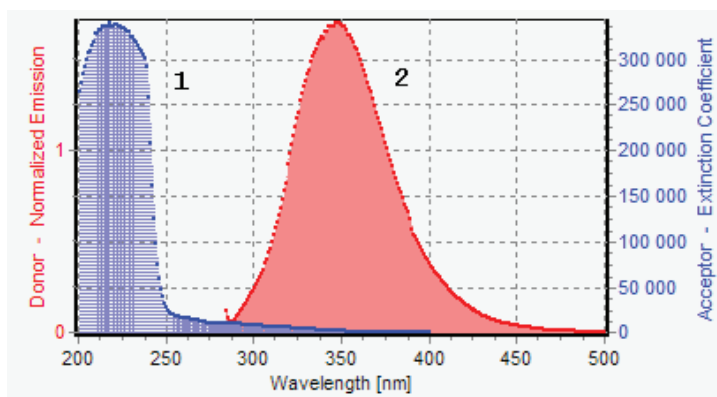


Рис. 5. Перекрытие спектра поглощения ДН (1) и спектра флуоресценции САЧ (2)
 $(C_{\text{САЧ}}/C_{\text{ДН}} = 1:1,2 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $T = 298$ К, $\lambda_{\text{ex}} = 280$ нм)

Согласно теории безызлучательного резонансного переноса энергии Ферстера [35], эффективность передачи энергии E зависит от ряда факторов, в том числе от расстояния (r) между связанной биоактивной молекулой (акцептором) и белковым остатком (донором) и часто характеризуется параметром, получившим название «критическое расстояние переноса энергии» (R_0). По теории Ферстера эффективность переноса энергии (E) может быть рассчитана по следующему уравнению:

$$E = 1 - F / F_0 = R_0^6 / (R_0^6 + r^6) \quad (5)$$

где: r – расстояние между акцептором (ДН) и донором (САЧ); R_0 – критическое расстояние, при котором эффективность переноса составляет 50%.

Величина R_0 рассчитывается по следующему уравнению:

$$R_0^6 = 8,79 \cdot 10^{-25} K^2 n^{-4} \phi J \quad (6)$$

где: K^2 – фактор, описывающий взаимную ориентацию в пространстве дипольных моментов переходов донора и акцептора (может варьироваться от 0 до 4; для случайно ориентированных молекул донора и акцептора используют $K^2 = 2/3$);

n – показатель преломления;

ϕ – квантовый выход флуоресценции донора;

J – интеграл перекрытия спектра излучения донора и спектра поглощения акцептора (рис. 5), который определяется по формуле:

$$J = \frac{\int_0^{\infty} F(\lambda)\varepsilon(\lambda)\lambda^4 d\lambda}{\int_0^{\infty} F(\lambda)d\lambda} \quad (7)$$

где: $F(\lambda)$ – нормированная интенсивность флуоресценции донора при длине волны λ ; $\varepsilon(\lambda)$ – молярный коэффициент поглощения акцептора при длине волны λ .

В данном случае $K^2 = 2/3$, $n = 1,336$ и $\varphi = 0,118$ [36]. Следовательно, из уравнений (5)–(7) вычислены параметры, представленные в таблице 3.

Таблица 3

Сравнительная оценка параметров связывания с белками различных малых молекул

Малые молекулы	Белок	J (см ³ ·л·моль ⁻¹)	R_0 (нм)	r (нм)	Литература
митоксантрон	САЧ	$1.67 \cdot 10^{-15}$	0.48	2.64	[5]
имидаклоприд	САЧ	$3.17 \cdot 10^{-15}$	1.52	2.10	[6]
каптоприл	САЧ	$1.09 \cdot 10^{-18}$	2.37	1.05	[7]
флавоноид (eupatorin)	БСА	$1.79 \cdot 10^{-14}$	1.56	1.64	[9]
эрлотиниба гидрохлорид	БСА	$3.89 \cdot 10^{-21}$	2.00	2.20	[10]
сангвинарин	БСА	$1.29 \cdot 10^{-14}$	2.63	2.38	[11]
карбамазепин	БСА	$3.24 \cdot 10^{-15}$	2.11	3.60	[12]
нарингин	БСА	$3.24 \cdot 10^{-15}$	2.32	3.25	[13]
3-карбоксифеноксатиин	БСА	$1.63 \cdot 10^{-15}$	1.86	1.86	[14]
паклобутразол	САЧ	$1.35 \cdot 10^{-14}$	2.58	4.41	[15]
пазуфлоксацин мезилат	БСА	$9.93 \cdot 10^{-15}$	2.45	4.04	[16]
бензидин	трипсин	$3.92 \cdot 10^{-15}$	2.67	2.97	[17]
неваденсин	лизоцим	$8.17 \cdot 10^{-15}$	2.41	2.28	[18]
фосфомицин	БСА	$1.87 \cdot 10^{-14}$	2.83	4.99	[24]
сульфаметоксазол	САЧ	$1.70 \cdot 10^{-16}$	2.79	3.89	[25]
долутеграбир натрия	САЧ	$3.16 \cdot 10^{-15}$	2.03	2.14	данная работа

Расстояние (r) между САЧ Trp214 и ДН намного меньше 8 нм, что удовлетворяет соотношению $0,5R_0 < r < 1,5R_0$. Это означает, что с большой вероятностью происходит безызлучательная передача энергии от САЧ к ДН, что соответствует механизму статического тушения.

ВЫВОДЫ

Проведено спектроскопическое изучение взаимодействия долутегавира натрия с сывороточным альбумином человека. Установлены константа и число мест связывания, среднее расстояние (2,14 нм) между донорными и акцепторными молекулами для системы САЧ-ДН. Показано, что ДН тушит собственную флуоресценцию белка в результате статического взаимодействия в системе САЧ-ДН. Определены термодинамические параметры и установлено, что важную роль в связывании ДН с САЧ играют ван-дер-ваальсовы взаимодействия и образование водородных связей.

Такое стандартизированное изучение взаимодействия между САЧ и ДН является полезным для фармацевтической промышленности и клинической медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Gentili P.L., Ortica F., Favaro G.* Static and Dynamic Interaction of a Naturally Occurring Photochromic Molecule with Bovine Serum Albumin Studied by UV-Visible Absorption and Fluorescence Spectroscopy // *J. Phys. Chem. B.* – 2008. – Vol. 112. – P. 16793-16801. <http://dx.doi.org/10.1021/jp805922g>
2. *Tian J.N., Liu J.Q., He W., Hu Z.O., Yao X.J., Chen X.G.* Probing the Binding of Scutellarin to Human Serum Albumin by Circular Dichroism, Fluorescence Spectroscopy, FTIR and Molecular Modeling Method // *Bio-macromolecules* – 2004. – Vol. 5. – P. 1956-1961. <http://dx.doi.org/10.1021/bm049668m>
3. *Peters T.* All about Albumin: Biochemistry, Genetics, and Medical Applications; Academic Press: San Diego, CA, USA. – 1996. – 432 p.
4. *Kwon S., Carson J.H.* Fluorescence Quenching and Dequenching Analysis of RNA Interactions in Vitro and in Vivo // *Anal. Biochem.* – 1998. – Vol. 264. – P. 133-140. <http://dx.doi.org/10.1006/abio.1998.2846>
5. *Khan S.N., Islam B., Yennamalli R., Sultan A., Subbarao N., Khan A.U.* Interaction of mitoxantrone with human serum albumin: Spectroscopic and molecular modeling studies // *Europ. J. Pharm. Sci.* – 2008. – Vol. 35. – P. 371–382. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2008.07.010>
6. *Wang Y., Tang B., Zhang H., Zhou Q., Zhang G.* Studies on the interaction between imidacloprid and human serum albumin: Spectroscopic approach // *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* – 2009. – Vol. 94. – P. 183–190. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2008.11.013>
7. *Gao X., Tang Y., Rong W., Zhang X., Zhao W., Zi Y.* Analysis of binding interaction between captopril and human serum albumin // *Amer. J. Anal. Chem.* – 2011. – Vol. 2. – P. 250-257. <http://dx.doi.org/10.4236/ajac.2011.22030>
8. *Roy S., Ganai S., Nandi R.K., Majumdar K.C., Das T.K.* Studies of the interaction of bovine serum albumin with pyrimidine-annulated spirodihydrofuran and its biological activities // *Adv. Mater. Lett.* – 2015. – Vol. 6, No11. – P. 1018-1024. <http://dx.doi.org/10.5185/amlett.2015.5933>
9. *Xu H., Yao N., Xu H., Wang T., Li G., Li Z.* Characterization of the interaction between eupatorin and bovine serum albumin by spectroscopic and molecular modeling methods // *Int. J. Mol. Sci.* – 2013. – Vol. 14. – P. 14185-14203. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms140714185>
10. *Rasoulzadeh F., Asgari D., Naseri A., Rashidi M.R.* Spectroscopic studies on the interaction between erlotinib hydrochloride and bovine serum albumin // *DARU* – 2010. – Vol. 18. – P. 179-184.
11. *Hossain M., Khan A.Y., Kumar G.S.* Interaction of the anticancer plant alkaloid sanguinarine with bovine serum albumin. *PLOS One* // 2011. – Vol. 6, No 4. –P. e18333. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018333>
12. *Wang C., Wu Q.-H., Wang Z., Zhao J.* Study of the interaction of carbamazepine with bovine serum albumin by fluorescence quenching method // *Anal. Sci.* – 2006. – Vol. 22. – P. 435-438. https://www.jstage.jst.go.jp/article/analsci/22/3/22_3_435/_pdf
13. *Roy A.S., Tripathy D.R., Chatterjee A., Dasgupta S.* A spectroscopic study of the interaction of the antioxidant naringin with bovine serum albumin // *J. Biophys. Chem.* – 2010. – Vol. 1. – P. 141-152. <http://dx.doi.org/10.4236/jbpc.2010.13017>
14. *Varlan A., Hillebrand M.* Bovine and human serum albumin interactions with 3-carboxyphenoxathiin studied by fluorescence and circular dichroism spectroscopy // *Molecules* – 2010. – Vol. 15. – P. 3905-3919. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules15063905>
15. *Dong S., Li Z., Shi L., Huang G., Chen S., Huang T.* The interaction of plant-growth regulators with serum albumin: Molecular modeling and spectroscopic methods // *Food Chem. Toxicol.* – 2014. – Vol. 67. – P. 123–130. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2014.02.020>

16. Jin J., Zhang X. Spectrophotometric studies on the interaction between pazufloxacin mesilate and human serum albumin or lysozyme // *J. Lumin.* – 2008. – Vol. 128. – P. 81–86. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2007.05.008>
17. Zhang H.M., Wang Y.Q., Zhou Q.H. Fluorimetric study of interaction of benzidine with trypsin // *J. Lumin.* – 2010. – Vol. 130. – P. 781–786. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2009.11.032>
18. Li D., Zhu J., Jin J. Spectrophotometric studies on the interaction between nevadensin and lysozyme // *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry* – 2007. – Vol. 189. – P. 114–120. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotochem.2007.01.017>
19. Zhu J., Li D., Jin J., Wu L. Binding analysis of farrerol to lysozyme by spectroscopic methods // *Spectrochim. Acta Part A* – 2007. – Vol. 68. – P. 354–359. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2006.11.045>
20. Gowda B., Mallappa M., Gowda J., Rengasamy R. Interaction of ketoconazole with bovine serum albumin: electrochemical, spectroscopic and molecular modeling studies // *J. Appl. Pharm. Sci.* – 2015. – Vol. 5. – P. 037–044. <http://dx.doi.org/10.7324/JAPS.2015.58.S6>
21. Abu Teir M.M., Ghithan J., Abu-Taha M.I., Darwish S.M., Abu-hadid M.M. Spectroscopic approach of the interaction study of ceftriaxone and human serum albumin // *J. Biophys. Struct. Biol.* – 2014. – Vol. 6. – P. 1–12. <http://dx.doi.org/10.5897/JBSB2013.0045>
22. Hamdi O., Feroz S., Shilpi J., Anouar El. H., Mukarram A., Mohamad S.B., Tayyab S., Awang K. Spectrofluorometric and molecular docking studies on the binding of curcumenol and curcumenone to human serum albumin // *Int. J. Mol. Sci.* – 2015. – Vol. 16. – P. 5180–5193. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms16035180>
23. Salam M.A., Rokonujjaman M., Rahman A., Sultana U.N., Zakir S.M. Study of in Vitro Interaction of Sildenafil Citrate with Bovine Serum Albumin by Fluorescence Spectroscopy // *Pharmacology & Pharmacy* – 2015. – Vol. 6. – P. 94–101. <http://dx.doi.org/10.4236/pp.2015.62012>
24. Meti M.D., Nandibewoor S.T., Joshi S.D., More U.A., Chimatadar S.A. Multi-spectroscopic investigation of the binding interaction of fosfomycin with bovine serum albumin // *J. Pharm. Anal.* – 2015. – Vol. 5. – P. 249–255. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2015.01.004>
25. Naik P.N., Nandibewoor S.T., Chimatadar S.A. Non-covalent binding analysis of sulfamethoxazole to human serum albumin: Fluorescence spectroscopy, UV–vis, FT-IR, voltammetric and molecular modeling // *J. Pharm. Anal.* – 2015. – Vol. 5. – P. 143–152. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2015.01.003>
26. Khan S.N., Islam B., Khan A.U. Probing midazolam interaction with human serum albumin and its effect on structural state of protein // *Int. J. Integ. Biol.* – 2007. – Vol. 1. – P. 102–112.
27. Valeur B., Brochon J.C. *New Trends in Fluorescence Spectroscopy* 6th edn (Berlin : Springer); 1999, pp. 25–28.
28. Lakowicz J.R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy* 3rd edn New York:Springer; 2006; 954 p.
29. Sahoo B.K., Ghosh K.S., Dasgupta S. Molecular interactions of isoxazolcurcumin with human serum albumin: Spectroscopic and molecular modeling studies // *Biopolymers* – 2009. – Vol. 91. – P. 108–119. <http://dx.doi.org/10.1002/bip.21092>
30. Silva D., Cortez C.M., Cunha-Bastos J., Louro S.R.W. Methyl parathion interaction with human and bovine serum albumin // *Toxicol. Lett.* – 2004. – Vol. 147. – P. 53–61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2003.10.014>
31. Ross P.D., Subramanian S. Thermodynamics of protein association reactions: Forces contributing to stability // *Biochemistry.* – 1981. – Vol. 20. – P. 3096–3102. <http://dx.doi.org/10.1021/bi00514a017>
32. Aki H., Yamamoto M. Thermodynamics of the binding of phenothiazines to human plasma, human serum albumin and alpha 1-acid glycoprotein: a calorimetric study // *J. Pharm. Pharmacol.* – 1989. – Vol. 41. – P. 674–679. <http://dx.doi.org/10.1111/j.2042-7158.1989.tb06339.x>
33. Miller J.N. Recent advances in molecular luminescence analysis // *Proc. Anal. Div. Chem. Soc.* – 1979. – Vol. 16, No 7. – P. 203–208.
34. Wu P., Brand L. Resonance energy transfer: Methods and applications // *Anal. Biochem.* – 1994. – Vol. 218. – P. 1–13.
35. Forster T. Zwischenmolekulare energiewanderung und fluoreszenz // *Ann. Phys.* – 1948. – Vol. 2. – P. 55–75.
36. Xiao J.B., Shi J., Cao H., Wu S.D., Ren F.L., Xu M. Analysis of binding interaction between puerarin and bovine serum albumin by multi-spectroscopic method // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2007. – Vol. 45. – P. 609–615. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2007.08.032>

Стаття надійшла до редакції 21.07.2017

A. B. Egorova¹, G. V. Maltsev², Yu. V. Scrypynets¹, S. N. Kashutskyy²,
V. P. Antonovich¹

¹Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України,
Люстдорфська дорога, 86, Одеса, 65080, Україна

²ТДВ «ІНТЕРХІМ», Люстдорфська дорога, 86, Одеса, 65080, Україна

СПЕКТРОСКОПІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ДОЛУТЕГРАВІРУ НАТРІЮ З СИРОВАТКОВИМ АЛЬБУМІНОМ ЛЮДИНИ

Досліджено взаємодію між долутегравіром натрію (ДН) і сироватковим альбуміном людини (САЛ) методом флуоресценції в поєднанні з методом ультрафіолетової спектроскопії в модельних фізіологічних умовах. Результати експерименту показують, що ДН гасить власну флуоресценцію білка в результаті статичної взаємодії в системі САЛ-ДН, що підтверджується зсувами в різностних УФ-спектрах САЛ-ДН і зменшенням константи зв'язування для системи САЛ-ДН з підвищенням температури. Встановлено константу та число місць зв'язування системи САЛ-ДН. Відповідно до теорії резонансного переносу енергії, встановлено, що середня відстань між донорними і акцепторними молекулами для системи САЛ-ДН становить 2,14 нм.

Ключові слова: сироватковий альбумін людини, флуоресценція, долутегравір натрію.

A. V. Yegorova¹, G. V. Maltsev², Yu. V. Scrypynets¹, S.N. Kashutskyy²,
V. P. Antonovich¹

¹A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the National Academy of Sciences of
Ukraine, Lustdorfskaya doroga, 86, Odessa, 65080, Ukraine

²"INTERCHEM", Lustdorfskaya doroga, 86, Odessa, 65080, Ukraine

SPECTROSCOPIC STUDY OF INTERACTION OF SODIUM DOLUTEGRAVIR WITH HUMAN SERUM ALBUMIN

Drug-protein binding has become an important research field in life sciences, chemistry and clinical medicine. Under physiological conditions, *in vitro* interaction between the antiviral drug 2 Sodium (4R, 12aS)-9-[(2,4-difluorophenyl)methyl]carbamoyl]-4-methyl-6,8-dioxo3,4,6,8, 12,12a-hexahydro-2H-pyrido[1',2':4,5]pyrazino[2, 1-b][1,3]oxazin-7 -olate (dolutegravir sodium, DN) and human serum albumin (HSA) was investigated at excitation wavelength 280 nm and at different temperatures (298 K and 313 K) by fluorescence emission spectroscopy.

The emission of HSA was characterized by a broad emission band at 346 nm. The results of the experiment showed that DN quench the intrinsic fluorescence of the protein as a result of static interaction in the HSA -DN system, which is confirmed by shifts in the difference UV spectra of the HSA -DN and the reduction of the binding constant for the HSA -DN system with increasing temperature.

The constant ($K_b = 9,82 \cdot 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$ at 298 K) and the number of binding sites of the HSA -DN system are established. The negative values of enthalpy change (ΔH°) and entropy change (ΔS°) can be attributed in part to van der Waals forces and in part to the formation of hydrogen bonds. A value of 2,14 nm for the average distance r between DN (acceptor) and tryptophan residues of HSA (donor) was derived from the fluorescence resonance energy transfer. The overlap of the absorbance spectrum of DN with the fluorescence emission spectrum of HSA has been shown.

Since, the pharmaceutical firms need standardized screens for protein binding in the first step of new drug design, this kind of study of interaction between HSA with DN would be useful in pharmaceutical industry and clinical medicine.

Keywords: human serum albumin, fluorescence, dolutegravir sodium.

REFERENCES

1. Gentili P.L., Ortica F., Favaro G. *Static and Dynamic Interaction of a Naturally Occurring Photochromic Molecule with Bovine Serum Albumin Studied by UV-Visible Absorption and Fluorescence Spectroscopy*. J. Phys. Chem. B, 2008, vol. 112, pp. 16793-16801. <http://dx.doi.org/10.1021/jp805922g>
2. Tian J.N., Liu J.Q., He W., Hu Z.O., Yao X.J., Chen X.G. *Probing the Binding of Scutellarin to Human Serum Albumin by Circular Dichroism, Fluorescence Spectroscopy, FTIR and Molecular Modeling Method*. Biomacromolecules, 2004, vol. 5, pp. 1956-1961. <http://dx.doi.org/10.1021/bm049668m>
3. Peters T. *All about Albumin: Biochemistry, Genetics, and Medical Applications*. Academic Press, San Diego, CA, USA, 1996, 432 p.
4. Kwon S., Carson J.H. *Fluorescence Quenching and Dequenching Analysis of RNA Interactions in Vitro and in Vivo*. Anal. Biochem., 1998, vol. 264, pp. 133-140. <http://dx.doi.org/10.1006/abio.1998.2846>
5. Khan S.N., Islam B., Yennamalli R., Sultan A., Subbarao N., Khan A.U. *Interaction of mitoxantrone with human serum albumin: Spectroscopic and molecular modeling studies*. Europ. J. Pharm. Sci., 2008, vol. 35, no 5, pp. 371-382. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2008.07.010>
6. Wang Y., Tang B., Zhang H., Zhou Q., Zhang G. *Studies on the interaction between imidacloprid and human serum albumin: Spectroscopic approach*. J. Photochem. Photobiol. B: Biology, 2009, vol. 94, pp. 183-190. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2008.11.013>
7. Gao X., Tang Y., Rong W., Zhang X., Zhao W., Zi Y. *Analysis of binding interaction between captopril and human serum albumin*. Amer. J. Anal. Chem., 2011, vol. 2, pp. 250-257. <http://dx.doi.org/10.4236/ajac.2011.22030>
8. Roy S., Ganai S., Nandi R.K., Majundar K.C., Das T.K. *Studies of the interaction of bovine serum albumin with pyrimidine-annulated spirodihydrofuran and its biological activities*. Adv. Mater. Lett., 2015, vol. 6, no 11, pp. 1018-1024. <http://dx.doi.org/10.5185/amlett.2015.5933>
9. Xu H., Yao N., Xu H., Wang T., Li G., Li Z. *Characterization of the interaction between eupatorin and bovine serum albumin by spectroscopic and molecular modeling methods*. Int. J. Mol. Sci., 2013, vol. 14, pp. 14185-14203. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms140714185>
10. Rasoulzadeh F., Asgari D., Naseri A., Rashidi M.R. *Spectroscopic studies on the interaction between erlotinib hydrochloride and bovine serum albumin*. DARU, 2010, vol. 18, pp. 179-184.
11. Hossain M., Khan A.Y., Kumar G.S. *Interaction of the anticancer plant alkaloid sanguinarine with bovine serum albumin*. PLOS One. 2011, vol. 6, no 4, pp. e18333. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018333>
12. Wang C., Wu Q.-H., Wang Z., Zhao J. *Study of the interaction of carbamazepine with bovine serum albumin by fluorescence quenching method*. Anal. Sci., 2006, vol. 22, pp. 435-438. https://www.jstage.jst.go.jp/article/analsci/22/3/22_3_435/_pdf
13. Roy A.S., Tripathy D.R., Chatterjee A., Dasgupta S. *A spectroscopic study of the interaction of the antioxidant naringin with bovine serum albumin*. J. Biophys. Chem., 2010, vol. 1, pp. 141-152. doi:10.4236/jbpc.2010.13017
14. Varlan A., Hillebrand M. *Bovine and human serum albumin interactions with 3-carboxyphenoxathiin studied by fluorescence and circular dichroism spectroscopy*. Molecules, 2010, vol. 15, pp. 3905-3919. doi:10.3390/molecules15063905
15. Dong S., Li Z., Shi L., Huang G., Chen S., Huang T. *The interaction of plant-growth regulators with serum albumin: Molecular modeling and spectroscopic methods*. Food Chem. Toxicol., 2014, vol. 67, pp. 123-130. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2014.02.020>
16. Jin J., Zhang X. *Spectrophotometric studies on the interaction between pazifloxacin mesilate and human serum albumin or lysozyme*. J. Lumin., 2008, vol. 128, pp. 81-86. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2007.05.008>
17. Zhang H.M., Wang Y.Q., Zhou Q.H. *Fluorimetric study of interaction of benzidine with trypsin*. J. Lumin., 2010, vol. 130, pp. 781-786. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2009.11.032>
18. Li D., Zhu J., Jin J. *Spectrophotometric studies on the interaction between nevadensin and lysozyme*. J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry, 2007, vol. 189, pp. 114-120. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotochem.2007.01.017>
19. Zhu J., Li D., Jin J., Wu L. *Binding analysis of farrerol to lysozyme by spectroscopic methods*. Spectrochim. Acta Part A, 2007, vol. 68, pp. 354-359. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2006.11.045>
20. Gowda B., Mallappa M., Gowda J., Rengasamy R. *Interaction of ketoconazole with bovine serum albumin: electrochemical, spectroscopic and molecular modeling studies*. J. Appl. Pharm. Sci., 2015, vol. 5, pp. 037-044. <http://dx.doi.org/10.7324/JAPS.2015.58.S6>
21. Abu Teir M.M., Ghithan J., Abu-Taha M.I., Darwish S.M., Abu-hadid M.M. *Spectroscopic approach of the interaction study of ceftriaxone and human serum albumin*. J. Biophys. Struct. Biol., 2014, vol. 6, pp. 1-12. <http://dx.doi.org/10.5897/JBSB2013.0045>

22. Hamdi O., Feroz S., Shilpi J., Anouar El. H., Mukarram A., Mohamad S.B., Tayyab S., Awang K. *Spectrofluorometric and molecular docking studies on the binding of curcumenol and curcumenone to human serum albumin*. Int. J. Mol. Sci., 2015, vol. 16, pp. 5180-5193. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms16035180>
23. Salam M.A., Rokonujjaman M., Rahman A., Sultana U.N., Zakir S.M. *Study of in Vitro Interaction of Sildenafil Citrate with Bovine Serum Albumin by Fluorescence Spectroscopy*. Pharmacology Pharmacy, 2015, vol. 6, no 2, pp. 94-101. <http://dx.doi.org/10.4236/pp.2015.62012>
24. Meti M.D., Nandibewoor S.T., Joshi S.D., More U.A., Chimatadar S.A. *Multi-spectroscopic investigation of the binding interaction of fosfomycin with bovine serum albumin*. J. Pharm. Anal., 2015, vol. 5, pp. 249-255. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2015.01.004>
25. Naik P.N., Nandibewoor S.T., Chimatadar S.A. *Non-covalent binding analysis of sulfamethoxazole to human serum albumin: Fluorescence spectroscopy, UV-vis, FT-IR, voltammetric and molecular modeling*. J. Pharm. Anal., 2015, vol. 5, pp. 143-152. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2015.01.003>
26. Khan S.N., Islam B., Khan A.U. *Probing midazolam interaction with human serum albumin and its effect on structural state of protein*. Int. J. Integ. Biol., 2007, vol. 1, pp. 102-112.
27. Valeur B., Brochon J.C. *New Trends in Fluorescence Spectroscopy* 6th edn (Berlin : Springer), 1999, pp. 25-28.
28. Lakowicz J.R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. 3rd edn. New York:Springer, 2006, 954 p.
29. Sahoo B.K., Ghosh K.S., Dasgupta S. *Molecular interactions of isoxazolcurcumin with human serum albumin: Spectroscopic and molecular modeling studies*. Biopolymers, 2009, vol. 91, pp. 108-119. <http://dx.doi.org/10.1002/bip.21092>
30. Silva D., Cortez C.M., Cunha-Bastos J., Louro S.R.W. *Methyl parathion interaction with human and bovine serum albumin*. Toxicol. Lett., 2004, vol. 147, pp. 53-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2003.10.014>
31. Ross P. D., Subramanian S. *Thermodynamics of protein association reactions: Forces contributing to stability*. Biochemistry, 1981, vol. 20, pp. 3096-3102. <http://dx.doi.org/10.1021/bi00514a017>
32. Aki H., Yamamoto M. *Thermodynamics of the binding of phenothiazines to human plasma, human serum albumin and alpha 1-acid glycoprotein: a calorimetric study*. J. Pharm. Pharmacol., 1989, vol. 41, pp. 674-679. <http://dx.doi.org/10.1111/j.2042-7158.1989.tb06339.x>
33. Miller J.N. *Recent advances in molecular luminescence analysis*. Proc. Anal. Div. Chem. Soc., 1979, vol. 16, no. 7, pp. 203-208.
34. Wu P., Brand L. *Resonance energy transfer: Methods and applications*. Anal. Biochem., 1994, vol. 218, pp. 1-13.
35. Forster T. *Zwischenmolekulare energiewanderung und fluoreszenz*. Ann. Phys., 1948, vol. 2, pp. 55-75.
36. Xiao J.B., Shi J., Cao H., Wu S.D., Ren F.L., Xu M. *Analysis of binding interaction between puerarin and bovine serum albumin by multi-spectroscopic method*. J. Pharm. Biomed. Anal., 2007, vol. 45, pp. 609-615. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2007.08.032>

УДК 547.856.1

**А. Ю. Корнилов, А. А. Крысько, О. Л. Крысько, С. Э. Самбурский,
С. А. Андронати**Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины
65080, Украина, Одесса, Люстдорфская дорога, 86,
E-mail: peptides@physchem.od.ua**НОВЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ 6-НИТРО-2-(4-ВОС-ПИПЕРАЗИН-1-ИЛ)-3H-ХИНАЗОЛИН-4-ОНА**

Предложен эффективный метод синтеза, катализируемого палладием, 6-нитро-2-(4-Вос-пиперазин-1-ил)-3H-хиназолин-4-она. Этот способ может быть применён для дизайна производных 2-амино-3H-хиназолин-4-она.

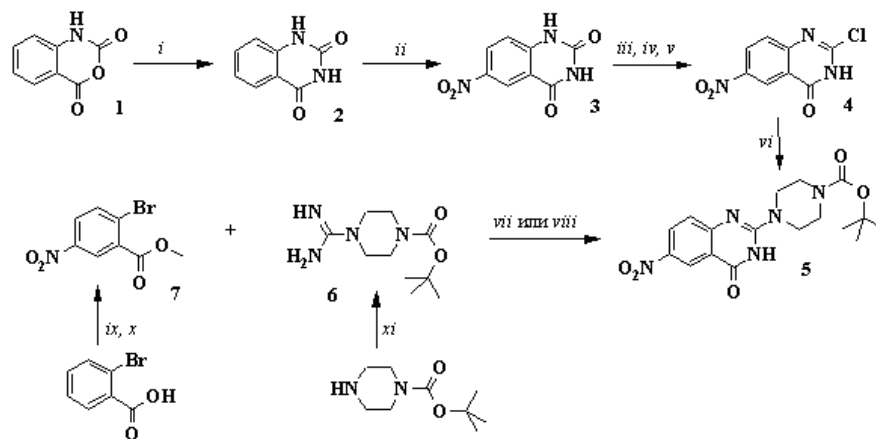
Ключевые слова: 2-амино-3H-хиназолин-4-оны, палладиевый катализ, C-N кросс-сочетание.

Известно, что фрагмент 2-амино-3H-хиназолин-4-она входит в структуру многих биологически активных молекул. В частности, производные 2-амино-3H-хиназолин-4-она обладают противоопухолевой, противогрибковой, противовоспалительной, антигипертензивной, противосудорожной, антибактериальной активностями, а также среди 2-амино-3H-хиназолин-4-онов найдены обратные агонисты H_4 гистаминовых рецепторов [1–6]. Ранее мы сообщали о дизайне и синтезе ряда производных 2-(пиперазин-1-ил)-3H-хиназолин-4-онов, которые проявили свойства антагонистов фибриногеновых рецепторов [7, 8]. Ключевым “билдинг-блоком” для получения вышеупомянутого ряда соединений является 6-амино-2-(4-Вос-пиперазин-1-ил)-3H-хиназолин-4-он, который был синтезирован гидрированием нитро-производного **5** в присутствии палладия на угле. В свою очередь, соединение **5** получали исходя из изатового ангидрида (**1**) в четыре стадии. Этот метод получения 2-амино-3H-хиназолин-4-онов стал уже классическим (стадии *i*, *iii* – *vi*) и приводит к приемлемому результату, однако это трудоёмкий и длительный процесс (Схема 1).

Хотя реакции C-N кросс-сочетания, катализируемые палладием, в настоящее время являются рутинной операцией в синтетической химии [9 – 11], однако есть только несколько сообщений об использовании этого процесса для создания хиназолин-4-онов. Описан метод получения хиназолин-2,4-дионов на основе тандемного палладий-катализируемого арилирования мочевины метиловыми эфирами 2-бромбензойных кислот с последующим внутримолекулярным амидированием [12].

Лучшие выходы хиназолин-2,4-дионов наблюдались при использовании каталитической системы (Схема 2): трис(добензилиденацетон)дипалладий (0) хлороформ аддукт ($Pd_2(dba)_3 \cdot CHCl_3$, прекурсор катализатора), 4,5-бис(дифенилфосфин)-9,9-диметилксантен (**Xantphos**, фосфиновый лиганд для прекатализа), Cs_2CO_3 (основание) и 1,4-диоксан (растворитель).

Цель данной работы, упрощение получения 6-нитро-2-(4-Вос-пиперазин-1-ил)-3H-хиназолин-4-она.



Реагенты и условия: *i*) $(\text{H}_2\text{N})_2\text{CO}$, диметилформамид, 150 °С, 3 ч; *ii*) HNO_3 , H_2SO_4 , -5 °С, 6 ч; *iii*) POCl_3 , *N,N*-диметиланилин, кипячение, 6 ч; *iv*) 1 М NaOH , H_2O , комнатная температура, 2 ч; *v*) 1 М HCl ; *vi*) 1-Вос-пиперазин, NEt_3 , ацетонитрил, 50 °С, 2 ч; *vii*) 5 мол-% $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$, 10 мол-% **Xantphos**, Cs_2CO_3 , диоксан, 100 °С, 24 ч; *viii*) 1 мол-% **XantPhos-Pd-G3**, Cs_2CO_3 , *t*-BuOH, 80 °С, 24 ч; *ix*) HNO_3 , H_2SO_4 , -5 °С, 6 ч; *x*) MeOH (H_2SO_4), кипячение, 3 ч; *xi*) 3,5-диметилпиразол-1-карбоксамидин, NEt_3 , ацетонитрил, кипячение, 5 ч.

Схема 1. Синтез соединения 5

В схожих условиях были получены хиназолин-4-дионы, с использованием в этой реакции амидинов в качестве нуклеофилов [13]. По аналогии, для получения целевого 6-нитро-2-(4-Вос-пиперазин-1-ил)-3*H*-хиназолин-4-она (5) мы использовали, также тандемный процесс: арилирования 4-Вос-пиперазин-1-карбоксамидина (6), производное гуанидина, метиловым эфиром 2-бром-5-нитробензойной кислоты (7) и внутримолекулярное амидирование.

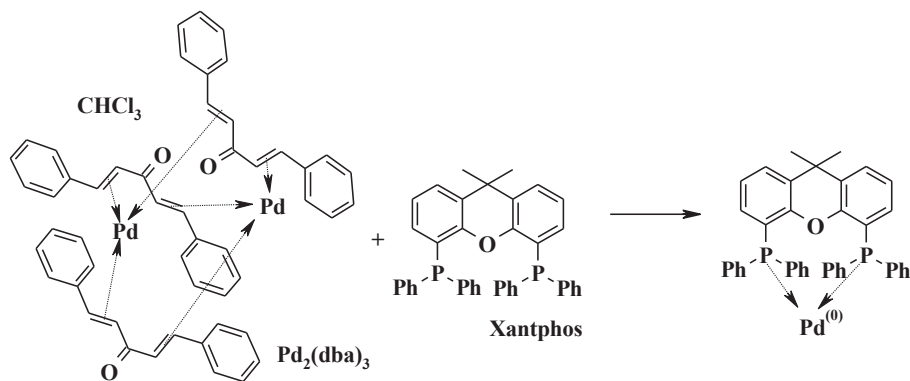


Схема 2. Активация $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$

Исходный 4-Вос-пиперазин-1-карбоксамидин (6) был получен из моно-Вос-пиперазина при использовании реагента для гуанидирования –

3,5-диметилпиразол-1-карбоксамидина. Метилвый эфир **7** синтезировали в две стадии: нитрование *o*-бромбензойной кислоты и этерификация на второй стадии. В исследуемой реакции мы использовали 2 типа каталитических систем: $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ в сочетании с лигандом **Xantphos** и предкатализатор третьего поколения – [(4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантен)-2-(2'-амино-1,1'-бифенил)]палладия(II) метансульфонат (**XantPhos-Pd-G3**, Схема 3). В первом случае реакцию проводили при 100 °C в растворе диоксана, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ добавляли в количестве 2.5 мольных %, а **Xantphos** – 5 мольных %, при этом выход хиназолина **5** составил 60 %. Во втором случае использовали 1 мольный % **XantPhos-Pd-G3**, растворителем служил трет-бутанол, реакцию смесь выдерживали при 80 °C, выход целевого соединения **5** составил 85 %.

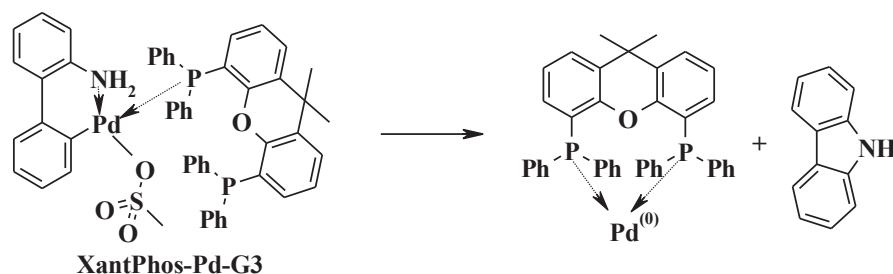


Схема 3. Активация **XantPhos-Pd-G3**

Таким образом, предложен эффективный метод синтеза 6-нитро-2-(4-Вос-пиперазин-1-ил)-3H-хиназолин-4-она на основе последовательного процесса, C-N кросс-сочетания и внутримолекулярного амидирования. Использование предкатализатора третьего поколения **XantPhos-Pd-G3** приводит к получению целевого продукта с бóльшим выходом, в сравнении с применением каталитической системы $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ -**Xantphos**. Этот способ имеет потенциальное значение для конструирования различных 2-амино-3H-хиназолин-4-онов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Спектры ^1H -ЯМР записаны на приборе Bruker Avance DRX 500 (BRUKER), с рабочей частотой 299.95 МГц, внутренний стандарт – тетраметилсилан, при температуре 25 °C. Масс-спектры FAB записаны на приборе VG 7070 (VG) с использованием глицериновой матрицы, ионизация осуществлялась пучком атомов Хе с энергией 8 кВ. ТСХ осуществляли на пластинках ALUGRAM® Xtra SIL G/UV₂₅₄ (MACHEREY-NAGEL), вещества проявляли на хроматограммах с помощью нингидринового, хлор-толуидинового реактивов или УФ-светом. Чистоту соединения **5** определяли методом ВЭЖХ, используя хроматографическую систему SHIMADZU (контролер системы CBM-20A; вакуумный дегазатор DGU-20 A5; насос высокого давления LC-20AD UFLC, оснащенный 4-канальным градиентным блоком на низком давлении; термостат колонок CTO-20A; диодно-матричный детектор SPD-M20A), оснащенную колонкой Hypersil GOLD aQ 3 μm (4.6 mm ×

150 mm). Подвижная фаза: ацетонитрил (60 %) и 0.1 %-ный раствор трифторуксусной кислоты в деионизированной воде (40 %). Скорость потока подвижной фазы: 1.2 мл/мин. Температура в термостате: 25 °С. Диапазон сканирования UV спектра: 190-400 нм. 1-Вос-пиперазин [14], 3,5-диметилпиразол-1-карбоксамидин [15], $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\cdot\text{CHCl}_3$ [16] и XantPhos-Pd-G3 [17] получали по ранее описанным методам.

2-(4-Вос-пиперазин-1-ил)-6-нитро-3H-хиназолин-4-он (5).

Метод *vii*.

В двугорлой колбе, снабженной трёхходовым краном, мембраной и магнитной мешалкой, смешивали 0.05 г (0.000192 моль) **7**, 0.052 г (0.00023 моль) **6**, 0.005 г (0.00000475 моль) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\cdot\text{CHCl}_3$, 0.0055 г (0.0000095 моль) Xantphos и 0.125 г (0.000385 моль) Cs_2CO_3 . Реактор последовательно вакуумировали и насыщали сухим аргонном. Эту операцию повторяли 3 раза, затем шприцем через мембрану вносили 3 мл сухого и очищенного от перекисей диоксиана. Реакционную смесь нагревали до 100 °С, термостатировали и перемешивали в течение 24 ч. Затем смесь охлаждали, упаривали растворитель досуха и добавляли к осадку 20 мл 10% соляной кислоты. Полученный осадок отфильтровывали, промывали 50 мл воды и 10 мл охлаждённого до 5 °С ацетонитрила. Выход: 60 % (0.0427 г). Чистота ВЭЖХ-UV: 97 %, $t_R = 3.79$ мин (λ_{max} 196, 226, 358 нм).

Метод *viii*.

В двугорлой колбе, снабженной трёхходовым краном, мембраной и магнитной мешалкой, смешивали 0.05 г (0.000192 моль) **7**, 0.052 г (0.00023 моль) **6**, 0.005 г (0.00000475 моль), 0.0018 г (0.0000019 моль) XantPhos-Pd-G3 и 0.125 г (0.000385 моль) Cs_2CO_3 в 4 мл сухого *трет*-бутанола. Реакцию проводили в атмосфере сухого аргона в течение 24 часов при 80 °С. Продукт реакции **5** выделяли аналогично. Выход: 85 % (0.0606 г). Чистота ВЭЖХ-UV: 98 %, $t_R = 3.78$ мин (λ_{max} 196, 226, 358 нм).

$R_f = 0.5$ (бензол-ацетон-уксусная кислота: 100-50-1). Т.пл. 214-216 °С. $^1\text{H NMR}$ δ (500 МГц, DMSO-d_6 , J, Гц): 1.42 (с, 9 H), 3.43 (уш.с, 4 H), 3.72 (уш. с, 4 H), 7.30 (д, $J = 8.5$, 1 H), 8.27 (д, $J = 7.4$, 1 H), 8.59 (с, 1 H), 11.52 (уш. с, 1 H). $^{13}\text{C NMR}$ δ (125 МГц, DMSO-d_6 , J, Гц) 28.49, 44.83, 116.42, 123.09, 126.10, 126.22, 128.93, 141.42, 152.75, 154.27, 155.87, 162.64. MS (FAB) m/z 376 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

4-Вос-пиперазин-1-карбоксамидин (6).

Смесь 1 г (0.0057 моль) гидрохлорида 3,5-диметилпиразол-1-карбоксамидина, 0.8 мл (0.0057 моль) NEt_3 и 0.8 г (0.0043 моль) 1-Вос-пиперазина в 15 мл ацетонитрила кипятили с обратным холодильником, контролируя прохождение реакции с помощью ТСХ (метанол-хлористый метилен: 1-9). Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, отфильтровывали, фильтрат упаривали досуха в вакууме. Полученный маслообразный остаток растворяли в 15 мл ацетонитрила и оставляли на ночь при 5 °С. Выпавший кристаллический осадок отфильтровывали, промывали на фильтре 10 мл, охлаждённого до 5 °С, ацетонитрила и сушили. Выход: 60 % (0.334 г). $R_f = 0.18$. Т.пл. 230 °С. $^1\text{H NMR}$ δ (500 МГц, DMSO-d_6 , J, Гц): 1.41 (с, 9 H), 3.33-3.40 (м, 4 H), 3.42-3.50 (м, 4 H), 7.75 (уш. с, 4 H). MS (FAB) m/z 229 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Метилловый эфир 2-бром-5-нитробензойной кислоты (7).

К раствору 5 г (0.025 моль) 2-бромбензойной кислоты в 27.5 мл концентрированной H_2SO_4 при 0 °С и интенсивном перемешивании в течение 20 мин порци-

онно добавляли 2.67 г (0.0325 моль) нитрата натрия. Затем смесь перемешивали при 0 °С в течение 1.5 ч. После реакционную смесь выливали на измельченный лёд (20 г), выпавший осадок отфильтровывали и промывали водой на фильтре. Осадок растворяли в кипящей воде, раствор охлаждали до 40 °С, выпавший осадок 2-бром-5-нитробензойной кислоты отфильтровывали, промывали небольшим количеством воды и сушили. Выход: 68 % (4.19 г). $R_f = 0.46$ (бензол-ацетон-уксусная кислота: 100-50-1). Т.пл. 180-182 °С.

К раствору 2.5 г (0.01 моль) 2-бром-5-нитробензойной кислоты в 30 мл метанола добавляли 0.3 мл концентрированной H_2SO_4 и смесь кипятили с обратным холодильником в течение 24 часов. Затем раствор охлаждали до комнатной температуры и упаривали избыток метанола. К полученному раствору добавляли 20 мл воды и экстрагировали продукт в этилацетат. Органическую фазу промывали последовательно водой, раствором бикарбоната натрия, насыщенным раствором хлорида натрия, затем сушили над безводным сульфатом натрия. Растворитель упаривали досуха в вакууме. Выход: 95 % (2.52 г). $R_f = 0.88$ (бензол-ацетон-уксусная кислота: 100-50-1). Т.пл. 78-80 °С. 1H NMR δ (500 МГц, ДМСО- d_6 , J, Гц): 3.92 (с, 3 H) 8.07 (д, $J = 8.8$, 1 H) 8.27 (дд, $J = 8.1$, 2.3, 1 H) 8.53 (д, $J = 1.9$, 1 H). MS (FAB) m/z 260, 262 $[M+H]^+$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Pendergast W., Johnson J.V., Dickerson S.H., Dev I.K., Duch D.S., Ferone R., Hall W.R., Humphreys J., Kelly J.M., Wilson D.C.* Benzoquinazoline inhibitors of thymidylate synthase: enzyme inhibitory activity and cytotoxicity of some 3-amino- and 3-methylbenzo[*f*]quinazolin-1(2*H*)-ones // *J. Med. Chem.* – 1993. – Vol. 36, N 16. – P. 2279-2291. <https://doi.org/10.1021/jm00068a004>
2. *Chern J.-W., Tao P.-L., Wang K.-C., Gutcait A., Liu S.-W., Yen M.-H., Chien S.-L., Rong J.-K.* Studies on Quinazolines and 1,2,4-Benzothiadiazine 1,1-Dioxides. 8. Synthesis and Pharmacological Evaluation of Tricyclic Fused Quinazolines and 1,2,4-Benzothiadiazine 1,1-Dioxides as Potential α_1 -Adrenoceptor Antagonists // *J. Med. Chem.* – 1998. – Vol. 41, N 17. – P. 3128-3141. <https://doi.org/10.1021/jm970159v>
3. *Grosso J.A., Nichols D.E., Kohli J.D., Glock D.* Synthesis of 2-(alkylamino)-5,6- and -6,7-dihydroxy-3,4-dihydroquinazolines and evaluation as potential dopamine agonists // *J. Med. Chem.* – 1982. – Vol. 25, N 6. – P. 703-708. <https://doi.org/10.1021/jm00348a018>
4. *Alagarsamy V., Dhanabal K., Parthiban P., Anjana G., Deepa G., Murugesan B., Rajkumar S., Beevi A.J.* Synthesis and pharmacological investigation of novel 3-(3-methylphenyl)-2-substituted amino-3*H*-quinazolin-4-ones as analgesic and anti-inflammatory agents // *J. Pharm. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 59, N 5. – P. 669-677. <https://doi.org/10.1211/jpp.59.5.0007>
5. *Levin J.I., Fanshawe W.J., Epstein J.W., Beer B., Bartus R.T., Dean R.L.* Synthesis and activity in cognition-related tests of novel 2-benzoylamino-4-oxoquinazolines // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 1992. – Vol. 2, N 4. – P. 349-352. [https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(01\)80217-1](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(01)80217-1)
6. *Smits R.A., de Esch I.J.P., Zuiderveld O.P., Broeker J., Sansuk K., Guaita E., Coruzzi G., Adami M., Haaksma E., Leurs R.* Discovery of Quinazolines as Histamine H_4 Receptor Inverse Agonists Using a Scaffold Hopping Approach // *J. Med. Chem.* – 2008. – Vol. 51, N 24. – P. 7855-7865. <https://doi.org/10.1021/jm800876b>
7. *Polishchuk P.G., Samoylenko G.V., Khristova T.M., Krysko O.L., Kabanova T.A., Kabanov V.M., Korniylov A.Yu., Klimchuk O., Langer T., Andronati S.A., Kuz'min V.E., Krysko A.A., Varnek A.* Design, Virtual Screening, and Synthesis of Antagonists of $\alpha_{IIb}\beta_3$ as Antiplatelet Agents // *J. Med. Chem.* – 2015. – Vol. 58, N 19. – P. 7681-7694. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b0086>
8. *Krysko A.A., Korniylov A.Yu., Polishchuk P.G., Samoylenko G.V., Krysko O.L., Kabanova T.A., Kravtsov V.Ch., Kabanov V.M., Wicher B., Andronati S.A.* Synthesis, biological evaluation and molecular docking studies of 2-piperazin-1-yl-quinazolines as platelet aggregation inhibitors and ligands of integrin $\alpha_{IIb}\beta_3$ // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2016. – Vol. 26, N 7. – P. 1839-1843. <https://doi.org/10.1016/j.bml.2016.02.011>
9. *Hartwig J.F.* Palladium-Catalyzed Amination of Aryl Halides and Related Reactions / *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*. Vol. 1. Ed. by Ei-ichi Negishi // Wiley-Interscience: New York – 2002. – P. 1051-1097. <https://doi.org/10.1002/0471212466.ch42>

10. Muci A.R., Buchwald S.L. Practical Palladium Catalysts for C-N and C-O Bond Formation // Top. Curr. Chem. – 2002. – Vol. 219. – P. 131-209. https://doi.org/10.1007/3-540-45313-X_5
11. Prim D., Campagne J.-M., Joseph D., Andrioletti B. Palladium-catalysed reactions of aryl halides with soft, non-organometallic nucleophiles // Tetrahedron – 2002. – Vol. 58, N 11. – P. 2041-2075. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(02\)00076-5](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(02)00076-5)
12. Willis M.C., Snell R.H., Fletcher A.J., Woodward R.L. Tandem Palladium-Catalyzed Urea Arylation-Intramolecular Ester Amidation: Regioselective Synthesis of 3-Alkylated 2,4-Quinazolin-4-ones // Org. Lett. – 2006. – Vol. 8, N 22. – P. 5089-5091. <https://doi.org/10.1021/ol062009x>
13. Li B., Samp L., Sagal J., Hayward C.M., Yang C., Zhang Z. Synthesis of Quinazolin-4(3H)-ones via Amidine N-Arylation // J. Org. Chem. – 2013. – Vol. 78, N 3. – P. 1273-1277. <https://doi.org/10.1021/jo302515c>
14. Wu M.T., MacCoss M., Ikeler T.J., Hirshfield J., Arison B.H., Tolman R.L. Annelated piperazinyl-7,8-dihydro-6H-thiopyrano[3,2-d]pyrimidines // J. Heterocycl. Chem. – 1990. – Vol. 27, N 6. – P. 1559-1563. <https://doi.org/10.1002/jhet.5570270607>
15. Short J.H., Biermacher U., Dunnigan D.A., Leth T.D. Sympathetic Nervous System Blocking Agents. Derivatives of Guanidine and Related Compounds // J. Med. Chem. – 1963. – Vol. 6, N 3. – P. 275-283. <https://doi.org/10.1021/jm00339a013>
16. Zaleskiy S.S., Ananikov V.P. Pd₂(dba)₃ as a Precursor of Soluble Metal Complexes and Nanoparticles: Determination of Palladium Active Species for Catalysis and Synthesis // Organometallics. – 2012. – Vol. 31, N 6. – P. 2302-2309. <https://doi.org/10.1021/om201217r>
17. Bruno N.C., Tudge M.T., Buchwald S.L. Design and preparation of new palladium precatalysts for C-C and C-N cross-coupling reactions // Chem. Sci. – 2013. – Vol. 4, N 3. – P. 916-920. <https://doi.org/10.1039/C2SC20903A>

Стаття надійшла до редакції 05.10.2017

**О. Ю. Корнилов, А. А. Крисько, О. Л. Крисько, С. Е. Самбурский,
С. А. Андронати**

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України
65080, Одеса, Люстдорфська дорога, 86

НОВИЙ МЕТОД ОТРИМАННЯ 6-НІТРО-2-(4-ВОС-ППЕРАЗИН-1-ІЛ)-3H-ХІНАЗОЛІН-4-ОНУ

Запропоновано ефективний метод синтезу, що каталізується паладієм, 6-нітро-2-(4-Вос-піперазин-1-іл)-3H-хіназолін-4-ону. Використання предкаталізатора третього покоління XantPhos-Pd-G3 призводить до отримання цільового продукту з більшим виходом, в порівнянні з застосуванням каталітичної системи Pd₂(dba)₃·CHCl₃-Xantphos. Цей спосіб має потенційне значення для конструювання різних 2-аміно-3H-хіназолін-4-онів.

Ключові слова: 2-аміно-3H-хіназолін-4-они, паладієвий каталіз, C-N крос-стикування.

A. Yu. Korniylov, A. A. Krysko, O. L. Krysko, S. E. Sambursky, S. A. Andronati

A. V. Bogatsky Physico-chemical Institute of National Academy of Science of Ukraine
65080, Odessa, 86 Lustdorfskaya doroga

A NEW METHOD FOR PREPARING 6-NITRO-2-(4-BOC-PIPERAZIN-1-YL)-3H-QUINAZOLIN-4-ONE

The 2-amino-3H-quinazolin-4-one scaffold is found in a large number of molecules with physiological significance and pharmaceutical utility. Previously we synthesized a series of potent antagonists of fibrinogen receptor, derivatives of 2-(piperazin-1-yl)-3H-quinazolin-4-one. The key building block for preparing the above series of compounds is 6-amino-2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-3H-quinazolin-4-one, which was synthesized by hydrogenation of 6-nitro-2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-3H-quinazolin-4-one. In turn, the nitro derivative was obtained starting from isatoic anhydride in four stages, by a method that can be considered

classical, but difficult. The purpose of this work is to simplify the preparation of 6-nitro-2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-3H-quinazolin-4-one. We proposed an effective method for the synthesis of 6-nitro-2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-3H-quinazolin-4-one based on a sequential process, C-N cross-coupling and intramolecular amidation. As the arylhalogenide, 2-bromo-5-nitrobenzoic acid methyl ester was used, as the N-nucleophile, 4-Boc-piperazine-1-carboxamide, a guanidine derivative, was used. In the study, we used two types of catalytic systems, which both gave good results. The application of the third generation of Palladacycleprecatalyst – [(4,5-Bis(diphenylphosphino)-9,9-dimethylxanthene)-2-(2'-amino-1,1'-biphenyl)] palladium(II) methanesulfonate, leads to the production of the target product in a high yield, in comparison with the use of the catalytic system: precatalyst – Tris(dibenzylideneacetone) dipalladium(0) chloroform adduct and Buchwald Ligands – 4,5-Bis(diphenylphosphino)-9,9-dimethylxanthene. The structure of the title compound was confirmed by spectroscopy ¹H and ¹³C NMR, and FAB mass spectrometry methods, purity was controlled by HPLC. This method has potential implications for the design of various 2-amino-3H-quinazolin-4-ones.

Key words: 2-amino-3H-quinazolin-4-ones, palladium-catalysis, C–N cross-coupling.

REFERENCES

1. Pendergast W., Johnson J.V., Dickerson S.H., Dev I.K., Duch D.S., Ferone R., Hall W.R., Humphreys J., Kelly J.M., Wilson D.C. *Benzoquinazoline inhibitors of thymidylate synthase: enzyme inhibitory activity and cytotoxicity of some 3-amino- and 3-methylbenzo[ff]quinazolin-1(2H)-ones*. J. Med. Chem., 1993, vol. 36, no 16, pp. 2279-2291. <https://doi.org/10.1021/jm00068a004>
2. Chern J.-W., Tao P.-L., Wang K.-C., Gutcait A., Liu S.-W., Yen M.-H., Chien S.-L., Rong J.-K. *Studies on Quinazolines and 1,2,4-Benzothiadiazine 1,1-Dioxides. 8. Synthesis and Pharmacological Evaluation of Tricyclic Fused Quinazolines and 1,2,4-Benzothiadiazine 1,1-Dioxides as Potential α_1 -Adrenoceptor Antagonists*. J. Med. Chem., 1998, vol. 41, no 17, pp. 3128-3141. <https://doi.org/10.1021/jm970159v>
3. Grosso J.A., Nichols D.E., Kohli J.D., Glock D. *Synthesis of 2-(alkylamino)-5,6- and -6,7-dihydroxy-3,4-dihydroquinazolines and evaluation as potential dopamine agonists*. J. Med. Chem., 1982, vol. 25, no 6, pp. 703-708. <https://doi.org/10.1021/jm00348a018>
4. Alagarsamy V., Dhanabal K., Parthiban P., Anjana G., Deepa G., Murugesan B., Rajkumar S., Beevi A.J. *Synthesis and pharmacological investigation of novel 3-(3-methylphenyl)-2-substituted amino-3H-quinazolin-4-ones as analgesic and anti-inflammatory agents*. J. Pharm. Pharmacol., 2007, vol. 59, no 5, pp. 669-677. <https://doi.org/10.1211/jpp.59.5.0007>
5. Levin J.I., Fanshawe W.J., Epstein J.W., Beer B., Bartus R.T., Dean R.L. *Synthesis and activity in cognition-related tests of novel 2-benzoylamino-4-oxoquinazolines*. Bioorg. Med. Chem. Lett., 1992, vol. 2, no 4, pp. 349-352. [https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(01\)80217-1](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(01)80217-1)
6. Smits R.A., de Esch I.J.P., Zuiderveld O.P., Broeker J., Sansuk K., Guaita E., Coruzzi G., Adami M., Haaksma E., Leurs R. *Discovery of Quinazolines as Histamine H_4 Receptor Inverse Agonists Using a Scaffold Hopping Approach*. J. Med. Chem., 2008, vol. 51, no 24, pp. 7855-7865. <https://doi.org/10.1021/jm800876b>
7. Polishchuk P.G., Samoylenko G.V., Khristova T.M., Krysko O.L., Kabanova T.A., Kabanov V.M., Korniylov A.Yu., Klimchuk O., Langer T., Andronati S.A., Kuz'min V.E., Krysko A.A., Varnek A. *Design, Virtual Screening, and Synthesis of Antagonists of $\alpha_{IIb}\beta_3$ as Antiplatelet Agents*. J. Med. Chem., 2015, vol. 58, no 19, pp. 7681-7694. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b0086>
8. Krysko A.A., Korniylov A.Yu., Polishchuk P.G., Samoylenko G.V., Krysko O.L., Kabanova T.A., Kravtsov V.Ch., Kabanov V.M., Wicher B., Andronati S.A. *Synthesis, biological evaluation and molecular docking studies of 2-piperazin-1-yl-quinazolines as platelet aggregation inhibitors and ligands of integrin $\alpha_{IIb}\beta_3$* . Bioorg. Med. Chem. Lett., 2016, vol. 26, no 7, pp. 1839-1843. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2016.02.011>
9. Hartwig J.F. *Palladium-Catalyzed Amination of Aryl Halides and Related Reactions*. Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis. Vol. 1. Ed. by Ei-ichi Negishi. Wiley-Interscience, New York, 2002, pp. 1051-1097. <https://doi.org/10.1002/0471212466.ch42>
10. Muci A.R., Buchwald S.L. *Practical Palladium Catalysts for C-N and C-O Bond Formation*. Top. Curr. Chem., 2002, vol. 219, pp. 131-209. https://doi.org/10.1007/3-540-45313-X_5
11. Prim D., Campagne J.-M., Joseph D., Andrioletti B. *Palladium-catalyzed reactions of aryl halides with soft, non-organometallic nucleophiles*. Tetrahedron, 2002, vol. 58, no 11, pp. 2041-2075. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(02\)00076-5](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(02)00076-5)

12. Willis M.C., Snell R.H., Fletcher A.J., Woodward R.L. *Tandem Palladium-Catalyzed Urea Arylation-Intramolecular Ester Amidation: Regioselective Synthesis of 3-Alkylated 2,4-Quinazolin-4(3H)-ones*. *Org. Lett.*, 2006, vol. 8, no 22, pp. 5089-5091. <https://doi.org/10.1021/ol062009x>
13. Li B., Samp L., Sagal J., Hayward C.M., Yang C., Zhang Z. *Synthesis of Quinazolin-4(3H)-ones via Amidine N-Arylation*. *J. Org. Chem.*, 2013, vol. 78, no 3, pp. 1273-1277. <https://doi.org/10.1021/jo302515c>
14. Wu M.T., MacCoss M., Ikeler T.J., Hirshfield J., Arison B.H., Tolman R.L. *Annulated piperazinyl-7,8-dihydro-6H-thiopyrano[3,2-d]pyrimidines*. *J. Heterocycl. Chem.*, 1990, vol. 27, no 6, pp. 1559-1563. <https://doi.org/10.1002/jhet.5570270607>
15. Short J.H., Biermacher U., Dunnigan D.A., Leth T.D. *Sympathetic Nervous System Blocking Agents. Derivatives of Guanidine and Related Compounds*. *J. Med. Chem.*, 1963, vol. 6, no 3, pp. 275-283. <https://doi.org/10.1021/jm00339a013>
16. Zalesskiy S.S., Ananikov V.P. *Pd₂(dba)₃ as a Precursor of Soluble Metal Complexes and Nanoparticles: Determination of Palladium Active Species for Catalysis and Synthesis*. *Organometallics.*, 2012, vol. 31, no 6, pp. 2302-2309. <https://doi.org/10.1021/om201217r>
17. Bruno N.C., Tudge M.T., Buchwald S.L. *Design and preparation of new palladium precatalysts for C-C and C-N cross-coupling reactions*. *Chem. Sci.*, 2013, vol. 4, no 3, pp. 916-920. <https://doi.org/10.1039/C2SC20903A>

УДК 541.49+541.64

С. Н. Савин, О. О. Мазур, А. В. Лупашко, Е. А. Чебаненко, Е. Э. Марцинко, И. И. Сейфуллина, О. В. ПирожокОдесский национальный университет им. И.И. Мечникова, кафедра общей химии и полимеров, ул. Дворянская 2, Одесса, 65082, Украина;
email: lborn@ukr.net**ВЛИЯНИЕ РАЗНОМЕТАЛЛЬНО-РАЗНОЛИГАНДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ГЕРМАНИЯ(IV) С ЛИМОННОЙ КИСЛОТОЙ И ФЕНАНТРОЛИНОМ НА СИНТЕЗ ПОЛИГЛИКОЛЬМАЛЕИНАТФТАЛАТА И СВОЙСТВА ЕГО СОПОЛИМЕРОВ**

Прослежено влияние комплексов германия(IV) и 3d-металлов с лимонной кислотой и 1,10-фенантролином на процесс поликонденсации малеинового и фталевого ангидридов с этиленгликолем. Изучена кинетика сополимеризации полученных олигомеров с ди(триэтиленгликоль)диметакрилатфталатом (МГФ-9), триэтиленгликольдиметакрилатом (ТГМ-3) и моноэтиленгликольметаакрилат (МЭГ), определены характеристики полученных сополимеров.

Ключевые слова: комплексы германия(IV), 3d-металлы, 1,10-фенантролин, поликонденсация, сополимеры, диакрилаты.

В настоящее время сополимеры ненасыщенных полиэфирных смол (НПС) с виниловыми мономерами и олигомерами являются самыми распространенными из всех термореактивных пластмасс промышленного производства. Это объясняется низкой стоимостью и доступностью основных компонентов, которые используют при их производстве [1]. Введение модификаторов на стадии синтеза полигликольмалеинатфталата (ПГМФ), который используется чаще всего [1, 2], позволяет улучшить как качество полуфабриката, так и конечного полимерного продукта: лаков и красок, стекло- и углепластиков, шпатлевок, заливочных компаундов [2].

Сополимеризация модифицированного ПГМФ (м-ПГМФ) с ненасыщенными виниловыми мономерами и олигомерами проводится по радикальному механизму путем добавки иницирующей системы, состоящей, как правило, из органического пероксида и активатора – жирной соли или комплекса d-металла [1, 3]. Наиболее эффективными активаторами являются соединения Co(II), Mn(III) и Fe(III) [3].

Ранее нами было показано [4-8], что введение соответствующих ионов металлов непосредственно в молекулу ПГМФ в виде координационных соединений с гидроксикарбоксилатогерманатными(станнатными) анионами является более эффективным способом активации, чем добавка низкомолекулярных продуктов, так как отсутствие остатков растворителя и жирной соли обеспечивает большую чистоту полимерного продукта, лучшие молекулярную структуру и физико-механические характеристики.

В данной работе нами была поставлена задача установить возможность получения ненасыщенных олигоэфирных смол модифицированных биметаллическими комплексами Ge(IV) – Co(II), Ni(II), Cu(II) с лимонной кислотой и фенантролином, определить кинетические характеристики процессов сополимеризации полу-

ченных олигомеров с рядом акрилатов, определить физико-механические характеристики для наиболее эффективных из изученных систем.

Фенантролин был выбран в качестве второго лиганда, так как обладает совокупностью характеристик, которые могут быть полезными для конечного полимерного продукта. Фенантролин является эффективным в качестве ловушки свободных радикалов, так как содержит гетероароматические фрагменты с сопряженными кратными связями. При координировании его молекул происходит перераспределение электронной плотности, что облегчает химические превращения и обеспечивает его каталитическую активность в реакциях полимеризации [3, 9].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

м-ПГМФ получали поликонденсацией малеинового (МА) и фталевого (ФА) ангидрида с этиленгликолем (ЭГ) на масляной бане при 180°C с использованием насадки Дина-Старка по методике [10].

Комплексы $(\text{phen})_2[\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Fe}(\text{phen})_3][\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Co}(\text{phen})_3][\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Ni}(\text{phen})_3][\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{CuCl}(\text{phen})_2][\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (где phen – 1,10-фенантролин, H_4Cit – лимонная кислота) синтезировали по методикам, приведенным в [11, 12].

Для изучения сополимеризации полученных олигомеров с ди(триэтиленгликоль)диметакрилатфталатом (МГФ-9), триэтиленгликольдиметакрилатом (ТГМ-3) и моноэтиленгликольметаакрилат (МЭГ) использовали их 50% растворы, в качестве инициатора выступал пероксид бензоила (ПБ). Сополимеризацию проводили в водяном термостате при интервале температур 30-60°C. Кинетику сополимеризации изучали методом дилатометрии с использованием катетометра КМ-6, центрифуги ЦУМ-1 и разборных дилатометров по методике [10]. Вязкость м-ПГМФ определяли при помощи вискозиметра Хеплера; эталоном служил глицерин. Физико-механические характеристики полученных сополимеров (плотность, твердость и ударную вязкость) определяли по стандартным методикам [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТА И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

м-ПГМФ были синтезированы по методике [4], но вместо кристаллического модификатора использовали насыщенные водные растворы комплексов. Для сравнения также был получен ПГМФ без модификатора [1, 3].

м-ПГМФ, полученные при использовании фенантролина и указанных комплексов, существенно не отличались по глубине поликонденсации и вязкости, не наблюдалось выпадения осадка, даже после центрифугирования. Окраска олигомеров была темно-красного цвета. Как видно из табл. 1, во всех случаях при использовании модификаторов наблюдается заметное снижение кислотного числа полученного олигомера, что свидетельствует о большей глубине поликонденсации.

Вязкость систем, полученных в присутствии комплексов германия(IV) на порядок ниже, по сравнению с аналогичными олигомерами, которые были получены в присутствии комплексов олова(IV) и кобальта(II) с лимонной кислотой в работе [6].

Была изучена кинетика поликонденсации при различном содержании фенантролина в ПГМФ (рис. 1). Показано, что повышение содержания фенантролина существенно не влияет на скорость поликонденсации, но заметно увеличивает её глубину.

Таблица 1

Характеристики модифицированных м-ПГМФ

Модификатор + олигомер	Вязкость, η , Па·с (20°C)	Кислотное число, КЧ, мгКОН/г
ПГМФ	15	190
phen + ПГМФ	46	100
(phen) ₂ [Ge(HCit) ₂]·3H ₂ O	46	99
[Fe(phen) ₃][Ge(HCit) ₂]·4H ₂ O + ПГМФ	47	90
[Co(phen) ₃][Ge(HCit) ₂]·2H ₂ O + ПГМФ	48	98
[Ni(phen) ₃][Ge(HCit) ₂]·2H ₂ O + ПГМФ	45	94
[CuCl(phen) ₂][Ge(HCit) ₂]·6H ₂ O + ПГМФ	50	30

Примечание. Содержание модификаторов в м-ПГМФ 0,25 моль/л. Температура поликонденсации 180°C.

Для полученных м-ПГМФ были определены значения начальной эффективной скорости сополимеризации с МГФ-9, ТГМ-3 и МЭГ (табл. 2).

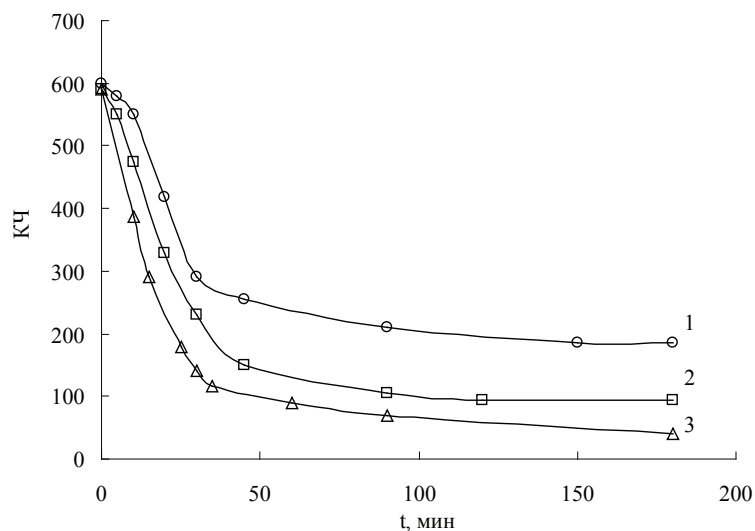


Рис. 1. Изменение кислотного числа (КЧ) при поликонденсации МА и ФА с этиленгликолем, в присутствии феноантролина. Содержание модификатора: 1 – отсутствует; 2 – 0,05 моль/л; 3 – 0,5 моль/л. T = 180°C.

Установлено, что в отличие от стирола, метилметакрилата и винилацетата, выделенные олигомеры растворяются в м-ПГМФ в любых соотношениях. Как видно из табл. 2, скорость полимеризации индивидуальных олигоэфиракрилатов (ОЭА) коррелирует с массовым соотношением функциональных групп в молекуле. Такая же зависимость наблюдается и при добавлении 50 % раствора ОЭА в м-ПГМФ.

Скорость сополимеризации м-ПГМФ, модифицированного комплексами, зависит от типа акрилата и температуры. Так, все комплексы не способствуют сополимеризации МГФ-9 при 30 °С, а комплексы железа и никеля не влияют на скорость МГФ-9 и МЭГ независимо от температуры.

Таблица 2

Начальная скорость сополимеризации (W , моль·л⁻¹·с⁻¹·10⁶) м-ПГМФ с ОЭА

м-ПГМФ ОЭА	W, 30 °С			W, 60 °С		
	МГФ-9	ТГМ-3	МЭГ	МГФ-9	ТГМ-3	МЭГ
-	0	0	0	11	355	690
ПГМФ	0	0	0	74	500	720
phen + ПГМФ	74	33	784	573	1835	17200
(phen) ₂ [Ge(HCit) ₂]·3H ₂ O + ПГМФ	~0,1	~0,1	~0,1	~0,1	~0,1	~0,1
[Fe(phen) ₃][Ge(HCit) ₂]·4H ₂ O + ПГМФ	~0,1	40	~0,1	~0,1	2250	~0,1
[Co(phen) ₃][Ge(HCit) ₂]·2H ₂ O + ПГМФ	0,68	190	333	25	9990	7300
[Ni(phen) ₃][Ge(HCit) ₂]·2H ₂ O + ПГМФ	~0,1	43	~0,1	~0,1	2310	~0,1
[CuCl(phen) ₂][Ge(HCit) ₂]·6H ₂ O + ПГМФ	0	77	20	2700	253	150

Примечание: содержание акрилата 50% масс.

Существенным преимуществом изученных модификаторов является то, что их можно использовать при температуре 30 °С, когда сополимеризация с немодифицированным ПГМФ не проходит. При этом комплекс [Co(phen)₃][Ge(HCit)₂]·2H₂O существенно ускоряет сополимеризацию с ТГМ-3, а фенантролин – с МЭГ. При 60 °С все комплексы, за исключением вышеописанных, достаточно хорошо ускоряют реакцию сополимеризации.

При сравнении с ранее изученными аквакомплексами [Co(H₂O)₆][Ge(HCitr)₂], [Ni(H₂O)₆][Ge(HCitr)₂] [7] установлено, что введение в состав комплексов фенантролина [Co(phen)₃][Ge(HCit)₂], [Ni(phen)₃][Ge(HCit)₂] вместо молекул воды, позволяет увеличить скорость сополимеризации с ТГМ-3 в 4,5-5 раз.

В некоторых случаях (табл. 2) зафиксирована аномально низкая эффективная скорость сополимеризации ~0,1·10⁻⁶ моль·л⁻¹·с⁻¹. В то же время, для таких образцов наблюдали образование твердого, прочного сополимера. Это противоречие объясняется образованием микропузырьков диаметром 0.05-0,1 мм, которые наблюда-

ли в микроскоп при исследовании среза блочного сополимера. Для других систем образование микропузырьков не установлено. Причиной может быть локальное разложение не полностью растворившихся кристаллов пероксида бензоила с выделением газообразных продуктов. Для регистрации скорости сополимеризации в этих случаях требуется другой метод, например, дифференциальной сканирующей калориметрии.

Для определения влияния концентрации модификатора ПГМФ на скорость его сополимеризации с акрилатами, была изучена сополимеризация м-ПГМФ, модифицированного 0,01 М, 0,05 М и 0,25 М фенантролина с 50% ТГМ-3 при 40 °С. Начальная скорость сополимеризации составила $0,13 \cdot 10^{-3}$ моль \cdot л $^{-1} \cdot$ с $^{-1}$; $0,125 \cdot 10^{-3}$ моль \cdot л $^{-1} \cdot$ с $^{-1}$; $0,15 \cdot 10^{-3}$ моль \cdot л $^{-1} \cdot$ с $^{-1}$, соответственно. Таким образом, увеличение содержания фенантролина в 25 раз почти не изменяет начальную скорость сополимеризации.

Следует отметить, что при 40 °С немодифицированный ПГМФ вообще не вступает в реакцию с ТГМ-3 при используемой иницирующей системе. Определено, что небольшие добавки фенантролина (менее 0,05% масс.) позволяют повысить минимальную температуру сополимеризации, что полезно при изготовлении крупногабаритных изделий.

Установлено, что для модифицированных систем показатели плотности, твёрдости и ударной вязкости на 5-10% выше, чем для немодифицированных. Так, плотность для модифицированных систем составила 1,16-1,18 г/см 3 (немодифицированная система 1,13 г/см 3), твёрдость 17-18 Н \cdot м (немодифицированная – 16 Н \cdot м), а ударная вязкость 13 кДж/м 2 (немодифицированная – 12 кДж/м 2).

Таким образом, сополимеризация изученных м-ПГМФ с ОЭА протекает не только с большей скоростью, но и при температуре 30°С без использования специальных активирующих добавок. Это может быть особенно важно в случае изготовления крупногабаритных изделий (яхты, бассейны), при строительстве дорог, плотин, мостов. Промышленное применение изученных модификаторов не требует существенного изменения существующих технологий и может быть реализовано добавкой сухого активатора или его раствора в реакционную смесь перед началом поликонденсации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Седов Л.Н., Михайлова З.В. Ненасыщенные полиэферы. – М.: Химия, 1977. – 234 с.
2. Коршаков В. В., Козырева Н. М. Поликонденсация. – М.: МХТИ им. Д.И. Менделеева, 1984. – 135 с.
3. Низельский Ю.Н. Каталитические свойства β -дикетонатов металлов,-К.: Наукова думка, 1983. – 128 с.
4. Чебаненко А.А., Марцинко Е.Э., Сейфуллина И.И., Савин С.Н., Ложичевская Т.В. Активация процессов получения полигликольмалеинатфталата соединениями титана, олова и германия с гидроксокарбонowymi кислотами // Вісник ОНУ. Хімія. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 5-14. <http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2010.2.39901>.
5. Марцинко Е.Э., Сейфуллина И.И., Песарогло А.Г., Боровская Т.В., Анисимов Ю.Н. Влияние бисциклатных (малатных) германиевых кислот на процесс поликонденсации малеинового ангидрида с этиленгликолем. // Журн. прикл. химии. – 2007. – Т. 80, № 10. – С. 1670-1673. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070427207100199>
6. Савин С.Н., Ложичевская Т.В., Сейфуллина И.И., Чебаненко Е.А., Марцинко Е.Э., Стахов А.О. Влияние биметаллических Co(II)-Sn(IV), Co(II)-Ge(IV) комплексов с гидроксикарбонowymi(фосфоновой) кислотами на кинетику поликонденсации и свойства полигликольмалеинатфталатов // Вісник ОНУ. Хімія. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 57-63. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.2\(46\).31370](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.2(46).31370)
7. Сейфуллина И.И., Ложичевская Т.В., Чебаненко А.А., Марцинко Е.Э., Савин С.Н. Влияние разнометалльных бисциклатогерманатов (станнатов) Co(II), Ni(II) на поликонденсацию и свойства сополимеров поли-

- гликольмалеинатфталата // Журн. прикл. химии. – 2013. – Т. 86, № 4. – С. 635-639. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070427213040241>
8. Мазур О.О., Савин С.Н., Сейфуллина И.И., Чебаненко Е.А., Марцинко Е.Э., Ложичевская Т.В. Получение и свойства модифицированных бис(цитрато)германатами(IV) 3d-металлов полигликольмалеинатфталатов и их сополимеров с эпоксидной смолой ЭД-20 // Вісник ОНУ. Хімія. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 57-64. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2016.4\(60\).83668](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2016.4(60).83668)
 9. Юнгсиа Сонг, Шу Жанг, Юань Денг и др. 2,9-Дизамещенные-1,10-фенантролиновые комплексы никеля: получение, свойства и применение в реакции олигомеризации этилена // Кинетика и катализ. – 2007. – Т. 48, № 5. – С. 710-714.
 10. Григорьев А.П., Федотова О.Я. Лабораторный практикум по технологии пластических масс. Учеб. пособие для химико-технол. вузов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая школа, 1977. – 264 с.
 11. Сейфуллина И.И., Марцинко Е.Э., Чебаненко Е.А., Пирожок О.В., Дьяконенко В.В., Шишкина С.В. Синтез и структура бис(цитрато)германатов различного типа: (Hphen)₂[Ge(HCit)₂·3H₂O], [CuCl(phen)₂]₂[Ge(HCit)₂·6H₂O], где H₄Cit – лимонная кислота, phen – 1,10-фенантролин // Журн. структур. химии. – 2017. – Т. 58, № 3. – С. 577-583. <http://dx.doi.org/10.15372/JSC20170314>
 12. Сейфуллина И.И., Марцинко Е.Э., Чебаненко Е.А., Пирожок О.В., Дьяконенко В.В., Шишкина С.В. Синтез, термическая устойчивость, структура бис(цитрато)германатов: [Co(Phen)₃][Ge(HCit)₂·2H₂O], [Fe(Phen)₃][Ge(HCit)₂·4H₂O] (H₄Cit = лимонная кислота, Phen = 1,10-фенантролин) // Коорд. химия. – 2017. – Т. 43, № 8. – С. 476-481. <http://dx.doi.org/10.7868/S0132344X17080060>
 13. Цурпал И. А., Барабан Н. П., Швайко В. М. Сопrotивление материалов: Лаб. работы. – К.: Высшая школа, 1988. – 245 с.

Стаття надійшла до редакції 06.10.2017

**С. М. Савін, О. О. Мазур, А. В. Лупашко, О. А. Чебаненко,
О. Е. Марцинко, І. Й. Сейфулліна, О. В. Пірожок**

Одеський національний університет, кафедра загальної хімії та полімерів,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, Україна; email: lborn@ukr.net

ВПЛИВ РІЗНОМЕТАЛЬНО-РІЗНОЛІГАНДНИХ КОМПЛЕКСІВ ГЕРМАНІЮ(IV) З ЛИМОННОЮ КИСЛОТОЮ ТА ФЕНАНТРОЛІНОМ НА СИНТЕЗ ПОЛІГЛІКОЛЬМАЛЕІНАТФТАЛАТУ ТА ВЛАСТИВОСТІ ЙОГО КОПОЛІМЕРІВ

Простежено вплив комплексів германію(IV) та 3d-металів з лимонною кислотою і 1,10-фенантроліном на процес поліконденсації малеїнового та фталевого ангідридів з етиленгліколем. Вивчено кінетику кополімеризації отриманих олігомерів з дитриетиленглікольдиметакрилатфталатом триетиленглікольдиметилметакрилатом та моноетиленгліколем, визначені характеристики отриманих кополімерів.

Ключові слова: комплекси германію(IV), 3d-метали, 1,10-фенантролін, поліконденсація, кополімери, діакрилати.

S. N. Savin, O. O. Mazur, A.V. Lyupashko, E. E. Martsinko,

E. A. Chebanenko, I. I. Seifullina, O. V. Pirozhok

Odessa I.I. Mechnikov National University, department of general chemistry and polymers, Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65082, Ukraine; email: lborn@ukr.net

INFLUENCE OF DIFFERENTS-METALS AND DIFFERETNTS LYGANDS COMPLEXES GERMANY(IV) WITH CITRIC ACID AND PHENANTHROLINE ON SYNTHESIS OF POLYGLYCOLMALEINATPHTALATES AND PROPERTIES OF HIS COPOLYMERS

Influence of complexes of germanium(IV) and 3d-metals is traced with citric acid and 1,10-phenanthroline on the process of polycondensation maleic and phtalic anhydrides with an ethyleneglycol. It is set that there is a noticeable decline of acidvalue of the got oligomer at the use of modifiers that testifies to the greater depth of polycondensation.

Kinetic of copolymerization of the modified oligomers is studied with dithreethylenglyc oldimethacrylatphtalates, threethylenglycoldimethylmetacrylates and monoethyleneglycolm ethylacrylates, descriptions of the got interdimmers are certain. Is it rotined that substantial advantage of the studied modifiers is that they can be used for a temperature 30°C, when copolymerization does not pass with unmodified polyglycolmaleinatphalates.

Complex $[Co(phen)_3][Ge(HCit)_2] \cdot 2H_2O$ substantially accelerates copolymerisation with three ethyenglycoldimethylmetacrylates; phenanthroline – with a monoethyleneglycolmethylacrylates. At 60 °C all studied complexes accelerate the reaction of copolymerization well enough. Determination of density, hardness and impact strength showed that the modification PGMF virtually no effect on the physico-mechanical characteristics of the obtained copolymers (for modified systems rates were only 5-10% higher). Thus, the density for modified systems made up of 1.16-1.18 g/cm³ (unmodified system 1,13 g/cm³) hardness 17-18 N·m (unmodified to 16 N·m), and impact strength of 13 kJ/m² (unmodified – 12 kJ/m²).

Thus, the copolymerization m-PGMF with EBA was studied, takes place not only with greater speed but also at a temperature of 30°C without the use of special additive activated components. This may be particularly important in the case of manufacture of large dimensions products and the construction of roads, dams, bridges. Industrial application of the studied modifiers does not require significant changes to existing technologies and can be implemented by the addition of dry or activator solution into the reaction mixture before the polycondensation.

Key words: complexes of germanium(IV), transition metals, 1,10-phenanthroline, polycondensation, copolymers, diacrylates.

REFERENCES

1. Sedov L.N., Mihaylova Z.V. *Nenasyischennyye poliefiryi*. Moscow, Himiya, 1977, 234 p. (in Russian)
2. Korshak V. V., Kozyreva N. M. *Polikondensatsiya*. Moscow, MHTI im. D.I. Mendeleeva, 1984, 135 p. (in Russian)
3. Nizelskiy Yu.N. *Kataliticheskie svoystva β -diketonatov metallov*. Kiev, Naukova dumka, 1983, 128 p. (in Russian)
4. Chebanenko E.A., Martsinko E.E., Seyfullina I.I. Savin S.N, Lozhichevskaya T.V. *Aktivatsiya protsessov polucheniya poliglikolmaleinatfталата soedineniyami titana, olova i germaniya s gidroksokarbonovymi kislotami*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2010, vol. 15, no 2, pp. 5-14. <http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2010.2.39901>.
5. Martsinko E.E., Seifullina I.I., Pesaroglo A.G., Borovskaya T.V., Anisimov Yu.N. *Effect of Dicitrato- and Dimalatogermanic Acids on Polycondensation of Maleic Anhydride with Ethylene Glycol*. Rus. J. Appl. Chem., 2007, vol. 80, no 10, pp. 1699-1702. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070427207100199>
6. Savin S.N., Lozhichevskaya T.V., Seyfullina I.I., Chebanenko E.A., Martsinko E.E., Stahov A.O. *Vliyanie bimetallicheskih Co(II)-Sn(IV), Co(II)-Ge(IV) kompleksov s gidroksikarbonovymi (fosfonovoy) kislotami na*

- kinetiku polikondensatsii i svoystva poliglikolmaleinatftalatov*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2013, vol. 18, no 2, pp. 57-63. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.2\(46\).31370](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.2(46).31370)
7. Seifullina I.I., Lozhichevskaya T.V., Martsinko E.E., Savin S.N. *Effect of Heterometallic Biscitratogermanates (-stannates) of Co(II) and Ni(II) on the Polycondensation and Properties of Poly(Glycol Maleate Phthalate) Copolymers*. Rus. J. Appl. Chem., 2013, vol. 86, no 4, pp. 591-595. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070427213040241>
 8. Mazur O.O., Savin S.N., Seyfullina I.I., Chebanenko E.A., Martsinko E.E., Lozhichevskaya T.V. *Poluchenie i svoystva modifitsirovannykh bis(tsitrato)stannatami(IV) 3d-metallov poliglikolmaleinatftalatov i ih sopolimerov s epoksidnoy smoloy ED-20*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2016, vol. 21, no 4, pp. 57-64. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2016.4\(60\).83668](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2016.4(60).83668)
 9. Yungia Song, Shu Zhang, Yuan Deng i dr. *2,9-Dizameschennyye-1,10-fenantrolinovyie kompleksyi nikelya: poluchenie, svoystva i primeneniye v reaktsii oligomerizatsii etilena*. Kinetika i kataliz, 2007. vol. 48, no 5, pp. 710-714.
 10. Grigorev A.P., Fedotova O.Ya. *Laboratornyiy praktikum po tehnologii plasticheskikh mass. Ucheb. posobie dlya himiko-tehnol. vuzov*. Moscow, Vysshaya shkola, 1977, 264 p. (in Russian)
 11. Seifullina I.I., Martsinko E.E., Chebanenko E.A., Pirozhok O.V., Dyakonenko V.V., Shishkina S.V. *Structure of bis(citrato)germanates with different types of cations: (Hphen)₂[Ge(HCit)₂·3H₂O], [CuCl(phen)₂]₂[Ge(HCit)₂·6H₂O], where H₂Cit is citric acid, phen is 1,10-phenanthroline*. J. Struct. Chem., 2017, vol. 58, no 3, pp. 532-538. <http://dx.doi.org/10.15372/JSC20170314>
 12. Seifullina I.I., Martsinko E.E., Chebanenko E.A., Pirozhok O.V., Dyakonenko V.V., Shishkina S.V. *Synthesis, Thermal Stability, and Structure of Bis(citrato)germanates: [Co(Phen)₃][Ge(HCit)₂]·2H₂O, [Fe(Phen)₃][Ge(HCit)₂]·4H₂O (H₂Cit = Citric acid, Phen = 1,10-Phenanthroline)*. Rus. J. Coord. Chem., 2017, vol. 43, no 8, pp. 505-511. <http://dx.doi.org/10.7868/S0132344X17080060>
 13. Tsurpal I. A., Baraban N. P., Shvayko V. M. *Soprotivleniye materialov: Lab. raboty*. Kiev, Vysshaya shkola, 1988, 245 p. (in Russian)

УДК 541.9 : 546.04 : 546.83

В. Ф. Зинченко¹, В. В. Менчук², В. П. Антонович¹¹Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины,
86 Люстдорфская дорога, г. Одесса, 65080, Украина, e-mail: vfzinchenko@ukr.net²Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова, 2 Дворянская ул.,
г. Одесса, 65026, Украина, e-mail: menchuk@onu.edu.ua

ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫХ СВОЙСТВ КИСЛОРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ КРЕМНИЯ И ГЕРМАНИЯ

Установлены особенности изменения кислотно-основных свойств кислородсодержащих соединений кремния и германия в зависимости от их положения в периодической системе. Проведено сопоставление физико-химических свойств их высших (SiO_2 и GeO_2) и низших (SiO и GeO) оксидов, а также их способности к взаимодействию с оксидами элементов (металлов и неметаллов) преимущественно основной или кислотной природы.

Ключевые слова: кислотно-основные свойства, оксиды кремния и германия, сложнооксидные соединения, химическое разнообразие.

ВВЕДЕНИЕ

Кислотность-основность кислородсодержащих соединений в растворе характеризуют, как правило, константами ионизации (константами кислотности и основности) соответствующих кислот, оснований и амфотерных гидроксидов, а также константами гидролиза ионов либо заряженных центров в солях сильных кислот (оснований).

В общей форме на сегодняшний день уже сформулированы закономерности изменения в периодической системе кислотности-основности оксидов и гидроксидов элементов:

- слева направо по периоду ослабевают их основные и усиливаются кислотные свойства;
- сверху вниз по группе уменьшаются кислотные свойства оксидов и гидроксидов металлов;
- чем выше степень окисления элемента, тем слабее основные свойства его оксида, гидроксида и, наоборот – сильнее кислотные свойства.

Вместе с тем, наблюдаются определенные особенности, обусловленные «предысторией» заполнения электронных оболочек. Так, известно немонотонное возрастание основных и уменьшение кислотных свойств в рядах оксидов и гидроксидов В–Al–Ga–In и в меньшей степени, С–Si–Ge–Sn.

Весьма детально новый подход к определению кислотности-основности твердофазных оксидов развит нами в опубликованных ранее работах [1-3].

Изменение свойств соединений кремния и германия типа MO_2 и MO

Дискуссии в отношении «алюминиево-галлиевой», «циркониево-гафниевой» [1] и, наконец, «кремниевое-германиевой» аномалий обусловлены тем интересом, который продолжает до сих пор привлекать к себе периодическая система и возможности ее развития. Если наличие первой из указанных особенностей практи-

чески не вызывает сомнений, то с последней из них не все так просто и требует дополнительного изучения.

Из приведенной ниже табл. 1 следует, что в ряду соединений элементов IV группы с общей формулой MO_2 диоксид германия занимает особое место по значениям как температур плавления и кипения, так и энтальпий их образования. Значения указанных параметров для диоксида титана, близкого по кислотно-основным свойствам к диоксидам кремния, германия и олова, приведены здесь для уточнения общей тенденции. Поскольку все указанные в таблице оксиды обладают преимущественно кислотными (хотя и слабо выраженными) свойствами, интерпретацию изменения их термических свойств можно построить следующим образом.

Таблица 1
Сравнительная таблица термических свойств диоксидов элементов [4]

Соединение / Параметр	SiO_2	GeO_2	SnO_2	TiO_2
$T_{пл}, ^\circ C$	1550 (1728)	1116	1640	1870
$T_{кип}, ^\circ C$	2950	2350	2500	3000
$-\Delta H_{298}^0, кДж/моль$	908	580 (555)	581	944

По мере усиления кислотных свойств оксидов с их преобладанием должна наблюдаться выраженная тенденция к “молекуляризации” структуры; в приведенном ряду оксидов это особенно выражено для GeO_2 и, в меньшей степени для SnO_2 . Таким образом, уже само сопоставление термических параметров позволяет довольно определенно трактовать GeO_2 как оксид с наиболее выраженными среди оксидов аналогичного состава (исключая CO_2) кислотными свойствами. Кстати, последний, судя по его выраженной молекулярной структуре, является, так сказать, рекордсменом по выраженности кислотных свойств, в то время как SiO_2 – «антирекордсменом» (не говоря уже о TiO_2). Молекуляризация структур проявляется также в значениях давления насыщенного пара соединений (табл. 2). Действительно, GeO_2 проявляет наиболее высокое значение P_i , опережая $SiO_2 \sim$ в 10^7 раз; в то же время значения P_{SiO_2} и P_{TiO_2} близки между собой.

Для сопоставления в табл. 2 приведены значения давления пара для субоксидов тех же элементов. Поскольку у них преобладают основные свойства, скорее всего, в этом ряду должна наблюдаться обратная корреляция, т.е. GeO должен обладать наиболее выраженными основными свойствами, а SiO , напротив – наименее основными (наиболее кислотными). Действительно, SiO и SnO обладают, соответственно кислотными и амфотерными свойствами, в то время, как у GeO кислотные свойства не проявляются вовсе [5,6]. Однако, для ясности картины в дальнейшем будут сопоставляться кислотно-основные свойства лишь соединений состава MO_2 .

Дополнительным фактором, свидетельствующим в пользу большей выраженности молекулярной структуры GeO_2 по сравнению с SiO_2 , являются сравнительные данные о поверхностном натяжении (σ) и вязкости (η) их расплавов (табл.2). Так, значения σ расплавов указанных оксидов при температурах, близких к $T_{пл}$, составляют около 300 и 248 мДж/м². Известно, что величина поверхностного натяже-

ния характеризует степень прочности связей структурных единиц и для жидкостей с чисто молекулярной структурой составляет десятки (до 100) мДж/м²; так, для H₂O значения σ лежат в пределах 60÷75, P₂O₅ – 50÷60 мДж/м². Интересной особенностью температурных зависимостей поверхностного натяжения SiO₂ и GeO₂ (как, впрочем, и B₂O₃) является возрастание значений σ с повышением температуры, что свидетельствует о структурных изменениях в расплавах этих оксидов.

Таблица 2

Давление насыщенного пара соединений состава MO₂ / MO
(M – Si, Ge, Sn, Ti) при 1800K / 1000K [4]

P, Па	Соединение MO ₂ / MO			
	SiO ₂	GeO ₂	SnO ₂	TiO ₂
	1.63·10 ⁻³	1.5·10 ⁴	0.4·10 ²	~10 ⁻³
	SiO	GeO	SnO	TiO
	2·10 ⁻⁴	20	0.5	5·10 ⁻¹⁶

Что же касается вязкости расплавов SiO₂ и GeO₂, их η лежат в области значений, соответствующих высоковязким жидкостям, а именно, 3200 Па·с для SiO₂ (при 1600°C) и 380 Па·с для GeO₂ (при 1500°C). Таким образом, значение η расплава GeO₂ на порядок ниже таковой для SiO₂ при сопоставимых температурах, что говорит в пользу более прочной пространственной структуры последнего из оксидов. Следует отметить, что вязкость чисто молекулярной жидкости, например, H₂O составляет величины порядка 10⁻⁵÷10⁻⁴ Па·с.

Прямым подтверждением большей или меньшей выраженности кислотности (основности) свойств может служить изменение свободной энергии Гиббса реакции образования сложных соединений из бинарных оксидов. В связи с ограниченностью такого рода данных, особенно, для германатных систем, пришлось прибегнуть к качественной оценке, т.н. «химического разнообразия» [3]. Для этого произведена выборка наиболее надежных данных о количестве и относительной устойчивости соединений, образующихся в системах оксид металла – SiO₂ (GeO₂) [7]. Такие данные для оксидных систем элементов I-VIII групп и кремния (германия) приведены в табл. 3. При их сопоставлении бросается в глаза заметно большее разнообразие (а в некоторых случаях – и прочность) химических соединений в системах с GeO₂ по сравнению с таковыми на основе SiO₂. Особенно заметно это проявляется для систем Ga₂O₃-MO₂ и CeO₂-MO₂, а именно, наличие соответствующих германатов и отсутствие силикатов металлов. При этом необходимо учитывать, что исторически сложилось так, что силикаты металлов изучены глубже и тщательнее по сравнению с германатами. Справедливости ради надо отметить преобладание количества и прочности соединений в некоторых силикатных системах, например, BaO-SiO₂ и PbO-SiO₂, однако, как раз данные об указанных системах являются весьма противоречивыми. Таким образом, по совокупности физических и химических свойств можно со значительной долей уверенности (вероятностью) утверждать о преобладании кислотных свойств GeO₂ по сравнению с SiO₂.

Для полноты картины мы попытались сопоставить степень выраженности основных свойств диоксидов кремния и германия. К сожалению, данных о системах SiO₂ и GeO₂ с другими кислотными оксидами, за исключением P₂O₅, в литературе не обнаружено.

Таблица 3
Сравнительная характеристика кислотных свойств SiO₂ и GeO₂

№ пп	M'O ₂		SiO ₂	GeO ₂
	M'O ₂	M'O ₂		
1	Ag ₂ O	Ag ₆ Si ₂ O ₇		Ag ₄ GeO ₄ *; Ag ₂ GeO ₃ *
2	BeO	Be ₂ SiO ₄		Be ₂ GeO ₄ *
3	MgO	MgSiO ₃ ; Mg ₂ SiO ₄		MgGeO ₃ ; Mg ₂ GeO ₄ ; Mg ₃ GeO ₆ *
4	CaO	CaSiO ₃ ; Ca ₂ SiO ₄ ; Ca ₃ SiO ₅		CaGe ₂ O ₅ ; CaGeO ₃ *; Ca ₃ GeO ₅
5	SrO	SrSiO ₃		SrGeO ₃ ; SrGe ₄ O ₉
6	BaO	BaSiO ₃ ; Ba ₂ SiO ₄ ; Ba ₃ SiO ₅ ; Ba ₈ Si ₃ O ₁₈		Ba ₃ GeO ₅ ; Ba ₂ GeO ₄ ; BaGeO ₃ *; BaGe ₃ O ₉
7	ZnO	ZnSiO ₃ ; Zn ₂ SiO ₄		ZnGeO ₃ *; Zn ₂ GeO ₄
8	Al ₂ O ₃	Al ₆ Si ₂ O ₁₃		Al ₂ GeO ₇ *; Al ₂ GeO ₅ *; Al ₄ GeO ₈ *
9	Ga ₂ O ₃	?		Ga ₄ Ge ₃ O ₁₂ ; Ga ₄ GeO ₈ ; Ga ₄ GeO ₅
10	In ₂ O ₃	In ₂ Si ₂ O ₇		In ₂ Ge ₂ O ₇
11	Sc ₂ O ₃	Sc ₂ Si ₂ O ₇		Sc ₂ Ge ₂ O ₇ ; Sc ₄ GeO ₈ *
12	Y ₂ O ₃	Y ₂ Si ₂ O ₇		Y ₄ GeO ₈ ; Y ₂ GeO ₅ ; Y ₂ Ge ₂ O ₇
13	La ₂ O ₃	La ₂ SiO ₅ ; La _{4,67} [SiO ₄] ₃ O; La ₂ Si ₂ O ₇		La ₄ GeO ₈ *; La ₃ GeO ₅ ; La _{4,67} [GeO ₄] ₃ O; La ₂ Ge ₂ O ₇
14	CeO ₂	?		CeGeO ₄
15	Ho ₂ O ₃	Ho ₂ SiO ₅ ; Ho ₄ Si ₃ O ₁₂ ; Ho ₂ Si ₅ O ₁₃ ; Ho ₂ Si ₆ O ₁₅		Ho ₄ GeO ₈ ; Ho ₂ GeO ₅ ; Ho ₂ Ge ₂ O ₇
16	Tm ₂ O ₃	Tm ₂ Si ₂ O ₇ ; Tm ₂ Si ₃ O ₉		Tm ₄ GeO ₈ ; Tm ₂ GeO ₅ ; Tm ₂ Ge ₂ O ₇
17	Yb ₂ O ₃	Yb ₂ Si ₂ O ₇ ; Yb ₂ SiO ₅ ; Yb ₂ Si ₃ O ₉		Yb ₄ GeO ₈ ; Yb ₂ GeO ₅ ; Yb ₂ Ge ₂ O ₇
18	Lu ₂ O ₃	Lu ₂ Si ₂ O ₇ ; Lu ₂ Si ₃ O ₉		Lu ₄ GeO ₈ ; Lu ₂ GeO ₅ ; Lu ₂ Ge ₂ O ₇
19	PbO	Pb ₅ SiO ₇ *; Pb ₄ SiO ₆ *; Pb ₃ SiO ₅ *; Pb ₂ SiO ₄ ; Pb ₃ Si ₂ O ₇ *; PbSiO ₃ ; Pb ₅ Si ₈ O ₂₁ *		PbGe ₃ O ₇ *; Pb ₃ GeO ₅ ; Pb ₅ Ge ₃ O ₁₁ *; Pb ₆ GeO ₈ *
20	MnO	MnSiO ₃		MnGeO ₃ *; Mn ₂ GeO ₄
21	FeO	Fe ₂ SiO ₄		Fe ₂ GeO ₄
22	CoO	Co ₂ SiO ₄		Co ₂ GeO ₄ ; CoGeO ₃
23	NiO	Ni ₂ SiO ₄		Ni ₂ GeO ₄

Примечание: «?» нет данных, *соединение нестабильно.

Как оказалось (табл. 4), SiO_2 и GeO_2 образуют с P_2O_5 практически идентичные по составу сложнооксидные соединения.

Таблица 4

Сравнительная таблица основных свойств SiO_2 и GeO_2

Система	Соединения			
$\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$	SiP_2O_7	$\text{Si}_2\text{P}_2\text{O}_9$	$\text{Si}_3(\text{PO}_4)_4$	$\text{Si}_5\text{O}[\text{PO}_4]_6$
$\text{GeO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$	GeP_2O_7	$\text{Ge}_2\text{P}_2\text{O}_9$	$\text{Ge}_3(\text{PO}_4)_4$	$\text{Ge}_5\text{O}[\text{PO}_4]_6$

Однако прочность фосфатов кремния в целом заметно выше, чем фосфатов германия. По крайней мере, это касается пиро- и ортофосфатов состава MP_2O_7 и $\text{M}_3(\text{PO}_4)_4$, конгруэнтно плавящихся (при 1290°C и 1150°C , соответственно) в случаях кремния и разлагающихся в твердом состоянии, к тому же при более низких температурах (900°C и 1100°C) – для германия. Отсюда можно сделать качественный вывод о большей выраженности основных свойств SiO_2 по сравнению с GeO_2 .

И наконец, сопоставление кислотных свойств гидроксидов кремния и германия, правда, различающихся своим составом – H_4SiO_4 и H_2GeO_3 , соответственно (что тоже показательно!) также свидетельствует в пользу германия: $K_{\text{к}}=1.6 \cdot 10^{-10}$ и $1.9 \cdot 10^{-9}$, соответственно [6]. Кстати, и величина растворимости в воде GeO_2 (гексагональной модификации) значительно выше, чем SiO_2 [5, 6].

Конечно, неизбежно возникает вопрос о причинах проявления «кремниево-германиевой аномалии». Казалось бы, этому должно препятствовать возрастание ионного радиуса Ge^{4+} по сравнению с Si^{4+} (соответственно, 53 и 40 нм [9]). В то же время, как известно, электроотрицательность Ge выше таковой для Si (соответственно, 2.02 и 1.84 [10]). Это, несомненно, должно приводить к резкому усилению ковалентности и уменьшению полярности связи германий – кислород. В пользу этого говорит и резкое (почти в 2 раза) уменьшение (по абсолютной величине) энтальпии образования GeO_2 по сравнению с таковой для SiO_2 (табл. 1). Глубинной же причиной, как и в случае «алюминиево-галлиевой аномалии», очевидно, является наличие в Ge заполненной $3d$ -оболочки, которая, естественно, отсутствует у Si и, несомненно, оказывает влияние (пока еще не очень ясное) на выраженность кислотно-основных свойств. Этот эффект отдалено напоминает влияние $4f$ -оболочки на кислотно-основную «аномалию» в случае Zr и Hf и других постлантанидных элементов.

ВЫВОДЫ

Диоксид германия обладает экстремально низкими (по сравнению с SiO_2 и SnO_2) температурами плавления и кипения, а также значениями поверхностного натяжения и динамической вязкости расплавов. Это указывает на большой вклад молекулярной структуры, а значит, более выраженные кислотные свойства. Подтверждением этому служит более высокое значение константы кислотности водного раствора GeO_2 (H_2GeO_3) по сравнению с H_4SiO_4 .

Системы типа $\text{GeO}_2 - \text{M}_x\text{O}_y$, где M – металл, проявляют большее химическое разнообразие сравнительно с аналогичными системами на основе SiO_2 . В то же время, соединения SiO_2 с P_2O_5 обладают заметно более высокой прочностью по сравнению с аналогичными соединениями GeO_2 . Совокупность этих данных ука-

зывает на более выраженные кислотные и менее выраженные основные свойства GeO_2 по сравнению с SiO_2 , что подтверждает наличие «кремниево-германиевой аномалии» в ряду элементов IV группы периодической системы. Причины ее проявления, возможно, обусловлены заполнением предыдущего, $3d$ -электронного уровня в атоме германия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зінченко В.Ф., Антонович В.П., Тимухин Е.В. Кислотно-основные свойства неорганических соединений циркония и гафния в твердофазном состоянии и водных растворах // Укр. хим. журнал. – 2015. – Т. 81, № 6. – С.77.
2. Зінченко В.Ф., Антонович В.П. Твердофазные реакции в оксидных системах с позиций оксокислотности (оксоосновности) // Вісник УМТ. – 2015. – № 1(8). – С. 99.
3. Зінченко В.Ф., Менчук В.В., Антонович В.П., Тимухин Е.В. Кислотно-основные свойства неорганических соединений: монография. Одесса: Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова, 2016. – 144 с.
4. Физико-химические свойства окислов: [справочник] / ред. Г.В. Самсонов.-М.: Metallurgia, 1978. – 472 с.
5. Тананаев И.В., Шпирт М.Я. Химия германия. М.: Химия, 1967. – 451 с.
6. Некрасов Б.В. Основы общей химии. Т.2. М.: Химия, 1967. – 400 с.
7. Диаграммы состояния систем тугоплавких оксидов: [справочник]. Вып.5. Двойные системы. Ч.1 / ред. Ф.Я. Галахов. Л.: Наука, 1985. – 384 с.
8. Диаграммы состояния систем тугоплавких оксидов: [справочник]. Вып.5. Двойные системы. Ч.2 / ред. Ф.Я. Галахов. Л.: Наука, 1986. – 354 с.
9. Хьюи Дж. Неорганическая химия. Строение вещества и реакционная способность / ред. Б.Д. Степин, Р.А. Лидин. М.: Химия, 1987. – 696 с.
10. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. Физико-химические свойства, методики, библиография / ред. Е.Л. Розенберг, С.И. Коппель. М.: Мир, 1976. – 541 с.

Стаття надійшла до редакції 18.10.2017

В. Ф. Зінченко¹, В. В. Менчук², В. П. Антонович¹

¹Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, 86 Люстдорфська дорога, м. Одеса, 65080, Україна, e-mail: vfzinchenko@ukr.net

²Одеський національний університет ім.І.І. Мечникова, 2 Дворянская вул., м. Одеса, 65026, Україна, e-mail: menchuk@onu.edu.ua

ОСОБЛИВОСТІ КИСЛОТНО-ОСНОВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОКСИГЕНОВИХ СПОЛУК СИЛІЦІЮ ТА ГЕРМАНІЮ

Встановлено особливості зміни кислотно-основних властивостей оксигенвмісних сполук Силіцію та Германію у залежності від їхнього положення у періодичній системі. Проведено зіставлення фізико-хімічних властивостей їхніх вищих (SiO_2 і GeO_2) і нижчих (SiO і GeO) оксидів, а також їх здатності до взаємодії з оксидами елементів (металів і неметалів) переважно основної або кислотної природи.

Ключові слова: кислотно-основні властивості, оксиди Силіцію та Германію, складнооксидні сполуки, хімічна різноманітність

V. F. Zinchenko¹, V. V. Menchuk², V. P. Antonovich¹

¹A. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of NAS of Ukraine, 86 Lustdorfska Doroga Str., 65080, Odessa, Ukraine, e-mail: vfzinchenko@ukr.net

²I.I.Mechnikov Odessa national university, 2 Dvorianska Str., 65026, Odessa, Ukraine, e-mail: menchuk@onu.edu.ua

PECULIARITIES OF ACID-BASIC PROPERTIES OF SILICON AND GERMANIUM OXY-COMPOUNDS

Peculiarities of the change of acid-basic properties of Silicon and Germanium oxy-compounds as a function of the position of elements in the periodic system are established. It is stated that Germanium dioxide possesses much lower (compared to SiO₂ and SnO₂) temperatures of melting and boiling as well as lower surface tension and dynamic viscosity. This fact points out more income of the molecular structure, hence, more expressed acidic properties. The higher value of the constant of acidity of the aqueous solution of GeO₂ (i.e. H₂GeO₃) in comparison with H₄SiO₄ confirms the above mentioned. Systems of the GeO₂ – M_xO_y type, where M – metal, exhibit more chemical diversity compared to the analogous systems on the basis of SiO₂. For example, GeO₂ forms rather stable ternary compounds with Ga₂O₃ or CeO₂, but SiO₂, contrary, does not. At the same time, compounds of SiO₂ with P₂O₅ are much stronger, than analogous compounds of GeO₂. This fact means that SiO₂ has more basic properties than GeO₂. Unfortunately we have no other quasi-binary systems of SiO₂ or GeO₂ with more acidic oxides for the comparison. The sum of these data indicates on the more expressed acidic and less expressed basic properties of GeO₂ versus SiO₂, which is an additional confirmation of the “Silicon – Germanium anomaly” in the series of elements of the IV group of the periodic system. This phenomenon, probably, is caused by completion of the previous 3d – electronic level in an atom of Germanium. So, some resemblance between Si–Ge and Al–Ga pairs of elements takes place.

Keywords: acid-basic properties, Silicon and Germanium oxides, complex oxide compounds, chemical diversity.

REFERENCES

1. Zinchenko V.F., Antonovich V.P., Timukhin Ie.V. *Kislотно-osnovnyie svoistva neorganicheskikh soedineniy tsirkoniia i hafniia v tverdogaznom sostoianii i vodnykh rastvorakh* [Acid-basic properties of inorganic compounds of Zirconium and Hafnium in the solid-phase state and aqueous solutions] *Ukrainskiy khimicheskii zhurnal* – Ukrainian chemical journal, 2015, vol. 81, no 6, pp. 77-82. (in Russian).
2. Zinchenko V.F., Antonovich V.P. *Tverdogaznyie reaktsii v oksidnykh sistemakh s pozitsiy oksokislотности (oksoosnovnosti)* [Solid-phase reactions in the oxide systems from the position of oxyacidity (oxybasicity)] *Visnyk Ukrainskoho materialoznavchoho tovarystva* – Ukrainian material research society Herald, 2015, vol. 1, no8, pp. 99-112. (in Russian).
3. Zinchenko V.F., Menchuk V.V., Antonovich V.P., Timukhin Ie.V. *Kislотно-osnovnyie svoistva neorganicheskikh soedineniy* : monografiia [Acid-basic properties of inorganic compounds : a monograph] Odessa, I.I.Mechnikov Odessa national university publ., 2016, 144 p. (in Russian).
4. *Fiziko-khimicheskie svoystva okislov: spravochnik* [Physico-chemical properties of oxides: a directory] Ed. G.V.Samsonov. Moscow, Metallurgiiia. 1978, 472 p. (in Russian).
5. Tananaiev I.V., Shpirt M.Ia. *Khimiia germaniia* [Chemistry of Germanium] Moscow, Khimiia. 1967, 451 p. (in Russian).
6. Nekrasov B.V. *Osnovy obshchey khimii. T.2* [Bases of general chemistry.V.2] Moscow, Khimiia. 1967, 400 p. (in Russian).

7. *Diagrammy sostoiianiia sistem tugoplavkikh oksidov: spravochnik. Vyp.5 Dvoinyie sistemy. Ch.1* [Diagrams of the state of the systems of refractory oxides: a directory. Iss.5. Binary systems. Part 1] Ed. F.Ia.Galakhov. Leningrad, Nauka, 1985, 384 p. (*in Russian*).
8. *Diagrammy sostoiianiia sistem tugoplavkikh oksidov: spravochnik Vyp.5 Dvoinyie sistemy. Ch.2* [Diagrams of the state of the systems of refractory oxides: a directory. Iss.5. Binary systems. Part 2] Ed. F.Ia.Galakhov. Leningrad, Nauka, 1986,359 p. (*in Russian*).
9. Hiui Dzh. *Neorganicheskaia khimiia. Stroenie veshchestva i reaktsionnaia sposobnost* [Inorganic chemistry. Principles of structure and reactivity] Ed. B.D. Stepin, R.A. Lidin. Moscow, Khimiia. 1987, 696 p. (*in Russian*).
10. Gordon A., Ford P. *Sputnik khimika. Fiziko-khimicheskiye svoistva, metodiki, bibliografiia* [The chemist's companion. A handbook of practical data, techniques, and references] Eds. E.L. Rozenberg, S.N. Koppel. Moscow, Mir. 1976, 541 p. (*in Russian*).

УДК 541.183:546.224-31

А. А. Еннан¹, Р. Є. Хома^{1,2}¹Фізико-хімічний інститут захисту навколишнього середовища і людини МОН України та НАН України, вул. Преображенська 3, Одеса, 65082, Україна; e-mail: eskvar@ukr.net²Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, вул. Дворянська, 2, Одеса, Україна, 65082; email: rek@onu.edu.ua

ІМПРЕГНОВАНІ ВОЛОКНИСТІ ХЕМОСОРБЕНТИ КИСЛИХ ГАЗІВ РЕСПІРАТОРНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Огляд присвячено аналізу виконаних у ФХІЗНСІЛ МОН і НАН України робіт, направлених на розробку імпортозамінюючих сорбційно-фільтруючих матеріалів респіраторного призначення – імпрегнованих волокнистих хемосорбентів (ІВХС) кислих газів, що виготовляються з використанням стандартного обладнання, а також доступних і дешевих хімічних реагентів та носіїв вітчизняного походження. Хемосорбція SO_2 волокнистими носіями, імпрегнованими етаноламінами, поліетиленполіаміном, відбувається лише при наявності “вільної” води з утворенням на поверхні носія “онієвих” сульфідів, гідросульфідів та піросульфідів. Для отримання ІВХС кислих газів рекомендується використовувати продукти конденсації N-вмісних органічних основ з формальдегідом з більшими молярними масами ніж у основ, комплексні сполуки амінів з 3d-металами, солі амінів з амінокислотами і багатоосновними кислотами. Значна частина досліджень присвячена розробці ІВХС з індикацією “спрацьовування” динамічної поглинальної ємності.

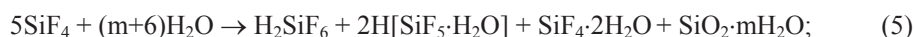
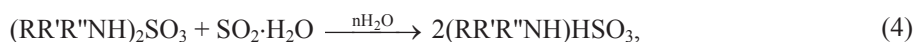
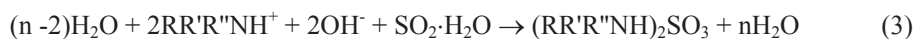
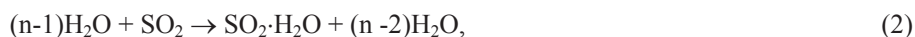
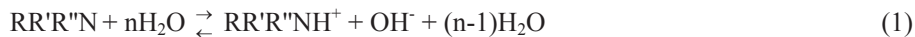
Ключові слова: волокнисті матеріали, хемосорбція, оксид сірки (IV), N-вмісні органічні основи.

Починаючи з 80-х років минулого сторіччя на території СРСР для виготовлення протигазових і газопилозахисних легких респіраторів, призначених для захисту органів дихання від токсичних кислих газів (SO_2 , SiF_4 , HF, HCl та Cl_2), використовувались, головним чином, іонообмінні волокнисті матеріали (ІВМ), що відповідають певним експлуатаційним та санітарно-гігієнічним вимогам, гідролітично та термічно стійкі, в процесі використання котрих не утворюються газоподібні і/або рідкі токсичні продукти реакції тощо. Як показано [1–3], при застосуванні респіраторів, споряджених протигазовими елементами (ПГЕ) з аміногрупами у складі слабоосновних ІВМ, реалізуються реакції (1) – (11):

Причому, в залежності від рухливості неподіленої електронної пари у атома азоту з первинною, вторинною і/або третинною функцією (основні ІВМ), фізико-хімічних властивостей політанту реакції (1) – (11) протікають з повним або частковим переходом протону до атому азоту, тобто при цьому утворюються продукти взаємодії з різною міцністю N–H зв'язку; вода є не тільки реакційним середовищем, в котрому здійснюються масообмінні та хемосорбційні процеси, але і невідмінним їх учасником.

Нажаль, виробництво целюлозоаніонітного волокна та ІВМ на їх основі респіраторного призначення, розроблених вперше в СРСР співробітниками ОДУ ім. І.І. Мечникова, Московського текстильного інституту ім. А.Н. Косигіна та Інституту нетканних матеріалів Мінлегрому СРСР (м. Калінін) [4, 5], було припинено ще в 1992 р. На даний час на пострадянському просторі виготовляються

лише порівняно дороговартісні ІВМ на основі синтетичних волокон у Росії (марка “ВІОН”) та Білорусії (марки “ПАНИОН” та “Фибан”) [6, 7].



де R – матриця аніоніту; R' та R'' – Н або вуглеводневий радикал.

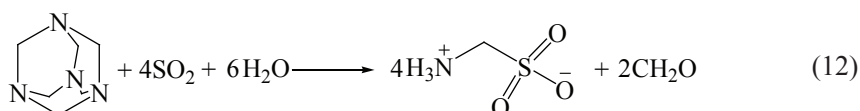
У представленій статті наведено результати розробки нового покоління імпортозамінюючих сорбційно-фільтруючих матеріалів респіраторного призначення – імпрегнованих волокнистих хемосорбентів (ІВХС) кислих газів, що виготовляються з використанням стандартного обладнання, а також доступних і дешевих хімічних реагентів та носіїв вітчизняного походження.

У випадку ІВХС, на відміну від ІВМ, токсичні кислі гази поглинаються не активними хемосорбційними центрами у структурі волокна, а нанесеними на його поверхню хімічними реагентами. Приведені нижче дані отримані авторами у розвиток багаторічних досліджень, спрямованих на розробку теоретичних основ апріорного вибору хемосорбентів токсичних кислих газів, а також забезпечення легкими газопилозахисними засобами індивідуального захисту органів дихання (ЗІЗОД) робітників кольорової металургії та хімічної промисловості [8, 9].

Виходячи із загальнотеоретичних уявлень авторів – концептуальних основ розробки ефективних ІВХС, що викладені у роботах [8, 10–14], вибір необхідних для виготовлення ІВХС реагентів і матеріалів слід здійснювати з урахуванням фізико-хімічних властивостей поліютантів, технологічних особливостей виробництва ІВХС, захисних, експлуатаційних, санітарно-гігієнічних і економічних вимог щодо ЗІЗОД.

В якості імпрегнуючих реагентів нами використовувалися водні та водно-спиртові розчини речовин, що забезпечують хімічне зв'язування токсичних газів і парів у результаті реалізації реакцій нейтралізації, окислення-відновлення і комплексоутворення, носіїв – неткані голкопробивні матеріали на основі природних (целюлозних) і синтетичних (поліамідних, поліакрилонітрильних, поліпропіленових тощо) волокон з відповідними фізико-механічними властивостями [10–14].

Спочатку для одержання ІВХС кислих газів були застосовані карбонат натрію, водні розчини котрого традиційно використовуються як хемосорбенти у хімічній промисловості, та гексаметилентетрамін (НМТА) – доступний продукт великотоннажного виробництва, який застосовуються в якості хемосорбенту газоподібних фторидів (HF, SiF₄) [10, 11], а в якості носіїв – голкопробивні матеріали з віскозного волокна [10, 15]. Однак, одержані ІВХС мали певні недоліки: нерівномірна адгезія і осипання реагентів з носіїв; менша, ніж очікувана, динамічна активність (ДА) внаслідок пасивації поверхні хемосорбенту твердими продуктами реакції; поступовий гідроліз НМТА з утворенням токсичного з неприємним запахом формальдегіду при довгостроковому зберіганні респіраторів. Слід також відмітити, що у випадку НМТА (M = 140,2 г/моль), у структурі молекули котрого чотири атоми азоту, при поглинанні кислих газів і парів кислот відбувається протонування одного атому N [16], два атоми N – протонуються при взаємодії з сильними протонними кислотами (наприклад у системі H₂SiF₆ – C₆N₄H₁₂ – H₂O [17]), а “спрацьовування” чотирьох атомів N відбувається лише при хемосорбції SO₂ внаслідок специфічного кислотного-каталізованого гідролізу НМТА з утворенням амінометансульфокислоти та токсичного формальдегіду [18]:



З урахування вищезазначеного, застосування ІВХС з нанесеним НМТА може бути рекомендовано для очистки повітря тільки від SiF₄, HF, HCl та Cl₂.

Наступні кроки щодо покращення властивостей розроблених ІВХС: достатня адгезія та рівномірний розподіл хемосорбенту на поверхні волокон було досягнуто шляхом введення у просочуючі водні розчини Na₂CO₃ і НМТА етанолу та багатоатомного спирту (маніту або гліцерину), а для попередження кислотного гідролізу НМТА під час зберігання ЗІЗОД і збільшення часу захисної дії (повноти “спрацьовування” поглинальної ємності) ПГЕ в імпрегнуючий водний розчин додавали, крім НМТА та гліцерину (маніту), Na₂CO₃ [19, 20].

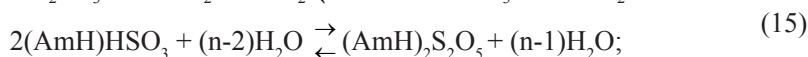
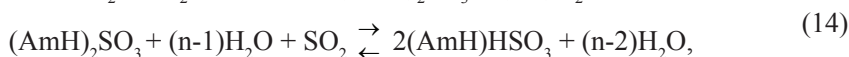
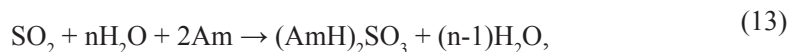
Проте, уявлялося привабливим одержати ІВХС з кращими властивостями, спростити технологію виготовлення нового покоління ІВХС і підвищити тим самим рентабельність виробництва респіраторів. Плідність цієї ідеї, можливість апріорного вибору N-вмісних органічних основ (Am) в якості хемосорбентів кислих газів були спрогнозовані [9].

Дані щодо токсичних властивостей Am, їх ГДК (мг/м³) у повітрі робочої зони наведені в роботах [21, 22]. Відомо [22–33], що токсичність Am залежить від будови та фізико-хімічних властивостей, а їх небезпечність характеризується LD₅₀ та тиском насиченої пари (P_{н.п.}). З урахуванням означеного, в якості модельних хемосорбентів нами за сукупністю показників були вибрані етаноламіни (моноетаноламін (МЕА), N-метилмоноетаноламін (ММЕА), діетаноламін (DEA), N-метилдіетаноламін (MDEA), триетаноламін (ТЕА)) та поліетиленполіамін (РЕРА), які при температурі підмасочного простору респіраторів (t = 30 ÷ 34 °C [34]) рідини, гідрофільні та стійкі до гідролізу [35] (табл. 1).

Захисна ефективність розроблених ІВХС (δ = 4 мм), виготовлених з використанням названих Am, і респіраторів на їх основі випробовувана в умовах реального використання респіраторів (φ_{ГПС} = 95 %, T_{ГПС} = 297 К, V_{ГПС} = 2,0 см³,

$C_{\text{SO}_2} = 150 \text{ мг/м}^3$) на прикладі SO_2 – основного забруднювача атмосфери робочих зон і прилеглих територій до теплових електростанцій, хімічних, металургійних, нафтохімічних, текстильних, коксохімічних та інших підприємств [40]. Встановлено [12, 13, 36-39, 41, 42]:

- максимальна теоретична поглинальна ємність етаноламінів (МТПЄ), що розрахована з урахуванням максимально можливого співвідношення S : N, зменшується зі збільшенням молярної маси Am (табл. 1):
MEA > DEA > MDEA > TEA;
- при хемосорбції оксиду сірки (IV) Am, як і у випадку хемосорбції SiF_4 волокнистими аніонітами [36], вода є реакційним середовищем і неодмінним учасником консекутивних реакцій (13)–(15), внаслідок яких утворюються нелеткі “онієві сульфіти, гідросульфіти та піросульфіти:



- відносна стійкість етаноламонійних сульфітів та гідросульфітів у водних розчинах корелює з основністю ($\text{p}K_a$) амінів;
- процес ефективного “спрацьовування” поглинальної ємності ПГЕ бажано завершувати на стадії утворення “онієвих” гідросульфітів, оскільки вже при цьому досягається найкраще молярне співвідношення Am : $\text{SO}_2 = 1 : 1$ при найменшому часі контакту фаз.

Нажаль, тривалі дослідження показали, що при проходженні крізь ПГЕ повітря збагачується парами етаноламінів і набуває специфічний неприємний запах навіть при кімнатній температурі, а продукти реакції етаноламінів з SO_2 у присутності води – маслоподібні сульфіти, гідросульфіти та піросульфіти збираються в краплини і “стікають” з поверхні волокон. Тому в подальшому була спроба використання для імпрегнування носіїв РЕРА – сполуки з більшою молекулярною масою, первинними і вторинними аміногрупами $(\text{NH}_2-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH})_n-\text{H})$, де $n=5-7$ у складі, яка, на відміну від карбонату натрію та НМТА, знаходиться на поверхні носія у рідкому стані, стійку до кислотно-каталізованого гідролізу [42].

Згідно з даними, наведеними на рис. 1 [13], в умовах реального використання респіраторів, коли у ІВХС-РЕРА питомих вміст РЕРА ($Q_{\text{РЕРА}} < 3,45 \text{ ммоль/г}$,

$$\text{ДА} = 0,40 \cdot Q_{\text{РЕРА}} \quad (R^2 = 0,9982; n = 13). \quad (16)$$

При збільшенні $Q_{\text{РЕРА}}$ (аж до $5,70 \text{ ммоль/г}$) – відповідає перехідній області – спостерігається істотне зменшення ДА, очевидно, через зростання ролі дифузійних процесів, а далі ($Q_{\text{РЕРА}} > 5,70 \text{ ммоль/г}$) хемосорбцію цілком лімітують дифузійні процеси і, крім того, погіршуються фізико-механічні характеристики ІВХС-РЕРА.

За результатами досліджень щодо захисних властивостей одержаних раніше ІВХС і ІВХС-РЕРА [13, 43–45] встановлено, що навіть у жорстких умовах ($\phi_{\text{ГПС}} = 60,70 \%$, $T_{\text{ГПС}} = 297 \text{ К}$, $V_{\text{ГПС}} = 2,0 \text{ см/с}$, $C_{\text{SO}_2} = 20, 1000 \text{ мг/м}^3$, $Q_{\text{РЕРА}} = 3,45 \text{ ммоль/г}$) останні мають кращі захисні показники ($\text{ДА} \cong 1,38 \text{ ммоль}(\text{SO}_2)/\text{г}$), ніж ІВХС, одержані з використанням соди, НМТА та етаноламінів, а також ІВМ марки “ВІОН” та “Фибан” ($\text{ДА} = 0,263 \div 0,422 \text{ ммоль}(\text{SO}_2)/\text{г}$).

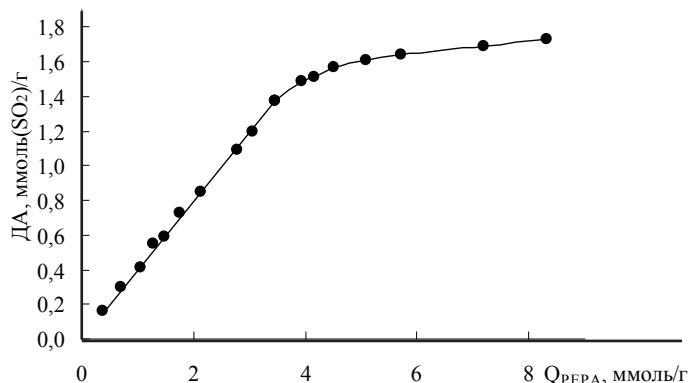
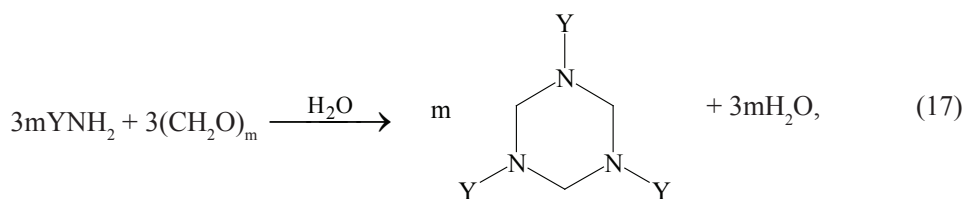


Рис. 1. Залежність ДА ІВХС-РЕРА від Q_{РЕРА} при хемосорбції SO₂

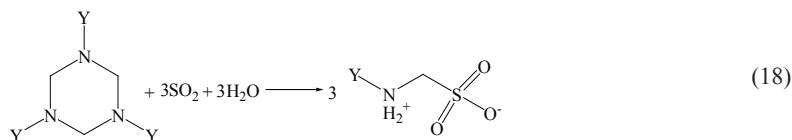
Час захисної дії ПГЕ, виготовлених із ІВХС-РЕРА, як і слід було сподіватися, залежить від концентрації SO₂ у ГПС обернено пропорційно. Однак, при зберіганні ПГЕ, виготовлених з ІВХС-РЕРА, набувають специфічний неприємний запах, що, до речі, характерно для більшості амінів і є головною перешкодою для їх застосування при виготовленні ІВХС респіраторного призначення.

Авторами [46–53] в якості хемосорбентів кислих газів досліджені продукти взаємодії первинних амінів з формальдегідом, “онієві” солі амінів (карбоксилати, фосфати тощо) у вигляді водних розчинів та іонних рідин, водні розчини комплексних сполук 3d-металів (Co(II, III), Fe(II, III), Cu(II) тощо) з Ам. З урахуванням загальних теоретичних уявлень щодо токсичності згаданих сполук нами було здійснено систематичне дослідження щодо їх застосування у якості сировини для виготовлення ІВХС.

Зокрема, використання водного розчину 1,3,5-три-(гідроксиетил)гексагідротриазину, отриманого згідно реакції (17) [54]:



дозволило одержати ІВХС з ДА = 9,64 ÷ 24,6 ммоль(SO₂)/г, у 1,46 ÷ 2,15 раз більшою і, до того ж, з кращими експлуатаційними характеристиками ніж у ІВХС на основі МЕА [55]. Доречно відмітити, що на відміну від гідросульфїту моноетаноламонію, схильного до гідролітичного розкладу [56], при хемосорбції оксиду сірки (IV) внаслідок реакції конденсації (18) – ковалентного N-C-S зв’язування утворюється N-гідроксиетиламінометансульфоїксіслова в результаті [57],

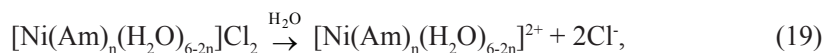


де Y – гідроксиетил.

Реакція (18) цікава, крім того, і тим, що вона може бути успішно застосована, коли здійснюється промислова очистка повітря, оскільки при цьому можливо добути цінну сировину для отримання фармацевтичних препаратів та компоненту буферних розчинів, що застосовуються при біологічних і біохімічних дослідженнях [58, 59].

Як відомо, зменшення $P_{н.п.}$ Am можна реалізувати шляхом одержання їх похідних, з більшою молярною масою. Для MEA це досягалось за рахунок одержання його комплексів з 3d-металами (Ni(II) і Cu(II)) [14, 60, 61] та солей – продуктів його взаємодії з гліцином [62], а також багатоосновними (ортофосфорною ($pK_{a1} = 2,12$) та лимонною ($pK_{a1} = 3,13$)) кислотами [63, 64]. Використання вказаних біфункціональних сполук дозволило отримати одношарові імпортозамінюючі IBXC-амфоліти (IBXC-A) респіраторного призначення, які в залежності від обставин здатні поглинати кислі або основні гази (пари). Наприклад, оксид сірки (IV) та аміак – основні забруднювачі атмосфери робочих зон і прилеглих до коксохімічних підприємств територій [65].

На прикладі комплексних сполук $[\text{Ni}(\text{Am})_n(\text{H}_2\text{O})_{6-2n}]\text{Cl}_2$, одержаних при різних мольних співвідношеннях Ni : Am (табл. 2), показано [14, 57], що захисні властивості отриманих зразків IBXC-A при поглинанні SO_2 обумовлені руйнуванням зв'язків між іонами 3d-металу (Ni^{2+}) і внутрішньосферними молекулами MEA:



і подальшим утворенням “онієвих” сульфідів, гідросульфідів і піросульфідів згідно з реакціями (13) – (15) [14]. При хемосорбції NH_3 відбувається заміна внутрішньосферної H_2O у складі аквамінокомплексу на еквівалентну кількість молекул NH_3 з утворенням змішанолігандного комплексу:



Судячи з наведених в табл. 2 даних, ПГЕ, виготовлені з IBXC-A, можна рекомендувати для спорядження штатних ЗІЗОД робочих та інженерно-технічного персоналу багатопрофільних хімічних комбінатів, де повітря в різних цехах забруднене кислими і/або основними газами та парами, а також ЗІЗ цивільного населення, що використовується в умовах надзвичайних ситуацій, коли невідома природа газоподібних токсикантів.

При виборі респіратора, що відповідає умовам його експлуатації, слід керуватися даними, наведеними, у графах 2, 4 та 5 табл. 2. Зокрема, у випадках, коли респіратори використовуються переважно для захисту від SO_2 слід споряджати їх ПГЕ, виготовлених зі зразків IBXC №№ 3, 4 і 5 зі співвідношенням Ni : Am = (1 : 2) ÷ (1 : 4), а для захисту від NH_3 – застосовувати ПГЕ, зі зразку IBXC №№ 1 і 2 зі

співвідношенням $Ni : Am = (1 : 0) \div (1 : 1)$. Нарешті, респіратори, призначені для захисту у рівній мірі від SO_2 та NH_3 , слід споряджати ПГЕ зі зразка ІВХС № 2 зі співвідношенням $Ni : Am = 1 : 1$.

Таблиця 2

Результати випробувань зразків ІВХС, просочених водними розчинами комплексних сполук $NiCl_2$ з МЕА [14]

№ з/п	Молярне співвідношення $Ni : Am$	Сумарний вміст реагентів у ІВХС-А, мг/г	$\tau_{зд.}^{хв.}$		ДА · 10 ² , ммоль/г	
			SO_2	NH_3	SO_2	NH_3
1	1 : 0	225	0	160	0	471
2	1 : 1	300	110	85	42,2	189
3	1 : 2	361	240	30	92,3	66,5
4	1 : 3	412	325	10	125	22,4
5	1 : 4	457	420	3	161	6,47

Розроблено також ІВХС-А, що вміщують у складі комплексні сполуки $NiCl_2$ з НМТА [66].

При використанні респіраторів момент “спрацьовування” ПГЕ встановлюється працівниками відділів охорони праці на основі даних щодо їх поглинальної ємності, тяжкості роботи, що виконує користувач, результатів інструментальних вимірювань рівня забруднення повітря або користувачем респіратору органолептично. При цьому, в першому випадку для одержання достовірної інформації потрібні спеціальне обладнання та підготовлений персонал, а в другому – момент “проскоку” токсиканту сприймається суб’єктивно, а це, зі зрозумілих причин, може привести до отруєння користувача. Очевидно, неможливість своєчасного визначення моменту “спрацьовування” динамічної поглинальної ємності ПГЕ (фіксації проскоку сорбтиву у підмасковий простір) – суттєвий недолік відомих фільтруючих респіраторів.

У зв’язку з цим виникла ідея розробки хемосорбентів кислих газів і парів (ІВХС-І), а також біфункціональних хемосорбентів-амфолітів (ІВХС-АІ), спроможних в залежності від обставин поглинати кислі або основні гази (пари), з індикацією “спрацьовування” динамічної поглинальної ємності за зміною його забарвлення у момент “проскоку” полютанту крізь ПГЕ.

Плідність цієї ідеї продемонстрована на багаточисельних зразках ІВХС-І, одержаних шляхом просочування волокнистих носіїв водними розчинами реагентів, у складі котрих містилися кислотно-основні індикатори з інтервалом переходу забарвлення у межах рН 5,0 ÷ 9,2 [67-73], а для виготовлення ІВХС-І респіраторного призначення використано водний розчин 1,3,5-три-(гідроксиетил)гексагідротриазину з одним із кислотно-основних індикаторів (з інтервалом переходу забарвлення у межах рН 5,0 ÷ 9,2) у складі [69].


Для виготовлення біфункціонального ПГЕ використовували двошаровий ІВХС-АІ [74], момент “спрацьовування” ДА хемосорбційного шару котрого візуально визначається під час “проскоку” сорбтиву як кислої, так і основної природи за зміною забарвлення другого, оберненого до обличчя дублюючого шару з віскозного волокна, імпрегнованого водним розчином кислотно-основного індикатору (наприклад, суміші фенолового червоного з бромкрезоловим зеленим) з інтервалом переходу забарвлення у межах рН = 6,8 ÷ 8,4, ПГЕ.

Отже, застосування ПГЕ, виготовлених із ІВХС-І та ІВХС-АІ, дозволяє здійснювати нормування, а також своєчасну заміну ПГЕ або респіраторів [75, 76]. Доречно відмітити, що візуальне визначення проскоку поліютантів, судячи з доступної нам літератури, здійснено вперше не тільки в Україні, але і в світі.

Розроблено технологічний регламент на виготовлення ІВХС-АІ (ТР 05-02-2016), Технічні умови ТУ У 28.2-01530125-042:2016 “Імпрегнований волокнистий хемосорбент-амфоліт з індикацією “спрацьовування” поглинальної ємності «Екофіл-А(І)»”; отримано Висновки державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 602-123-20-2/1541 від 21.11.2016р. на ТУ У 28.2-01530125-042:2016 та № 02-123-20-1/3361 від 13.12.2016р. на виріб. Отримано позитивні відгуки працівників ПАТ “Авдіївський коксохімічний завод” (м. Авдіївка), ПАТ “Український графіт” (м. Запоріжжя), ПАТ “Дніпровський металургійний комбінат ім. Ф.Е. Дзержинського” (м. Дніпродзержинськ) щодо захисних, експлуатаційних і ергономічних характеристик газопилозахисних фільтруючих респіраторів, споряджених ПГЕ з ІВХС, ІВХС-І, ІВХС-А та ІВХС-АІ (табл. 3).

Таблиця 3

Легкі фільтруючі газопилозахисні респіратори, що споряджуються ПГЕ з ІВХС [55, 62, 63], ІВХС-А [60, 66], ІВХС-І [69, 75] та ІВХС-АІ [74, 77]

Найменування, тип, клас респіратора (відповідність вимогам), технічні умови на виробництво		Захисна функція
 ТУ У 28.2-01530125-037:2015	«ЕОЛ» FME1P2 (ДСТУ EN 1827-2001)	Кислі гази і пари кислот; аеродисперсні частинки
	«ЕОЛ» FMA1E1K1P2 (ДСТУ EN 1827-2001)	Пари органічних сполук з точкою кипіння вище 65°C; оксид сірки (IV), інші кислі гази, аміак і пари азотовмісних органічних основ, аеродисперсні частинки різного походження

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Эннан А.А. Физико-химические основы улавливания, нейтрализации и утилизации сварочных аэрозолей // Тр. 1-й Междунар. науч.-практ. конф. «Защита окружающей среды, здоровье, безопасность в свароч. производстве» (г. Одесса, 11-13 сентября 2002 г.). – Одесса: Астропринт, 2002. – С. 10–37.
2. Эннан А.А., Байденко В.И. Сорбционно фильтрующие волокнистые иониты для индивидуальной противоголозной защиты (Обзор) // Экотехнологии и ресурсосбережение. – 2004. – № 5. – С. 43-54.
3. Эннан А.А., Байденко В.И. Механизм сорбции тетрафторида кремния анионитами // Укр. хим. журн. – 2007. – Т. 73, № 9-10. – С. 76–84.
4. А. с. 330682 СССР, МКИ В 01 d 53/14, С 01 b 7/22. Способ извлечения четырехфтористого кремния из абгазов. / Эннан А.А.-А., Роговин З.А., Кац Б.М., Тюганова М.А., Лишевская М.О., Анисеев В.А., Червяков В.М., Гудимович Т.Ф., Блиндер В.Э., Лазарев М.И. – № 1458631; заявл. 13.07.70; не публикуется.
5. А. с. 581973 СССР, МКИ В 01 D 39/00, 53/02. Фильтрующий материал. / Эннан А.А., Кац Б.М., Лазарев М.Ю., Ласовская О.Н., Роговин З.А., Лишевская М.О., Станченко Г.И., Морин Б.П., Воронцова Н.А., Выжлова К.А., Калекина Ю.А., Иванникова В.М. – № 2336605; заявл. 19.03.76; опубл. 30.11.77, Бюл. № 44.
6. Зверев М.П. Хемосорбционные волокна. М.: Химия.1981. – 191 с.
7. Polikarpov A.P., Shunkevich A.A., Grachek V.I., Medyak G.V. FIBAN fibrous ion exchangers: Synthesis, modification, application // Russ. J. Gen. Chem. – 2017. – Vol. 87, N 6. – P.1418–1427. <https://doi.org/10.1134/s1070363217060457>

8. Эннан А.А. Химические аспекты теоретических основ улавливания фтористых соединений органическими сорбентами // III Всесоюз. симпозиум по химии неорг. фторидов. – Одесса, 1972. – С. 6–8.
9. Эннан А.А.-А. Координационные соединения четырехфтористого кремния и гидрофториды азотсодержащих оснований (синтез, свойства, строение, некоторые аспекты применения). Дис. ... д. хим. наук. – Одесса, 1975. – 381 с.
10. Эннан А.А., Байденко В.И., Захаренко Ю.С. Импрегнированные сорбционноактивные волокнистые материалы // Тр. 1-ой Межд. конф. «Защита окружающей среды, здоровье, безопасность в сварочном производстве», 11–13 сентября 2002 г., г. Одесса. – Одесса: Астропринт, 2002. – С. 422–431.
11. Эннан А.А., Байденко В.И., Захаренко Ю.С. Импрегнированные волокнистые хемосорбенты // Энерготехнологии и ресурсосбережение. – 2011. – № 1. – С. 50–56.
12. Эннан А.А., Хома Р.Е., Длубовский Р.М., Абрамова Н.Н. Хемосорбция оксида серы (IV) волокнистыми материалами импрегнированными полиэтиленполиамином. 1. О гидрофильности волокнистых материалов, импрегнированных полиэтиленполиамином // Вісник ОНУ. Хімія. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 18–26. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2014.2\(50\).38956](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2014.2(50).38956)
13. Эннан А.А., Длубовский Р.М., Абрамова Н.Н., Хома Р.Е. Хемосорбция оксида серы (IV) волокнистыми материалами, импрегнированными полиэтиленполиамином. 2. Изучение влияния преадсорбции паров воды на хемосорбцию SO₂ волокнистыми материалами // Вісник ОНУ. Хімія. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 20–30. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2014.3\(51\).40356](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2014.3(51).40356)
14. Хома Р.Е., Эннан А.А., Длубовский Р.М., Абрамова Н.Н. Волокнистый хемосорбент оксида серы (IV) и аммиака на основе комплексных соединений хлорида никеля(II) с моноэтаноломином // Вісник ОНУ. Хімія. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 92–101. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2016.1\(57\).67515](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2016.1(57).67515)
15. А. с. 1051760 СССР, МКИ В 01 J 20/32. Способ получения фильтрующего материала для респираторов / Эннан А.А.-А., Роговин З.А., Лишевская М.О., Байденко В.И., Газиев Г.А., Иванникова В.М., Калекина Ю.А., Здон В.А., Залерцов О.А., Долгий Э.М., Захаренко Ю.С. – № 3396373; заявл. 12.02.82; не публикуется.
16. Химическая энциклопедия. Т. 1 Абл-Дар. М.: Советская энциклопедия, 1988. – С. 507.
17. Гельмбольдт В.О., Гаврилова Л.А., Эннан А.А. Фазовые равновесия в системе кремнефтороводородная кислота – гексаметилентетрамин – вода при 25 °С. // Питання хімії та хімічн. технолог. – 2005. – № 2. – С. 42–49.
18. Хома Р.Е., Шестака А.А., Шишкин О.В., Баумер В.Н., Брусиловский Ю.Э., Короева Л.В., Эннан А.А., Гельмбольдт В.О. Особенности взаимодействия в системе оксид серы(IV) – гексаметилентетрамин – вода. Первый пример идентификации продукта со связью сера–углерод. // Журн. общ. химии. – 2011. – Т. 81, № 3. – С. 525–526. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363211030352>
19. Патент України на корисну модель UA 43409, МПК В 01D 39/00, склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А.-А., Захаренко Ю.С., Абрамова Н.М., Четов М.О. – № u200903898; заявл. 21.04.09. опубл. 10.08.2009, Бюл. 15.
20. Патент України на корисну модель № 79641, МПК В 01 D 39/00, 39/16. Склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А., Захаренко Ю.С. Абрамова Н.Н. – № u201213011; заявл. 15.11.2012; опубл. 25.04.2013, Бюл. № 8.
21. Беспамятнов Г.П., Кротов Ю.А. Предельно допустимые концентрации химических веществ в окружающей среде. – Л.: Химия, 1985. – 528 с.
22. Вредные химические вещества. Азотсодержащие органические соединения / Под ред. Б.А. Курляндского и др. – Л.: Химия, 1992. – 432 с.
23. Nielsen G.D., Vinggaard A.M. Sensory Irritation and Pulmonary Irritation of C3-C7 n-Alkylamines: Mechanisms of Receptor Activation // Pharmacol. Toxicol. – 1988. – Vol. 63, N 4. – P. 293–304. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1988.tb00957.x>
24. Gagnaire F., Azim S., Simon P., Cossec B., Bonnet P., De Ceaurriz J. Sensory and Pulmonary Irritation of Aliphatic Amines in Mice: a Structure Activity Relationship Study // J. Appl. Toxicol. – 1993. – Vol. 13, N 2. – P. 129–135. <http://dx.doi.org/10.1002/jat.2550130210>
25. Sinks G.D., Carver T.A., Schultz T.W. Structure-toxicity relationships for aminoalkanols: a comparison with alkanols and alkanamines. // SAR QSAR Environ. Res. – 1998. – Vol. 9, N 3–4. – P. 217–228. <http://dx.doi.org/10.1080/10629369808039157>
26. Schultz T.W., Seward J.R. Dimyristoyl Phosphatidylcholine/water Partitioning-dependent Modeling of Narcotic Toxicity to *Tetrahyena pyriformis* // Quant. Struct.-Act. Relat. – 2000. – Vol. 19, N 4. – P. 339–344. [http://dx.doi.org/10.1002/1521-3838\(200010\)19:4<339::aid-qsar339>3.0.co;2-e](http://dx.doi.org/10.1002/1521-3838(200010)19:4<339::aid-qsar339>3.0.co;2-e)
27. Clinical Environmental Health and Toxic Exposures / Ed. J.B. Sullivan, G.R. Krieger. – Philadelphia, 2001. – P. 793–796.

28. Roy D.R., Parthasarathi R., Maiti B., Subramanian V., Chattaraj P.K. Electrophilicity as a possible descriptor for toxicity prediction // *Bioorgan. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 13, N 10. – P. 3405–3412. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2005.03.011>
29. Roy D.R., Sarkar U., Chattaraj P.K., Mitra A., Padmanabhan J., Parthasarathi R., Subramanian V., Van Damme S., Bultinck P. Analyzing toxicity through electrophilicity // *Mol. Diversity.* – 2006. – Vol. 10, N 2. – P. 119–131. <http://dx.doi.org/10.1007/s11030-005-9009-x>
30. *Inhalation toxicology* / Ed. H. Salem, S.A. Katz. – Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2006. – P. 269–275.
31. McDonald J.D., Kracko D., Doyle-Eisele M., Garner C.E., Wegerski C., Senft A., Knipping E., Shaw S., Rohr A. Carbon Capture and Sequestration: An Exploratory Inhalation Toxicity Assessment of Amine-Trapping Solvents and Their Degradation Products // *Environ. Sci. Technol.* – 2014. – Vol. 48, N 18. – P. 10821–10828. <http://dx.doi.org/10.1021/es5009505>
32. Hillebrand M., Pflugmacher S., Hahn A. Toxicological risk assessment in CO₂ capture and storage technology // *Int. J. Greenhouse Gas Control.* – 2016. – Vol. 55. – P. 118–143. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijggc.2016.10.014>
33. Garner P.J., Nunes C.P. Ethylene Amines. Production and uses // *Rev. Port. Quím.* – 1973. – Vol. 15. – P. 158–165.
34. Roberge R.J., Kim J.-H., Benson S. N95 Filtering Facepiece Respirator Dead-space Temperature and Humidity // *J. Occupational Environ. Hyg.* – 2012. – Vol. 9, N 3. – P. 166–171. <https://doi.org/10.1080/15459624.2012.660428>
35. Патент України на корисну модель UA 73387, МПК В01D 39/16 Склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А., Хома Р.С., Шевцова Н.І., Коросва Л.В., Гельмбольдт В.О. – № u201201951; заявл. 21.02.2012; опубл. 25.09.2012, Бюл. № 18.
36. Хома Р.Е., Шестака А.А., Эннан А.А., Гельмбольдт В.О. О составе продуктов взаимодействия оксида серы (IV) с водными растворами этаноламинов // *Вісник ОНУ. Хімія.* – 2011. Т. 16, № 5. – С. 105–113.
37. Хома Р.Е., Шестака А.А., Гельмбольдт В.О. О взаимодействии оксида серы (IV) с водными растворами этаноламинов // *Журн. прикл. химии* – 2012. – Т. 86, № 11. – С. 1656–1665.
38. Хома Р.Е. Комплексообразование оксида серы (IV) с этилендиамином и его производными в воде // *Журн. общей химии.* – 2015. – Т. 85, № 4. – С. 554–562. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363215040052>
39. Хома Р.Е., Эннан А.А.-А., Чеботарев А.Н., Водзинский С.В., Маянская А.О. Термодинамика диссоциации этаноламмонийных катионов в водных растворах // *Вісник ОНУ. Хімія.* – 2017. – Т. 22, № 1. – С. 6–19. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2017.1\(61\).94707](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2017.1(61).94707)
40. Наркевич И.П., Печковский В.В. Утилизация и ликвидация отходов в технологии неорганических веществ. – М.: Химия, 1984. – 240 с.
41. Эннан А.А., Байденко В.И. К механизму сорбции тетрафторида кремния анионитами. Сообщ. 1. Роль воды // *Питання хімії та хімічн. технолог.* – 2005. – № 6. – С. 64–68.
42. Хома Р.Е., Длубовський Р.М., Гельмбольдт В.О. Хемосорбция диоксида серы водными растворами этаноламинов в статических условиях // *Журн. общей химии.* – 2016. – Т. 86, № 8. – С. 1271–1279. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363216080065>
43. Патент України на корисну модель UA85878, МПК В01D 39/00 Склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А., Хома Р.С., Длубовський Р.М., Абрамова Н.Н. – № u201304341; заявл. 08.04.2013. опубл. 10.12.2013, Бюл. № 23.
44. Патент України на корисну модель UA 97535, МПК В01D 39/00 Сорбційно-фільтруючий матеріал / Эннан А.А., Длубовський Р.М., Хома Р.С., Абрамова Н.Н., Наумчак В.А. – № 201408996; заявл. 11.08.2014; опубл. 25.03.2015, Бюл. № 6.
45. Патент України на корисну модель UA 97536, МПК В01D 39/00 Сорбційно-фільтруючий матеріал / Эннан А.А., Длубовський Р.М., Хома Р.С., Абрамова Н.Н., Наумчак В.А. – № 201408997; заявл. 11.08.2014; опубл. 25.03.2015, Бюл. № 6.
46. Кузнецова А.П. Извлечение сернистых соединений из природных газов азотсодержащими водорастворимыми полимерами: Дис. ... канд. хим. наук: 02.00.13, Краснодар, 2006. – 181 с.
47. Ишимяров Э.Р. Реагенты для нефтепромышленной химии нейтраллизаторы сероводорода, ингибиторы солеотложения и бактерициды) на основе полуацеталей формальдегида: Автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.13, Уфа, 2016. 24 с.
48. Kumar S.S., Govindarao V.M.H., Chanda M. Oxidation of Aqueous Sulphur Dioxide Catalysed by Poly-4-vinylpyridine-Cu(II) Complex. Part 2: Combined Homogeneous and Heterogeneous Phase Oxidation // *J. Chem. Tech. Biotechnol.* – 1997. – Vol. 69, N 2. – P. 209–225. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4660\(199706\)69:2<209::AID-JCTB701>3.0.CO;2-B](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-4660(199706)69:2<209::AID-JCTB701>3.0.CO;2-B)
49. Yuan X.L., Zhang S.J., Lu X.M. Hydroxyl Ammonium Ionic Liquids: Synthesis, Properties, and Solubility of SO₂ // *J. Chem. Eng. Data.* – 2007. – Vol. 52, N 2. – P. 596–599. <http://dx.doi.org/10.1021/jc060479w>

50. Zhao Y., Zhang X., Zeng S., Zhou Q., Dong H., Tian X., Zhang S. Density, Viscosity, and Performances of Carbon Dioxide Capture in 16 Absorbents of Amine + Ionic Liquid + H₂O, Ionic Liquid + H₂O, and Amine + H₂O Systems // *J. Chem. Eng. Data.* – 2010. – Vol. 55, N 9. – P. 3513 – 3519. <http://dx.doi.org/10.1021/jc100078w>
51. Bo W., Zhang J., Li H., Song X. Studies on flue gas desulfurization using EDA/SiO₂-phosphoric acid solution as an absorbent // *RSC Advances.* – 2015. – Vol. 5, N 126. – P. 104216–104222. <http://dx.doi.org/10.1039/C5RA17236E>
52. Zhou C., Deng X., Pan Z. Simultaneous removing SO₂ and NO by a new system containing cobalt complex // *J. Environ. Sci.* – 2006. – Vol. 18, N 3. – P. 576–571.
53. Chen M., Zhou J., Zhang Y., Wang X., Shi Z., Wang X. Fe(III) EDTA and Fe(II) EDTA-NO reduction by a sulfate reducing bacterium in NO and SO₂ scrubbing liquor // *World J. Microbiol. Biotechnol.* – 2015. – Vol. 31, N 3. – P. 527–534. <http://dx.doi.org/10.1007/s11274-015-1813-6>
54. Baker M.V., Brown D.H., Skelton B.W., White A.H. Chromium complexes of hydroxyl-functionalised 1,3,5-triazacyclohexanes // *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* – 1999. – N 9. – P. 1483–1490. <http://dx.doi.org/10.1039/a900122k>
55. Патент України на корисну модель UA 94661, МПК B01D 39/00 Склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А., Хома Р.С., Длубовський Р.М., Абрамова Н.Н., Наумчак В.А. – № u201405986; заявл. 02.06.2014; опубл. 25.11.2014, Бюл. № 22.
56. Хома Р.Е. Гидролитическая устойчивость «ониевых» сульфитов этаноламинов и аминов // *Питання хімії та хімічн. технолог.* – 2011. – № 4(2). – С. 253–255.
57. Хома Р.Е., Гельмбольдт В.О., Шишкин О.В., Баумер В.Н., Пузан А.Н., Эннан А.А., Ракипов И.М. Синтез и строение моногидрата сульфита N-(гидроксизтил)этилендиаммония // *Журн. неорган. химии.* – 2014. – Т. 59, № 6. – С. 716–719. <http://dx.doi.org/10.1134/S0036023614060096>
58. Хома Р.Е., Осадчий Л.Т., Длубовський Р.М. Аминометансульфокислота и ее N-производные – компоненты буферных растворов Н. Гуда. // *Вісник ОНУ. Хімія.* – 2015. – Т. 20, № 3. – С. 66-75. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2015.3\(55\).54005](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2015.3(55).54005)
59. Khoma R., Ennan A., Godovan V., Antonenko P., Grydina T., Fedchuk A., Lozitsky V. Toxicity and Antiviral Action of the Aminomethanesulphonic Acid and its N-Alkylated Derivatives // *Abstract of XXIX International Conference on Antiviral Research* – 2016. La Jolla, CA, USA. 17-21 April 2016. – P. 78.
60. Патент України на корисну модель заявка UA 96010, МПК B01D 39/00 Склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А., Длубовський Р.М., Хома Р.С., Абрамова Н.М., Наумчак В.А. – №u201409000; заявл. 11.08.2014; опубл. 12.01.2015, Бюл. № 1.
61. Патент України на корисну модель № 113022, МПК B01D 39/00 Склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А., Хома Р.С., Длубовський Р.М., Абрамова Н.М. – № u201606335; заявл. 10.06.2016; опубл. 10.01.2017, Бюл. № 1.
62. Патент України на корисну модель UA 115533, МПК B01D 39/00 Склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А.-А., Хома Р.С., Галак А.В., Длубовський Р.М., Абрамова Н.М. – № u201608800; заявл. 15.08.2016; опубл. 25.04.2017, Бюл. № 8.
63. Патент України на винахід UA 115534, МПК B01D 39/00 Просочуючий склад для одержання хемосорбенту-амфоліту / Эннан А.А., Хома Р.С., Галак А.В., Захаренко Ю.С., Абрамова Н.М. – № u201608804; заявл. 15.08.2016; опубл. 25.04.2017, Бюл. № 8.
64. Заявка на патент України на корисну модель. МПК B01D 39/00 Просочуючий склад для одержання хемосорбенту-амфоліту / Эннан А.А., Хома Р.С., Захаренко Ю.С., Абрамова Н.М. – № u201707156 Заявл. 07.07.2017.
65. Національна доповідь про стан навколишнього природного середовища в Україні у 2011 році. К.: Міністерство екології та природних ресурсів України, LAT & K. – 2012. – 258 с.
66. Патент України на корисну модель UA 107184, МПК B01D 39/00 Склад для просочування фільтруючого волокнистого матеріалу / Эннан А.А., Хома Р.С., Абрамова Н.М., Длубовський Р.М., Гусельникова Н.О. – № u201511537; заявл. 23.11.2015; опубл. 25.05.2016, Бюл. № 10.
67. Патент України на корисну модель UA 85923 МПК B01D 39/00 Склад для просочування фільтруючого матеріалу/ Эннан А.А., Хома Р.С., Длубовський Р.М., Абрамова Н.Н., Березовська Т.І. – № u201305811; заявл. 07.05.2013; опубл. 10.12.2013, Бюл. № 23.
68. Патент України на корисну модель UA 94660, МПК B01D 39/00 Склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А., Хома Р.С., Длубовський Р.М., Абрамова Н.Н., Наумчак В.А. – № u201405985; заявл. 02.06.201; опубл. 25.11.2014, Бюл. № 22.
69. Патент України на корисну модель UA 100331, МПК B01D 39/00 Склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А., Хома Р.С., Длубовський Р.М., Абрамова Н.Н. – № u201414213; заявл. 31.12.2014; опубл. 27.07.2015, Бюл. № 14.

70. Патент України на корисну модель UA100677, МПК B01D 39/00 Склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А., Хома Р.С., Дубовський Р.М., Абрамова Н.Н. – № u201413733; заявл. 22.12.2014; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 15.
71. Патент України на винахід UA 112848, МПК B01D 39/00 Склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А., Хома Р.С., Дубовський Р.М., Абрамова Н.М., Березовська Т.І. – № a201305812; заявл. 07.05.2013; опубл. 10.11.2016, Бюл. № 21.
72. Патент України на корисну модель UA 119094, МПК C09K 21/10, B01D 39/00, D06M 11/00 Склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А.-А., Хома Р.С., Дубовський Р.М., Абрамова Н.М. – № u201703108; заявл. 03.04.2017; опубл. 11.09.2017, Бюл. № 21.
73. Патент України на корисну модель UA 119763, МПК B01D 39/00 Склад для просочування фільтруючого матеріалу / Эннан А.А., Хома Р.С., Дубовський Р.М., Абрамова Н.М. – № u201703119; заявл. 03.04.2017; опубл. 10.10.2017, Бюл. № 19.
74. Патент України на корисну модель. UA 109661, МПК B01D 39/00 Нетканый сорбційно-фільтруючий волокнистий амфоліт з індикацією “спрацьовування” динамічної поглинальної ємкості / Эннан А.А., Дубовський Р.М., Хома Р.С., Абрамова Н.Н., Селівестров О.А. – № u201603009; заявл. 23.03.2016; опубл. 25.08.2016, Бюл. № 16.
75. Патент України на корисну модель. UA107042, МПК A62B 7/00B Респіратор від кислих газів з індикацією спрацювання протигазового фільтра / Эннан А.А., Дубовський Р.М., Хома Р.С., Абрамова Н.М., Наумчак В.А. – № u201507258; заявл. 20.07.2015; опубл. 25.05.2016, Бюл. № 10.
76. Патент України на корисну модель UA 104598, МПК A62B 7/00B Респіратор для поглинання кислих та основних газів / Эннан А.А., Дубовський Р.М., Хома Р.С., Абрамова Н.М., Галак А.В. – № u20150725; заявл. 20.07.2015; опубл. 25.05.2016, Бюл. № 3.
77. Эннан А.А., Абрамова Н.М., Хома Р.С. Каталог виготовляємих засобів індивідуального захисту. Фізико-хімічний інститут захисту навколишнього середовища і людини МОН України та НАН України. За заг. ред. А. А. Эннана. – Одеса, 2017. – 52 с.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2017

А. А. Эннан¹, Р. С. Хома^{1,2}

¹Фізико-хімічний інститут захисту оточуючої середовища і людини МОН і НАН України, ул. Преображенская 3, Одеса, 65082, Україна; e-mail: eskvar@ukr.net

²Одеський національний університет імені Й.І. Мечникова, ул. Дворянская, 2, Одеса, Україна, 65082; email: tek@onu.edu.ua

ИМПРЕГНИРОВАННЫЕ ВОЛОКНИСТЫЕ ХЕМОСОРБЕНТЫ КИСЛЫХ ГАЗОВ РЕСПИРАТОРНОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Обзор посвящен анализу выполненных в ФХИЗОСИЧ МОН и НАН Украины работ, направленных на разработку импортозамещающих сорбционно-фильтрующих материалов респираторного назначения – импрегнированных волокнистых хемосорбентов (ИВХС) кислых газов, изготавливаемых с использованием стандартного оборудования, а также доступных и дешевых химических реагентов и носителей отечественного происхождения. Хемосорбция SO_2 волокнистыми носителями, импрегнированными этаноламинами, полиэтиленполиамином, происходит только при наличии “свободной” воды с образованием на поверхности носителя “ониевых” сульфитов, гидросульфитов и пиросульфитов. Для получения ИВХС кислых газов рекомендуется использовать продукты конденсации N-содержащих органических оснований с формальдегидом с большими молярными массами, чем в основ, комплексные соединения аминов с 3d-металлами, соли аминов с аминокислотами и многоосновными кислотами. Значительная часть исследований посвящена разработке ИВХС с индикацией “срабатывания” динамической поглотительной емкости.

Ключевые слова: волокнистые материалы, хемосорбция, оксид серы (IV), N-содержащие органические основания.

A. A. Ennan¹, R. E. Khoma^{1,2}

¹Physico-Chemical Institute of Environment and Human Protection,
Preobrazhenskaya str., 3, Odessa, 65082, Ukraine; eksvar@ukr.net

²Odessa I.I. Mechnikov National University, Dvoryankaya str., 2,
Odessa, 65082, Ukraine; rek@onu.edu.ua

IMPREGNATED FIBROUS ACID GASES CHEMOSORBENTS FOR RESPIRATORY PURPOSE

The present review is dedicated to the analysis of scientific works carried out in Physico-Chemical Institute of Environment and Human Protection (Odessa, Ukraine) and directed to the development of import-substituting sorption-filtering materials for respiratory purposes – impregnated fibrous chemisorbents (IFCS) of acid gases, which are manufactured using standard equipment, as well as affordable and inexpensive chemical reagents and carriers of domestic origin.

The process of chemisorption of sulphur dioxide by hexamethylenetetramine (HMTA) modified nonwoven fibrous material resulted acid-catalyzed hydrolysis of HMTA to form aminomethanesulfonic acid and toxic formaldehyde. The IFCS with HMTA carried was recommended to use for air purification only from SiF₄, HF, HCl and Cl₂.

Chemisorption of sulphur dioxide by fibrous materials impregnated by ethanolamines (monoethanolamine, diethanamine, triethanamine and N-methylethanolamine) and polyethylenepolyamine (PEPA) occurs only in the presence of “free” water with formation of “onium” sulphites, hydrosulphites and pyrosulphites.

IFCS-PEPA (dynamic activity is 1,38 mmol(SO₂)/g) are not inferior to the protective characteristics of IFCS with Na₂CO₃, HMTA, ethanolamines and the best foreign ion-exchange fibrous chemisorbents brand VION and FIBAN (dynamic activity is 0,263 ÷ 0,422 mmol(SO₂)/g) under conditions of respirators actual use ($\varphi_{AGM} = 60 \div 90 \%$, $T_{AGM} = 297 \text{ K}$, $V_{AGM} = 2,0 \text{ sm/s}$, $C_{SO_2} = 20 \div 1000 \text{ mg/g}^3$, $Q_{PEPA} = 3,45 \text{ mmol/g}$).

It is recommended to use the condensation products of primary alkylamines with formaldehyde (with large molar masses than the bases), complex compounds of amines with 3d-metals (Ni(II) and Cu(II)), salts of amine with aminoacids (glycine) and polybasic acids (orthophosphoric acid ($pK_{a1} = 2,12$) and citric acid ($pK_{a1} = 3,13$)) for manufacturing of IFCS of acid gases

The IFCS with indication of dynamic absorptive capacity “wearing” (IVKS-I) was developed.

Keywords: fibrous materials, chemisorption, sulphur dioxide, N-containing organic bases.

REFERENCES

1. Ennan A.A. *Fiziko-himicheskie osnovy ulavlivanja, nejtralizacii i utilizacii svarochnyh ajerozolej*. Book of 1st International Science-Practical Conference “Protection of Environment, Health, and Safety in Welding” (Odessa, 11-13 September 2002), Odessa, Astroprint, 2002, pp. 10–37. (in Russian)
2. Ennan A.A., Baidenko V.I. *Sorbcionno fil'trujushhie voloknistye ionity dlja individual'noj protivogazovoj zashhity (Obzor)*. Jenergotehnologii i resursosberezhenie, 2004, no 5, pp. 43-54. (in Russian)
3. Ennan A.A., Baidenko V.I. *Mehanizm sorbcii tetraftorida kremnija anionitami*. Ukrainian. Chem. J. 2007. vol. 73, no 9-10, pp. 76–84. (in Russian)
4. Ennan A.A.-A., Rogovin Z.A., Kats B.M., Tjuganova M.A., Lishevskaja M.O., Anikeev V.A., Chervjakov V.M., Gudimovich T.F., Blinder V.Je., Lazarev M.I. *Sposob izvlechenija chetyrehftoristogo kremnija iz abgazov*. Patent SU, no 330682, zajavl. 13.07.1970. (in Russian)
5. Ennan A.A.-A., Kats B.M., Lazarev M.Y., Lasovskaya O.N., Rogovin Z.A., Lishevskaja M.O., Stanchenko G.I., Morin B.P., Vorontsova N.A., Vyzhlova K.A., Kalekina Yu.A., Ivannikova V.M. *Filtering Material*. Patent SU, no 581973, publ. 30.11.1977. (in Russian)
6. Zverev M.P. *Fibroid chemosorbents*. Chemistry. Moscow. 1981, 191 p. (in Russian)
7. Polikarpov A.P., Shunkevich A.A., Grachek V.I., Medyak G.V. *FIBAN fibrous ion exchangers: Synthesis, modification, application*. Russ. J. Gen. Chem., 2017, vol. 87, no 6, pp.1418–1427. <https://doi.org/10.1134/s1070363217060457>

8. Ennan A.A. *Himicheskie aspekty teoreticheskikh osnov ulavlivanja florigorov. florigorov. Odessa, 1972, pp. 6–8. (in Russian)*
9. Ennan A.A.-A. *Koordinacionnye soedinenija chetyrehflorigorovogo kremnija i gidroflorigoridov azotsoderzhashchih osnovanij (sintez, svojstva, stroenie, nekotorye aspekty primenenija)*. Thesis for the degree of Doctor of Chemical Sciences, Odessa, 1975, 381 p. (in Russian)
10. Ennan A.A., Baidenko V.I., Zakharenko Yu.S. *Impregnirovannye sorbcionnoaktivnye voloknistye materialy*. Book of 1st International Science-Practical Conference “Protection of Environment, Health, and Safety in Welding” (Odessa, 11-13 September 2002), Odessa, Astroprint, 2002, pp. 422–431. (in Russian)
11. Ennan A.A., Baidenko V.I., Zakharenko Yu.S. *Impregnirovannye voloknistye hemosorbenty*. *Jenergotekhnologii i resursobezpechenie*, 2011, no 1, pp. 50–56. (in Russian)
12. Ennan A.A., Khoma R.E., Dlubovskiy R.M., Abramova N.N. *Chemisorption of Sulfur (IV) Oxide by Polyethylenepolyamine Impregnated Fibrous Materials. 1. Hydrophilic Polyethylenepolyamine Impregnated Fibrous Materials*. *Visn. Odes. nac. univ., Him.*, 2014, vol. 19, no 2, pp. 18–26. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2014.2\(50\).38956](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2014.2(50).38956) (in Russian)
13. Ennan A.A., Dlubovskiy R.M., Abramova N.N., Khoma R.E., *Chemisorption of Sulfur Dioxide by Polyethylenepolyamine Impregnated Fibrous Materials. 2. The Study of Water Vapor Influence on Preadsorption SO₂ Chemisorption by Fibrous Materials*. *Visn. Odes. nac. univ., Him.*, 2014, vol. 19, no 3, pp. 20-30. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2014.3\(51\).40356](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2014.3(51).40356) (in Russian)
14. Khoma R.E., Ennan A.A., Dlubovskiy R.M., Abramova N.N. *Fibrous Chemisorbents-Ampholyte Based on the Complex Compound of Nickel(II) Chloride and Monoethanolamine*. *Visn. Odes. nac. univ., Him.*, 2016, vol. 21, no 1, pp. 92–101. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2016.1\(57\).67515](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2016.1(57).67515) (in Russian)
15. Ennan A.A.-A., Rogovin Z.A., Lishevskaja M.O., Baidenko V.I., Gaziev G.A., Ivanikova V.M., Kalekina Ju.A., Zdon V.A., Zalercov O.A., Dolgij Je.M., Zakharenko Ju.S. *Sposob poluchenija fil'rujushhego materiala dlja respiratorov*. Patent SU, no 3396373, zajavl. 12.02.1982. (in Russian)
16. *Himicheskaja jenciklopedija*. Vol. 1 Абл-Дар. Moscow, Sovetskaja jenciklopedija, 1988, pp 507. (in Russian)
17. Gelmboldt V.O., Gavrilova L.A., Ennan A.A. *Phases equilibrium in the system hexafluorosilicic acid – hexamethylenetetramine – H₂O at 25 °C*. *Issues of Chemistry and Chemical Technology*, 2005, no 2, pp. 42–49. (in Russian)
18. Khoma R.E., Shestaka A.A., Shishkin O.V., Baumer V.N., Brusilovskii Yu.E., Koroeva L.V., Ennan A.A., Gel'mbol'dt V.O. *Features of interaction in the sulfur(IV) oxide-hexamethylenetetramine-water system: A first example of identification of the product with a sulfur-carbon bond*. *Rus. J. Gen. Chem.*, 2011, vol. 81, no 3, pp. 620-621. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363211030352>
19. Ennan A.A.-A., Zakharenko Yu.S., Abramova N.N., Chechetov M.O. *Compound for impregnation of filtering material*. Patent UA, no 43409, publ. 10.08.2009. (in Ukrainian)
20. Ennan A.A.-A., Zakharenko Yu.S., Abramova N.N. *Composition for Impregnating Filter Material*. Patent UA, no 79641, publ. 25.04.2013. (in Ukrainian)
21. Bespamjatnov G.P., Krotov Ju.A. *Predel'no dopustimye koncentracii himicheskikh veshhestv v okruzhajushhej srede*. Leningrad, Himija, 1985, 528 p. (in Russian)
22. *Vrednye himicheskie veshhestva. Azotsoderzhashhie organicheskie soedinenija*. Pod red. B.A. Kurljanskogo i dr. Leningrad, Himija, 1992, 432 p. (in Russian)
23. Nielsen G.D., Vinggaard A.M. *Sensory Irritation and Pulmonary Irritation of C3-C7 n-Alkylamines: Mechanisms of Receptor Activation*. *Pharmacol. Toxicol.*, 1988, vol. 63, no 4, pp. 293–304. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1988.tb00957.x>
24. Gagnaire F., Azim S., Simon P., Cossec B., Bonnet P., De Ceaurriz J. *Sensory and Pulmonary Irritation of Aliphatic Amines in Mice: a Structure Activity Relationship Study*. *J. Appl. Toxicol.*, 1993, vol. 13, no 2, pp. 129–135. <http://dx.doi.org/10.1002/jat.2550130210>
25. Sinks G.D., Carver T.A., Schultz T.W. *Structure-toxicity relationships for aminoalkanols: a comparison with alkanols and alkanamines*. *SAR QSAR Environ. Res.*, 1998, vol. 9, no 3–4, pp. 217–228. <http://dx.doi.org/10.1080/10629369808039157>
26. Schultz T.W., Seward J.R. *Dimyristoyl Phosphatidylcholine/water Partitioning-dependent Modeling of Narcotic Toxicity to Tetrahymena pyriformis*. *Quant. Struct.-Act. Relat.*, 2000, vol. 19, no 4, pp. 339–344. [http://dx.doi.org/10.1002/1521-3838\(200010\)19:4<339::aid-qsar339>3.0.co;2-e](http://dx.doi.org/10.1002/1521-3838(200010)19:4<339::aid-qsar339>3.0.co;2-e)
27. *Clinical Environmental Health and Toxic Exposures*. Ed. J.B. Sullivan, G.R. Krieger. Philadelphia, 2001, pp. 793–796.
28. Roy D.R., Parthasarathi R., Maiti B., Subramanian V., Chattaraj P.K. *Electrophilicity as a possible descriptor for toxicity prediction*. *Bioorgan. Med. Chem.*, 2005, vol. 13, no 10, pp. 3405–3412. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2005.03.011>

29. Roy D.R., Sarkar U., Chattaraj P.K., Mitra A., Padmanabhan J., Parthasarathi R., Subramanian V., Van Damme S., Bultinck P. *Analyzing toxicity through electrophilicity*. Mol. Diversity. 2006, vol. 10, no 2, pp. 119–131. <http://dx.doi.org/10.1007/s11030-005-9009-x>
30. *Inhalation toxicology*. Ed. H. Salem, S.A. Katz., Boca Raton, Taylor & Francis Group, 2006, pp. 269–275.
31. McDonald J.D., Kracko D., Doyle-Eisele M., Garner C.E., Wegerski C., Senft A., Knipping E., Shaw S., Rohr A. *Carbon Capture and Sequestration: An Exploratory Inhalation Toxicity Assessment of Amine-Trapping Solvents and Their Degradation Products*. Environ. Sci. Technol., 2014, vol. 48, no 18, pp. 10821–10828. <http://dx.doi.org/10.1021/es5009505>
32. Hillebrand M., Pflugmacher S., Hahn A. *Toxicological risk assessment in CO₂ capture and storage technology*. Int. J. Greenhouse Gas Control., 2016, vol. 55, pp. 118–143. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijggc.2016.10.014>
33. Garner P.J. Nunes C.P. *Ethylene Amines. Production and uses*. Rev. Port. Quím., 1973, vol. 15, pp. 158–165.
34. Roberge R.J., Kim J.-H., Benson S. *N95 Filtering Facepiece Respirator Dead-space Temperature and Humidity*. J. Occupational Environ. Hyg., 2012, vol. 9, no 3, pp. 166–171. <https://doi.org/10.1080/15459624.2012.660428>
35. Ennan A.A.-A., Khoma R.E., Shevtsova N.I., Koroleva L.V., Gelmboldt V.O. *Composition for Impregnation of Filter Material*. Patent UA, no 73387, publ. 25.09.2012. (in Ukrainian)
36. Khoma R.E., Shestaka A.A., Ennan A.A.-A., Gelmboldt V.O. *On the Structure of Interaction Products of Sulfur Dioxide with Ethanolamines in Aqueous Solutions*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2011, vol. 16, no 5, pp. 105–113. <https://doi.org/10.18524/2304-0947.2011.5.38026> (in Russian)
37. Khoma R.E., Shestaka A.A., Gelmboldt V.O. *On interaction of sulfur(IV) oxide with aqueous solutions of ethanolamines*. Russ. J. Appl. Chem., 2012, vol. 85, no 11, pp. 1667–1675. <http://dx.doi.org/10.1134/S107>
38. Khoma R.E. *Complex Formation of Sulfur(IV) Oxide with Ethylenediamine and Its Derivatives in Water*. Russ. J. Gen. Chem., 2015, vol. 85, no 4, pp. 802–809. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363215040052>
39. Khoma R.E., Ennan A.A.-A., Chebotaryov A.N., Vodzinskii S.V., Mayans'kaya A.O. *Thermodynamics of Ethanolammonium Cations Dissociation in Aqueous Solutions*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2017, vol. 22, no 1, pp. 6–19. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2017.1\(61\).94707](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2017.1(61).94707) (in Russian)
40. Narkevich I.P., Pechkovskij V.V. *Utilizacija i likvidacija othodov v tehnologii neorganicheskikh veshhestv*. Moscow, Himija, 1984, 240 p.
41. Ennan A.A., Baidenko V.I. *Mechanism of silicon tetrafluoride sorption by anionites. I. Role of water*: Issues of Chemistry and Chemical Technology, 2005, no 6, pp. 64–68. (in Russian)
42. Khoma R.E., Dlubovskiy R.M., Golmboldt V.O. *Chemisorption of Sulfur (IV) Oxide by Aqueous Solutions of Ethanolamines Under Static Conditions*. Russ. J. Gen. Chem., 2016, vol. 86, no 8, pp. 1811–1818. <https://doi.org/10.1134/s107036321608006>
43. Ennan A.A.-A., Khoma R.E., Dlubovskiy R.M., Abramova N.N. *Composition for Impregnation of Filter Material*. Patent UA, no 85878, publ. 10.12.2013. (in Ukrainian)
44. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N., Naumchak V.A. *Sorbition Filtering Material*. Patent UA, no 97535, publ. 25.03.2015. (in Ukrainian)
45. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N., Naumchak V.A. *Sorbition Filtering Material*. Patent UA, no 97536, publ. 25.03.2015. (in Ukrainian)
46. Kuznecova A.P. *Izvlachenie sernistykh soedinenij iz prirodnykh gazov azot-soderzhashhimi vodorastvorimymi polimerami*. Thesis for the degree of Candidate of Chemical Sciences, Krasnodar, 2006, 181 p. (in Russian)
47. Ishmijarov Je.R. *Reagenty dlja neftepromyslovoj himii nejtralizatory serovodoroda, ingibitory soleotlozhenija i baktericidy) na osnove poluacetalej formal'degida*. Absrtact for the degree of Candidate of Chemical Sciences, Ufa, 2016, 24 p. (in Russian)
48. Kumar S.S., Govindarao V.M.H., Chanda M. *Oxidation of Aqueous Sulphur Dioxide Catalysed by Poly-4-vinylpyridine-Cu(II) Complex. Part 2: Combined Homogeneous and Heterogeneous Phase Oxidation*. J. Chem. Tech. Biotechnol., 1997, vol. 69, no 2, pp. 209–225. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4660\(199706\)69:2<209::AID-JCTB701>3.0.CO;2-B](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-4660(199706)69:2<209::AID-JCTB701>3.0.CO;2-B)
49. Yuan X.L., Zhang S.J., Lu X.M. *Hydroxyl Ammonium Ionic Liquids: Synthesis, Properties, and Solubility of SO₂*. J. Chem. Eng. Data., 2007, vol. 52, no 2, pp. 596–599. <http://dx.doi.org/10.1021/je060479w>
50. Zhao Y., Zhang X., Zeng S., Zhou Q., Dong H., Tian X., Zhang S. *Density, Viscosity, and Performances of Carbon Dioxide Capture in 16 Absorbents of Amine + Ionic Liquid + H₂O, Ionic Liquid + H₂O, and Amine + H₂O Systems*. J. Chem. Eng. Data., 2010, vol. 55, no 9, pp. 3513 – 3519. <http://dx.doi.org/10.1021/je100078w>
51. Bo W., Zhang J., Li H., Song X. *Studies on flue gas desulfurization using EDA/SiO₂-phosphoric acid solution as an absorbent*. RSC Advances, 2015, vol. 5, no 126, pp. 104216–104222. <http://dx.doi.org/10.1039/C5RA17236E>
52. Zhou C., Deng X., Pan Z. *Simultaneous removing SO₂ and NO by a new system containing cobalt complex*. J. Environ. Sci., 2006, vol.18, no 3, pp. 576–571.

53. Chen M., Zhou J., Zhang Y., Wang X., Shi Z., Wang X. *Fe(III) EDTA and Fe(II) EDTA-NO reduction by a sulfate reducing bacterium in NO and SO₂ scrubbing liquor*. World J. Microbiol. Biotechnol., 2015, vol. 31, no 3, pp. 527–534. <http://dx.doi.org/10.1007/s11274-015-1813-6>
54. Baker M.V., Brown D.H., Skelton B.W., White A.H. *Chromium complexes of hydroxyl-functionalised 1,3,5-triazacyclohexanes*. J. Chem. Soc., Dalton Trans., 1999, no 9, pp. 1483–1490. <http://dx.doi.org/10.1039/a900122k>
55. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N., Naumchak V.A. *Composition for Impregnating Filter Materials*. Patent UA, no 94661, publ. 25.11.2014. (in Ukrainian)
56. Khoma R.E. *Ethanolamines and amines “onium” sulphites hydrolysis stability*. Issues of Chemistry and Chemical Technology, 2011, no 4b, pp. 253–255 (in Russian)
57. Khoma R.E., Gelmboldt V.O., Shishkin O.V., Baumer V.N., Puzan A.N., Ennan A.A., Rakipov I.M. *Synthesis and structure of N-(hydroxyethyl)ethylenediammonium sulfite monohydrate*. Russ. J. Inorg. Chem., 2014, vol. 59, no 6, pp. 541–544. <http://dx.doi.org/10.1134/S0036023614060096>
58. Khoma R.E., Osadchiy L.T., Dlubovskiy R.M. *Aminomethanesulphonic Acids and its N-derivatives are Components of N. Goods Buffers*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2015, vol. 20, no 3, pp. 66–75. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2015.3\(55\).54005](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2015.3(55).54005) (in Russian)
59. Khoma R., Ennan A., Godovan V., Antonenko P., Grydina T., Fedchuk A., Lozitsky V. *Toxicity and Antiviral Action of the Aminomethanesulphonic Acid and its N-Alkylated Derivatives*. Abstract of XXIX International Conference on Antiviral Research – 2016. La Jolla, CA, USA. 17-21 April 2016. P. 78.
60. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N., Naumchak V.A. *Composition for the Filter Material Impregnation*. Patent UA, no 96010, publ. 12.01.2015 (in Ukrainian)
61. Ennan A.A.-A., Khoma R.E., Dlubovskiy R.M., Abramova N.N. *Composition for Impregnating Filter Materials*. Patent UA, no 113022, publ. 10.01.2017 (in Ukrainian)
62. Ennan A.A.-A., Khoma R.E., Galak A.V., Dlubovskiy R.M., Abramova N.N. *Composition for Impregnating Filter Materials*. Patent UA, no 115533, publ. 25.04.2017 (in Ukrainian)
63. Ennan A.A.-A., Khoma R.E., Galak A.V., Zakharenko Yu.S., Abramova N.N. *Impregnated Composition for Obtaining Chemosorbent-Ampholyte*. Patent UA, no 115534, publ. 25.04.2017 (in Ukrainian)
64. Ennan A.A.-A., Khoma R.E., Galak A.V., Zakharenko Yu.S., Abramova N.N. Patent Appl. UA, no u201707156, filling 07.07.2017. (in Ukrainian)
65. *National Report on the State of Environment in Ukraine in 2011*. Kiev, Ministry of Ecology and Natural Resources of Ukraine, LAT & K, 2012, 258 p.
66. Ennan A.A.-A., Khoma R.E., Abramova N.N., Dlubovskiy R.M., Gusel'nikova N.O. *Composition for Impregnating Filter Materials*. Patent UA, no 107184, publ. 23.11.2015 (in Ukrainian)
67. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N., Berezovska T.I. *Composition for Impregnating Filter Materials*. Patent UA, no 85923, publ. 10.12.2013 (in Ukrainian)
68. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N., Naumchak V.A. *Composition for Impregnating Filter Materials*. Patent UA, no 94660, publ. 25.11.2014 (in Ukrainian)
69. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N., Naumchak V.A. *Composition for Impregnation of Filtering Material*. Patent UA, no 100331, publ. 27.07.2015. (in Ukrainian)
70. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N., Naumchak V.A. *Composition for Impregnation of Filtering Material*. Patent UA, no 100677, publ. 10.08.2015. (in Ukrainian)
71. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N., Berezovska T.I. *Composition for Impregnating Filter Materials*. Patent UA, no 112848, publ. 10.11.2016. (in Ukrainian)
72. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N. *Composition for Impregnation of Filtering Material*. Patent UA, no 119094, publ. 11.09.2017. (in Ukrainian)
73. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N. *Composition for Impregnation of Filtering Material*. Patent UA, no 119763, publ. 10.10.2017. (in Ukrainian)
74. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N., Selivestrov O.A. *Netkanij sorbcijno-fil' trujuchij voloknistij amfolit z indikacieju “sprac” ovuvannja” dinamicnoi poglinal'noi emkosti*. Patent UA, no 109661, publ. 25.08.2016. (in Ukrainian)
75. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N., Naumchak V.A. *Respirator vid kisljiv gaziv z indikacieju spracjuvannja protigazovogo fil' tra*. Patent UA, no 107042, publ. 25.05.2016. (in Ukrainian)
76. Ennan A.A.-A., Dlubovskiy R.M., Khoma R.E., Abramova N.N., Galak A.V. *Respirator dlja poglinannja kisljiv ta osnovnih gaziv*. Patent UA, no 104598, publ. 25.05.2016. (in Ukrainian)
77. Ennan A.A., Abramova N.N., Khoma R.E. *Katalog vigotovljaemih zasobiv individual'nogo zahistu. Physical-Chemical Institute for Environment and Human Protection of MES of Ukraine and NAS of Ukraine*. Ed. by A.A. Ennan. Odesa, 2017, 52 p. (in Ukrainian)

УДК577.112.083/577.152.199.1

**Ю. А. Шестеренко, І. І. Романовська, О. В. Севастьянов, О. С. Карпенко,
С. О. Заноза**Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України,
Люстдорфська дорога, 86, Одеса, 65080, e-mail:romairina@gmail.com

ПОШУК НОВИХ СИНТЕТИЧНИХ ІНГІБІТОРІВ ТИРОЗИНАЗИ

З грибів *Agaricus bisporus* за модифікованим методом виділено ензим тирозиназу. Виявлено, що введення поліетиленгліколю 4000 в процесі екстракції сприяє зменшенню вмісту поліфенолів у 3 рази у виділеному препараті, що приводить до зростання чистоти ензиму при збільшенні його активності на 25 %. Здійснено пошук нових інгібіторів тирозинази серед широкого ряду сполук, в тому числі похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону, ізатину, 3-гідрокси-2-нафтоїної кислоти та ін. Виявлено, що 2,7-дигідроксинафталін є перспективним інгібітором тирозинази, його концентрація напівмаксимального інгібування активності ензиму може бути порівняною із значенням IC_{50} койєвої кислоти – класичного інгібітора меланогенезу.

Ключові слова: тирозиназа *Agaricus bisporus*, виділення, інгібітор, 2,7-дигідроксинафталін.

Тирозиназа (монофенол, дигідрокси-L-фенілаланін: оксиген-оксидоредуктаза (КФ 1.14.18.1) – купрумвмісний фермент, що каталізує *o*-гідроксилування монофенолів з утворенням *o*-дифенолів і окиснення *o*-дифенолів до *o*-хінонів в присутності молекулярного кисню [8].

Тирозиназа є ключовим ферментом біосинтезу меланінових пігментів, що є одними з найбільш поширених пігментів бактерій, грибів, рослин і тварин. Меланін є детермінантою кольору шкіри, волосся і очей, а також грає важливу роль у гомеостазі шкіри людини, зв'язуванні токсикантів і хімікатів, а також захисті від шкідливого ультрафіолетового випромінювання, здатного викликати тяжкі патологічні стани, такі як ракові захворювання шкіри [2].

Разом з тим надмірне накопичення меланіну, що викликає токсичні і лікарські меланодермії, мелазму, лентіго та ін. захворювання є важливою сучасною дерматологічною і косметологічною проблемами [18].

Незважаючи на певні успіхи у вивченні інгібіторів тирозинази природного (койєва кислота, арбутин, алоезин) і синтетичного (трополон, похідні гідрохінону, бензойної кислоти) походження [11, 17, 23, 24], актуальність таких досліджень знаходиться на високому рівні, оскільки існуючі інгібітори в ряді випадків нестабільні, неекономічні, токсичні, вимагають складних методів синтезу чи виділення з природних об'єктів [4, 13].

Тому метою даної роботи був пошук нових інгібіторів тирозинази з використанням виділеного з грибів *Agaricus bisporus* ензиму.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мас-спектри FАВ реєстрували на спектрометрі VG 70-70 EQ. Іонізація здійснювалася пучком атомів аргону з енергією 10 кV (речовини розчиняли у 3-нітробензиловому спирті).

1H-Індол-2,3-діон (5), 5-бутил-1H-індол-2,3-діон (8), 5-хлоро-1H-індол-2,3-діон (9), 5-бромо-1H-індол-2,3-діон (10) та 7-метил-1H-індол-2,3-діон (11) були отримані комерційним шляхом.

4-(3-Хлоро-1,4-діоксо-1,4-дигідронафталін-2-іламіно)-бензойна кислота (1). Синтезована, як описано у [22]. Вихід 81 %; $T_m = 188-189\text{ }^\circ\text{C}$; Мас-спектр, m/z (I, %): (327 (100) + 329 (35)) $[M + H]^+$, 292 (22), 282^m (20) + 284 (5), 274 (10), 248 (53).

4-(3-Хлоро-1,4-діоксо-1,4-дигідронафталін-2-іламіно)-бензойної кислоти метиловий естер (2). Синтезований, як описано у [22]. Вихід 76 %; $T_m = 178-180\text{ }^\circ\text{C}$; Мас-спектр, m/z (I, %): (341 (100) + 343 (40)) $[M + H]^+$, 310 (50) + 312 (20), 306 (15), 282 (25), 262 (20), 247 (21).

(3-Хлоро-1,4-діоксо-1,4-дигідронафталін-2-іламіно)-оцтова кислота (3). Синтезована, як описано у [5]. Вихід 86 %; $T_m = 165-168\text{ }^\circ\text{C}$; Мас-спектр, m/z (I, %): (265 (30) + 267 (10)) $[M + H]^+$, 220 (100) + 222 (30).

2-Хлоро-3-(3-морфолін-4-іл-пропіламіно)-[1,4]нафтохінон(4). Синтезований, аналогічно [5]. Вихід 96 %; T_m (гідрохлорид) $> 250\text{ }^\circ\text{C}$ Мас-спектр, m/z (I, %): (334 (100) + 336 (30)) $[M + H]^+$, 299^m (20).

5-Метокси-1H-індол-2,3-діон (6) та 5-метил-1H-індол-2,3-діон (7) були отримані за описаними методиками [14, 15] із виходами, близькими до наведених у літературі (65 та 45 % відповідно).

1H-Індол-2,3-діон-3-оксим (12). Синтезований, як описано у [7]. Вихід 85 %; $T_m > 220\text{ }^\circ\text{C}$ (субл.); Мас-спектр, m/z (I, %): 163 (15).

5-Метил-1H-індол-2,3-діон-3-оксим (13). Синтезований, як описано у [1]. Вихід 55 %; $T_m > 245\text{ }^\circ\text{C}$ (субл.); Мас-спектр, m/z (I, %): 181 (20 %).

5-Метокси-1H-індол-2,3-діон-3-оксим (14). Синтезований, як описано у [1]. Вихід 71 %; $T_m > 235\text{ }^\circ\text{C}$ (субл.); Мас-спектр, m/z (I, %): 193 (10).

5-Хлоро-1H-індол-2,3-діон-3-оксим (15). Синтезований, як описано у [21]. Вихід 65 %; $T_m > 250\text{ }^\circ\text{C}$ (субл.); Мас-спектр, m/z (I, %): (196 (20) + 198 (5)) $[M + H]^+$.

5-Бромо-1H-індол-2,3-діон-3-оксим (16). Синтезований, як описано у [21]. Вихід 79 %; $T_m > 280\text{ }^\circ\text{C}$ (субл.); Мас-спектр, m/z (I, %): (241 (5) + 243 (5)) $[M + H]^+$.

Гідразони 3-гідроксинафтоїної кислоти (17 – 22) отримані конденсацією 3-гідрокси-2-нафтоїної кислоти з низкою гідразидів.

Метил 3-гідроксинафтоацетат. До розчину 10 г (0,053 моль) 3-гідрокси-2-нафтоїної кислоти у метиловому спирті в присутності декількох крапель сульфатної кислоти додавали 0,1 г (0,0005 моль) 4-хлоробензо-сульфокислоти та витримували при кипінні 4 год. Осад, що випадав, відфільтровували та висушували. Вихід 75 %.

3-Гідрокси-2-нафтогідрозид. До розчину 17 г (0,085 моль) метил-3-гідроксинафтоацетату у метиловому спирті при $65\text{ }^\circ\text{C}$ додавали $4,73\text{ см}^3$ (0,09 моль) гідразингідрату, витримували при кипінні 4 години, охолоджували. Осад, що випав, відфільтровували, промивали метиловим спиртом та висушували. Маточний розчин випаровували, осад, що випав, також відфільтровували, промивали метиловим спиртом та висушували. Вихід 88 %.

3-Гідрокси-N-((E)-((2-гідроксифеніл)іміно)метил)-2-нафтамід (17). Синтезований, як описано у [3, 19]. Вихід 74 %; $T_m = 217 - 219\text{ }^\circ\text{C}$ (за даними літератури $217 - 219\text{ }^\circ\text{C}$ [3]); Мас-спектр, m/z (I, %): 307 (100) $[M + H]^+$.

3-Гідрокси-N-((E)-((3-гідроксифеніл)іміно)метил)-2-нафтамід (18). Синтезований, як описано у [19]. Вихід 79 %; $T_m = 246 - 248\text{ }^\circ\text{C}$; Мас-спектр, m/z (I, %): 307 (100) $[M + H]^+$.

3-Гідрокси-N-((E)-(4-гідроксифеніл)іміно)метил)-2-нафтамід (19). Синтезований, як описано у [19]. Вихід 83 %; $T_{\text{пл}} = 292 - 294$ °C; Мас-спектр, m/z (I, %): 307 (100) [M + H]⁺.

3-Гідрокси-N-((E)-(2-метоксифеніл)іміно)метил)-2-нафтамід (20). Синтезований, як описано у [5]. Вихід 78 %; $T_{\text{пл}} = 275 - 277$ °C (за даними літератури 274 – 279 °C); Мас-спектр, m/z (I, %): 321 (100) [M + H]⁺.

3-Гідрокси-N-((E)-(4-метоксифеніл)іміно)метил)-2-нафтамід (21). Синтезований, як описано у [3]. Вихід 85 %; $T_{\text{пл}} = 234 - 235$ °C; Мас-спектр, m/z (I, %): 321 (100) [M + H]⁺.

3-Гідрокси-N-((E)-(2-гідрокси-5-бромфеніл)іміно)метил)-2-нафтамід (22). Синтезований, як описано у [3]. Вихід 85 %; $T_{\text{пл}} = 258 - 259$ °C; Мас-спектр, m/z (I, %): 386 (100) [M + H]⁺.

У роботі використовували препарат тирозинази з грибів *Agaricus bisporus*, отриманий згідно методу [16], модифікованому додаванням у процесі виділення тирозинази поліетиленгліколю-4000.

Для виділення ензиму 1кг грибів гомогенізували з 2 дм³ охолодженого екстрагенту (водні розчини, що містять 1% аскорбінової кислоти і 0,2% бензойної кислоти, рН розчину доводили гідроксидом амонію до 5,3), перемішували протягом години, після чого отриманий екстракт центрифугували при 11 000 об/хв 30 хв, при температурі 0°C. Осадження ферменту проводили, насичуючи надосадову рідину сульфатом амонію до 80% і центрифугували в аналогічних умовах. До осаду додавали 20 см³ розчину бензойної й аскорбінової кислот і діалізували протягом 3-х днів проти розчину аскорбінової і бензойної кислот, а потім замінювали на дистильовану воду. Діалізований розчин насичували поліетиленгліколем 4000 (ПЕГ-4000) до 35 % та центрифугували при 11 000 об/хв. (10 000 g) 10 хв. Отриманий осад повторно розчиняли в водному розчині, що містив 1% аскорбінової кислоти (рН 5,3) та діалізували проти дистильованої води. Виділення проводили при температурі 0 °C.

У виділеному препараті тирозинази визначали вміст білка за методом Лоурі в модифікації Хартрі [9], вміст поліфенолів [20], активність за L-дігідроксифенілаланіном (L-ДОФА) [10] і L-тирозином згідно методу [12] з деякими модифікаціями. У пробірку, що містить 2,5 см³ 2,5 ммоль/дм³ розчину L-тирозину в натрій-фосфатному буферному розчині (0,05 моль/дм³, рН 6,5), вносили 0,5 см³ розчину ферменту. Через 10 хв інкубації при 25 °C фотометрували при 475 нм в кюветі з довжиною ходу променя 1 см.

рН-Оптимум ензиму визначали, додаючи до нього розчин субстрату та відповідні буферні розчини з різними значеннями рН (3,0-10,0). Після чого визначали активність за вищеописаною методикою.

Температурний оптимум визначали, вимірюючи активність тирозинази при температурі 2 – 80 °C.

Вплив органічних розчинників на активність тирозинази визначали згідно описаній вище методиці за L-тирозином, з використанням для розчинення субстрату водно-органічних розчинів.

Інгібування тирозинази досліджували, визначаючи моно- і дифенолазну активності ензиму за описаними вище методиками у присутності інгібітора в діапазоні концентрацій від 10 до 500 мкмоль/дм³. Концентрацію напівмаксимального інгібування тирозинази IC_{50} визначали з графіка залежності активності ферменту від

концентрації інгібітора, використовуючи лінійну ділянку кривої та екстраполюючи її до 50 % збереження активності ензиму.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Скринінг інгібіторів тирозинази проводили з використанням ензиму із грибів *Agaricus bisporus* через те, що тирозинази людини і *Agaricus bisporus* мають близьку специфічність [8, 11].

З грибів *Agaricus bisporus* виділили препарат тирозинази. Методику отримання ензиму [16] модифікували додаванням в процесі виділення ПЕГ-4000 для видалення ендогенних поліфенолів, продукти окиснення яких є інгібіторами тирозинази. Введення ПЕГ-4000 дозволило зменшити в 3 рази кількість вільних поліфенолів, що сприяло підвищенню активності тирозинази на 25%.

Перевагою даного методу виділення є використання водних розчинів і проведення процесу при 0-4 °С, на відміну від більшості таких, що широко використовуються і потребують застосування значної кількості токсичних органічних розчинників і підтримання низьких температур (-20 °С) [8]. Біохімічні і фізико-хімічні властивості отриманого препарату тирозинази представлені в табл. 1.

Таблиця 1
Біохімічні і фізико-хімічні властивості тирозинази, виділеної із грибів *Agaricus bisporus*

Властивості ферменту	Показники (M±m)*
Вихід білка, мг/г грибів	0,82±0,03
Монофенолазна активність (за тирозином), од/мг білка за хв	391,0±16,1
Дифенолазна активність (за L-ДОФА), од/мг білка за хв	4340,0±177,9
pH-оптимум	6,5
Термооптимум, °С	40

* При n=3

Необхідність використання водно-органічних розчинів при дослідженні впливу інгібіторів на активність обумовлена недостатньою розчинністю останніх у воді. Для підвищення їх розчинності використовують органічні розчинники, однак їх додавання може призводити до зниження активності ензиму.

Вивчення застосування органічних розчинників в процесі окиснення тирозину показало значний вплив етилового спирту на монофенолазну активність тирозинази, а також зниження активності ензиму в присутності ацетонітрилу та ДМСО у концентрації 5 % (табл. 2). ДМСО у концентрації 2 % не впливає на активність тирозинази, тому його було обрано для подальших досліджень (у випадках, де це дозволяла розчинність досліджуваних сполук).

Відомо, що ряд сполук, які мають у своїй структурі хіноїдний фрагмент, карбоксильні групи, карбонільні групи в положенні 1,2 в гетероциклічному фрагменті, гідроксильні групи в певному положенні ароматичного чи гетероциклу, є інгібіторами тирозинази [4, 11, 13].

Таблиця 2

Зміна монофенолазної активності тирозинази під впливом органічних розчинників

Розчинник	Активність ферменту, % (M±m)*
Буферний розчин без додавання органічного розчинника	100,0±2,9
Етиловий спирт, 15 %	36,6±1,1
Ацетонітрил, 2%	90,2±2,9
ДМСО, 2 %	100,0±3,0
ДМСО, 5 %	73,9±2,1

*При n=3

В ході дослідження був проведений скринінг широкого ряду сполук, в тому числі похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону, ізатину, 3-гідрокси-2-нафтоїної кислоти та ін., на їх здатність інгібувати тирозиназу грибів *Agaricus bisporus*. (рис. 1).

При визначенні впливу досліджуваних речовин на монофенолазну і дифенолазну активність ензиму в концентраціях 0,1-0,5 ммоль/дм³ не виявлено інгібуючої дії, подальше збільшення концентрації було недоцільним через те, що вони значно перевищують такі для відомих ефективних інгібіторів тирозинази [4, 11, 13]. Отже, вивчені сполуки не є придатними для подальших досліджень.

Під час дослідження інгібіторів виникає проблема неможливості порівняння інгібуючої здатності через відмінності в умовах визначення активності. Тому як позитивний контроль зазвичай використовують добре відомий інгібітор тирозинази. В даній роботі як стандартний інгібітор порівняння використовували койєву кислоту.

Інгібування активності тирозинази койєвою кислотою визначали за двома субстратами (L-тирозин, L-ДОФА). Для стандартного інгібітора значення ІС₅₀ становило 60,75 і 31,9 мкмоль/дм³, відповідно (рис. 2, рис. 3).

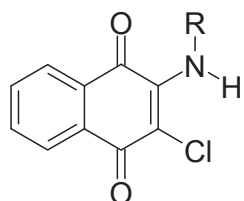
Відомо, що одним з природних субстратів тирозинази грибів є 1,8-дигідрокси-нафталін (рис. 4, сполука **24**), тому було припущено, що 2,7-дигідроксинафталін (рис. 4, сполука **25**) може бути перспективним інгібітором активності ензиму.

При дослідженні інгібуючого впливу 2,7-дигідроксинафталіну була визначена його специфічність по відношенню до монофенолазної активності тирозинази. Додавання 2,7-дигідроксинафталіну істотно знижує монофенолазну активність і ніяк не впливає на дифенолазну активність ензиму. Окиснення тирозину є першою і швидкістю-лімітуючою стадією у тирозиназному каталізі, тому відсутність впливу на окиснення L-ДОФА не знижує практичної цінності інгібітора [6, 11].

Значення концентрації напівмаксимального інгібування для сполуки **25** за L-тирозином становило 96,5 мкмоль/дм³ (рис. 2).

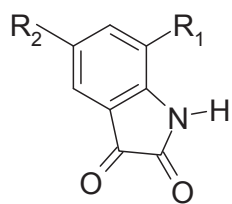
Концентрація напівмаксимального інгібування монофенолазної активності тирозинази 2,7-дигідроксинафталіном може бути порівняною із значенням ІС₅₀ стандартного інгібітора.

Таким чином, здійснено пошук інгібіторів тирозинази серед широкого ряду сполук, в тому числі похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону, ізатину, 3-гідрокси-2-нафтоїної кислоти та ін., з використанням ензиму, виділеного за модифікованим



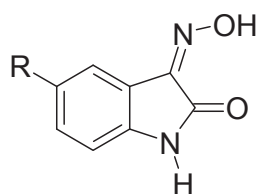
(1-5)

R = -4-C₆H₄COOH (1),
 R = -4-C₆H₄COOCH₃ (2),
 R = -CH₂COOH (3),
 R = -(CH₂)₃-N(CH₂CH₂)₂O (4)



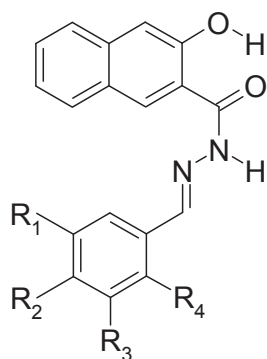
(6-11)

R₁ = H, R₂ = H (5),
 R₁ = H, R₂ = OCH₃ (6),
 R₁ = H, R₂ = CH₃ (7),
 R₁ = H, R₂ = C₄H₉ (8),
 R₁ = H, R₂ = Cl (9)
 R₁ = H, R₂ = Br (10),
 R₁ = CH₃, R₂ = H (11).



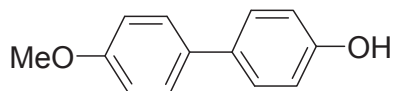
(12-16)

R = H (12),
 R = CH₃ (13),
 R = OCH₃ (14),
 R = Cl (15),
 R = Br (16),



(17-22)

R₁ = H, R₂ = H, R₃ = H, R₄ = OH (17),
 R₁ = OH, R₂ = H, R₃ = H, R₄ = H (18),
 R₁ = H, R₂ = OH, R₃ = H, R₄ = H (19),
 R₁ = H, R₂ = H, R₃ = H, R₄ = OCH₃ (20),
 R₁ = H, R₂ = OCH₃, R₃ = H, R₄ = H (21),
 R₁ = Br, R₂ = H, R₃ = H, R₄ = OH (22).



(23)

Рис. 1. Структури досліджуваних сполук.

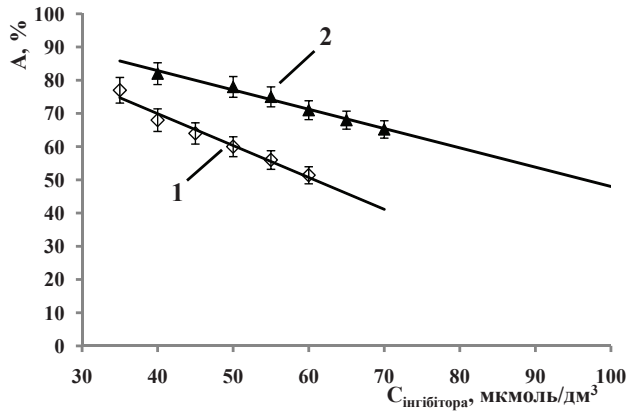


Рис. 2. Залежність збереження монофенолазної активності тирозинази від концентрації інгібітора: койевої кислоти (1) і 2,7-дигідроксинафталіну (2).

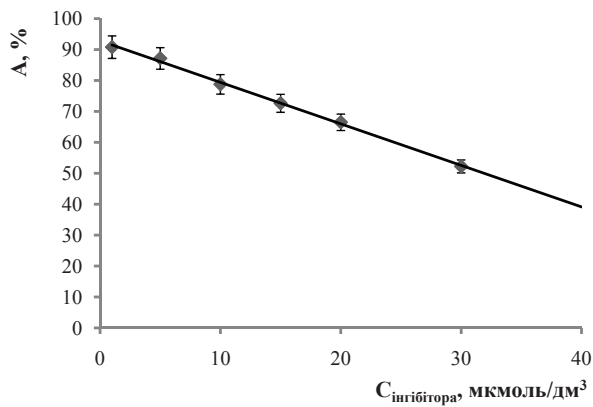


Рис. 3. Залежність збереження дифенолазної активності тирозинази від концентрації койевої кислоти.

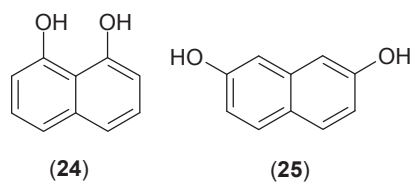


Рис. 4. Субстрат тирозинази грибів - 1,8 дигідроксинафталін (24) та потенційний інгібітор тирозинази - 2,7 дигідроксинафталін (25).

методом. Виявлено, що значний вплив на активність тирозинази, близький до койєвої кислоти – класичного інгібітора меланогенезу, чинить 2,7-дигідроксинафталін.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bartlett A.F., Dickel D.F., Taylor W.I. The alkaloids of tabernanthe iboga. Part IV. The structures of ibogamine, ibogaine, tabernanthine and voacangine // J. Am. Chem. Soc. – 1958. – Vol. 80, N 1. – P. 126–136. <https://doi.org/10.1021/ja01534a036>
2. Borovansky J., Riley P.A. Melanins and Melanosomes: Biosynthesis, Structure, Physiological and Pathological Functions. – John Wiley & Sons, 2011. – 424 p.
3. Caboni L., Egan B., Kelly B., Blanco F., Fayne D., Meegan M.J., Lloyd D.G. Structure–activity relationships in non-ligand binding pocket (NonLBP) diarylhydrazide antiandrogens // J. Chem. Inf. Model. – 2013. – Vol. 53, N 8. – P. 2116 – 2130. <http://doi.org/10.1021/ci400189m>
4. Chen C.Y., Lin L.C., Yang W.F. An updated organic classification of tyrosinase inhibitors of melanin biosynthesis // Curr. Org. Chem. – 2015. – Vol. 19. – P. 4-18. <https://doi.org/10.2174/1385272819666141107224806>
5. Дрегерис Я.Я., Луєпина І.Я., Фреїманис Я.Э. Синтез и свойства комплексов и автокомплексов с переносом заряда // Известия АН Латвийской ССР, Сер хим. – 1977. – Т. 4. – С. 136-164.
6. Duran N., Rosa M.A., D'Annibale A. Application of laccase and tyrosinase (phenoloxidases) immobilized on different supports: a review // Enzyme Microb. Technol. – 2002. – Vol. 31. – P. 907 – 931. [http://dx.doi.org/10.1016/S0141-0229\(02\)00214-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0141-0229(02)00214-4)
7. Жунгуеву Г.И., Рехтер М.А. Изатин и его производные. – Штиинца, 1977. – С 92.
8. Halaouli S., Asther M., Sigoillot I.-C. Fungal tyrosinases: new prospects in molecular characteristics, bioengineering and biotechnological application // J. Appl. Microbiol. – 2006. – Vol. 100. – P. 219-232. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.02866.x>
9. Hartree E.F. Determination of protein: a modification of the Lowry method, that gives a linear photometric response // Anal. Biochem. – 1972. – Vol. 48. – P. 422-427. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-2697\(72\)90094-2](http://dx.doi.org/10.1016/0003-2697(72)90094-2)
10. Ikehata K., Nicell J.A. Color and toxicity removal following tyrosinase – catalyzed oxidation of phenols // Biotechnol. Prog. – 2000. – Vol. 16, N 4. – P. 533-540. <https://doi.org/10.1021/bp0000510>
11. Lee S.Y., Baek N., Nam T.G. Natural, semisynthetic and synthetic tyrosinase inhibitors // J. Enzym. Inhib. Med. Chem. – 2015. – Vol. 31. – P. 1-13. <http://dx.doi.org/10.3109/14756366.2015.1004058>
12. Leeuwen J. V., Wichers H.J. Tyrosinase activity and isoform composition in separate tissues during development of *Agaricus bisporus* fruit bodies // Mycological Res. – 1999. - Vol. 103. – P. 413-418. <http://dx.doi.org/10.1017/S095375629800731X>
13. Loizzo M.R., Tundis R., Menichini F. Natural and synthetic tyrosinase inhibitors as antibrowning agents: an update // Compr. Rev. Food Science Food Saf. – 2012. – Vol. 11. – P. 378-398. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1541-4337.2012.00191.x>
14. Мнджоян А.Л. Синтезы гетероциклических соединений. – Изд-во АН АрмССР, Ереван, 1985, № 15. – С. 56.
15. Мнджоян А.Л. Синтезы гетероциклических соединений. – Изд-во АН АрмССР, Ереван, 1959, № 4. – С. 54.
16. Пат. 2 956929 США, МКИ 195-68. Tyrosinase concentrate and extractant and method for making the same / E. M. Cohen, L.L. Lerner. Заявл. 24.04.1958; Опубл. 18.10.1960.
17. Pintus F., Matos M.J., Vilar S. New insights into highly potent tyrosinase inhibitors based on 3-heteroaryl coumarins: Anti-melanogenesis and antioxidant activities, and computational molecular modeling studies // Bioorg. Med. Chem. – 2017. – Vol. 25. – P. 1687-1695. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.01.037>
18. Rossi A.M., Perez M.I. Treatment of hyperpigmentation // Facial Plastic Surgery Clinics of North America. – 2011. – Vol. 19. – P. 313-324. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2011.05.010>
19. Seki H., Xue S., Hixon M.S., Pellett S., Remes M., Johnson E.A., Janda K.D. Toward the discovery of dual inhibitors for botulinum neurotoxin A: concomitant targeting of endocytosis and light chain protease activity // Chem. Commun. – 2015. – Vol. 51. – P. 6226 – 6229. <https://doi.org/10.1039/c5cc00677e>
20. Singleton V. L., Othofer R., Lamnela-Raventos R. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent // Methods Enzym. – 1999. – Vol. 299. – P. 152-178. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1)
21. Surendra N.P., Singh U.K., Srivastava B.K., Kukreja P. Synthesis and anticonvulsant activity of substituted isatin-3-oximes // Intern. J. Synth. Charact. – 2012. – Vol. 1, N 5. – P. 45 – 49.

22. Шишкіна Р.П., Эктова Л.П., Матошина К.И., Фокин К.П. Синтез 2,3-бисаминопроизводных 1,4-нафтохинона // Известия Сибирского отд. АН СССР. – 1982. – Т. 12, Вып.5. – С. 136-141.
23. Xie W., Zhang H., He J. Synthesis and biological evaluation of novel hydroxybenzaldehyde-based kojic acid analogues as inhibitors of mushroom tyrosinase // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2017. – Vol. 27. – P. 530-532. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2016.12.027>
24. Yang Y.F., Lai X.Y., Lai G.Y. Purification and characterization of a tyrosinase inhibitor from camellia pollen // J. Funct. Foods. – 2016. – Vol. 27. – P. 140-149. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.08.056>

Стаття надійшла до редакції 22.06.2017

Ю. А. Шестеренко, И. И. Романовская, О. В. Севастьянов, А. С. Карпенко, С. А. Заноца

Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины,
Люстдорфская дорога, 86, Одесса, 65080, e-mail: romairina@gmail.com

ПОИСК НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИНАЗЫ

Из грибов *Agaricus bisporus* по модифицированному методу выделен энзим тирозиназа. Выявлено, что введение полиэтиленгликоля 4000 в процессе экстракции способствует уменьшению содержания полифенолов в 3 раза в выделенном препарате, что приводит к росту чистоты энзима при увеличении его активности на 25%. Осуществлен поиск новых ингибиторов тирозиназы среди широкого ряда соединений, в том числе производных 3-хлор-1,4-нафтохинона, изатина, 3-гидрокси-2-нафтойной кислоты и др. Выявлено, что 2,7-дигидроксинафталин является перспективным ингибитором тирозиназы, его концентрация полумаксимального ингибирования активности энзима сравнима со значением IC_{50} койевой кислоты – классического ингибитора меланогенеза.

Ключевые слова: тирозиназа *Agaricus bisporus*, выделение, ингибитор, 2,7-дигидроксинафталин.

Yu. Shesterenko, I. Romanovska, O. Sevastyanov, A. Karpenko, S. Zanoza

A.V. Bogatsky Physico-chemical Institute, NAS of Ukraine
Odessa, Ukraine, Lyustdorfskaya doroga, 86, E-mail: romairina@gmail.com

SEARCH OF NEW SYNTHETIC INHIBITORS OF TYROSINASE

Melanin pigmentation of skin plays the most important role in the protection of organism against UV-irradiation, but the excessive accumulation of melanin brings to toxic melanoderma, melasma, lentigo and other skin lesions. Tyrosinase is the key enzyme of skin melanin pigment biosynthesis. In spite of certain progress in investigation of natural and synthetic tyrosinase inhibitors, actuality of such studies is of a high level, because the existing inhibitors are in some cases unstable, expensive, toxic, requires complex methods of synthesis or isolation from natural sources.

The aim of the work is screening of new tyrosinase inhibitors, using the enzyme, isolated from *Agaricus bisporus*.

Tyrosinase was isolated from *Agaricus bisporus* mushrooms by a modified method. It was found, that the introduction of polyethylene glycol 4000 in the extraction process promotes 3-fold reduction of polyphenol content, which leads to increase purity of enzyme with an increase in its activity by 25%. A search for new tyrosinase inhibitors among a wide range of compounds, including derivatives of 3-chloro-1,4-naphthoquinone, isatin, 3-hydroxy-2-

naphthoic acid, etc was conducted. The studied substances did not displayed inhibitory effect at concentration of 0,1-0,5 mmol/dm³.

It is known, that the natural substrate of mushroom tyrosinase is 1,8-dihydroxynaphthalene, thus it was supposed that the 2,7-dihydroxynaphthalene may be prospective inhibitor of enzyme activity. It was shown, that the concentration of half-maximal inhibition of tyrosinase monophenolase activity by 2,7-dihydroxynaphthalene is close to that of kojic acid – classic inhibitor of melanogenesis. It was found, that 2,7-dihydroxynaphthalene exerts inhibitory action only on monophenolase activity of tyrosinase in contrast to kojic acid, which inhibits both monophenolase and diphenolase enzyme activity.

Key words: tyrosinase, *Agaricus bisporus*, isolation, inhibitor, 2,7-dihydroxynaphthalene.

REFERENCES

1. Bartlett A.F., Dickel D.F., Taylor W.I. *The alkaloids of tabernanthe iboga. Part IV. The structures of ibogamine, ibogaine, tabernanthe and voacangine*. J. Am. Chem. Soc., 1958, vol. 80, no 1, pp. 126–136. <https://doi.org/10.1021/ja01534a036>
2. Borovansky J., Riley P.A. *Melanins and Melanosomes: Biosynthesis, Structure, Physiological and Pathological Functions*. Weinheim, John Wiley & Sons, 2011. 424 p.
3. Caboni L., Egan B., Kelly B., Blanco F., Fayne D., Meegan M.J., Lloyd D.G. *Structure-activity relationships in non-ligand binding pocket (NonLBP) diarylhydrazide antiandrogens*. J. Chem. Inf. Model., 2013, vol. 53, no 8, pp. 2116 – 2130. <http://doi.org/10.1021/ci400189m>
4. Chen C.Y., Lin L.C., Yang W.F. *An updated organic classification of tyrosinase inhibitors of melanin biosynthesis*. Curr. Org. Chem., 2015, vol. 19, pp. 4-18. <https://doi.org/10.2174/1385272819666141107224806>
5. Dregeris Ya.Ya., Liepinya I.Ya., Freimanis Ya.E. *Sintez i svoystva kompleksov i avtokompleksov s perenosom zaryada*. Izvestiya AN Latviyskoy SSR, 1977, vol. 4, pp. 136-164 (in Russian).
6. Duran N., Rosa M.A., D'Annibale A. *Application of laccase and tyrosinase (phenoloxidases) immobilized on different supports: a review*. Enzyme Microb. Technol., 2002, vol. 31, pp. 907 – 931. [http://dx.doi.org/10.1016/S0141-0229\(02\)00214-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0141-0229(02)00214-4)
7. Zhungiyetu G.I., Rekhter M.A. *Izatin i yego proizvodnyye (Izatin and its derivatives)*. Kishinev, Shtiintsa, 1977, p. 92 (in Russian).
8. Halaoui S., Asther M., Sigoillot I.-C. *Fungal tyrosinases: new prospects in molecular characteristics, bioengineering and biotechnological application*. J. Appl. Microbiol., 2006, vol. 100, pp. 219-232. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.02866.x>
9. Hartree E.F. *Determination of protein: a modification of the Lowry method, that gives a linear photometric response*. Anal. Biochem., 1972, vol. 48, pp. 422-427. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-2697\(72\)90094-2](http://dx.doi.org/10.1016/0003-2697(72)90094-2)
10. Ikehata K., Nicell J.A. *Color and toxicity removal following tyrosinase – catalyzed oxidation of phenols*. Biotechnol. Prog., 2000, vol. 16, no 4, pp. 533-540. <https://doi.org/10.1021/bp0000510>
11. Lee S.Y., Baik N., Nam T.G. *Natural, semisynthetic and synthetic tyrosinase inhibitors*. J. Enzym. Inhib. Med. Chem., 2015, vol. 31, pp. 3-13. <http://dx.doi.org/10.3109/14756366.2015.1004058>
12. Leeuwen J. V., Wichers H.J. *Tyrosinase activity and isoform composition in separate tissues during development of Agaricus bisporus fruit bodies*. Mycological Res., 1999, vol. 103, pp. 413-418. <http://dx.doi.org/10.1017/S095375629800731X>
13. Loizzo M.R., Tundis R., Menichini F. *Natural and synthetic tyrosinase inhibitors as antibrowning agents: an update*. Compr. Rev. Food Science Food Saf., 2012, vol. 11, pp. 378-398. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1541-4337.2012.00191.x>
14. Mnjoyan A.L. *Sintezy geterotsiklicheskih soyedineniy (Syntheses of heterocyclic compounds)*, Yerevan, Izdatel'stvo AN ArmSSR, 1985, no 15, p. 56 (in Russian).
15. Mnjoyan A.L. *Sintezy geterotsiklicheskih soyedineniy (Syntheses of heterocyclic compounds)*, Yerevan, Izdatel'stvo AN ArmSSR, 1959, no 4, p. 54 (in Russian).
16. Cohen E.M., Lerner L.L. *Tyrosinase concentrate and extractant and method for making the same*, Patent USA, no 2 956929. 1960.
17. Pintus F., Matos M.J., Vilar S. *New insights into highly potent tyrosinase inhibitors based on 3-heteroarylcoumarins: Anti-melanogenesis and antioxidant activities, and computational molecular modeling studies*. Bioorg. Med. Chem., 2017, vol. 25, pp. 1687-1695. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.01.037>

18. Rossi A.M., Perez, M.I. *Treatment of hyperpigmentation*. Facial Plastic Surgery Clinics of North America, 2011, vol. 19, pp. 313-324. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2011.05.010>
19. Seki H., Xue S., Hixon M.S., Pellett S., Remes M., Johnsons E.A., Janda K.D. *Toward the discovery of dual inhibitors for botulinum neurotoxin A: concomitant targeting of endocytosis and light chain protease activity*. Chem. Commun., 2015, vol. 51, pp. 6226 – 6229. <https://doi.org/10.1039/c5cc00677e>
20. Singleton V. L., Othofer R., Lamnela-Raventos R. *Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent*. Methods Enzym., 1999, vol. 299, pp. 152-178. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1)
21. Surendra N.P., Singh U.K., Srivastava B.K., Kukreja P. *Synthesis and anticonvulsant activity of substituted isatin-3-oximes*. Intern. J. Synth. Charact., 2012, vol. 1, no 5, pp. 45 – 49.
22. Shishkina RP, Ektova LP, Matoshina KI. and Fokin K.P. *Sintez 2,3-bisaminoproizvodnykh 1,4-naftokhinona*. Izvestiya Cibirskogo otdeleniya AN SSSR, 1982, vol. 12, no 5, pp. 136-141. (in Russian).
23. Xie W., Zhang H., He J. *Synthesis and biological evaluation of novel hydroxybenzaldehyde-based kojic acid analogues as inhibitors of mushroom tyrosinase*. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2017, vol. 27, pp. 530-532. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2016.12.027>
24. Yang Y.F., Lai X.Y., Lai G.Y. *Purification and characterization of a tyrosinase inhibitor from camellia pollen*. J. Funct. Foods., 2016, vol. 27, pp. 140-149. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.08.056>

УДК 546.98:562:544.723.2-3:549.6

Т. Л. Ракитская¹, Т. А. Киосе^{1,2}, К. О. Голубчик^{1,2}, А. Л. Кара¹¹Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова, кафедра неорганической химии и химической экологии, ул. Дворянская, 2, Одесса, 65082.
E-mail: tlr@onu.edu.ua²Физико-химический институт защиты окружающей среды и человека, ул. Преображенская, 3, Одесса, 65082

АДСОРБЦИОННО-ДЕСОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ПРИРОДНОГО И МОДИФИЦИРОВАННОГО ТРЕПЕЛА ОТНОСИТЕЛЬНО Cu(II) И Pd(II) – КОМПОНЕНТОВ КАТАЛИЗАТОРОВ ОКИСЛЕНИЯ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА

Исследовано влияние способов предварительного модифицирования природного трепела (термическая обработка в воздушной среде, кипячение в воде и кипячение в разбавленной азотной кислоте) на адсорбционные свойства относительно меди(II). Установлено, что в области значений равновесных концентраций меди(II), близких к формированию монослоя, адсорбция сопровождается уменьшением pH, медь(II) закрепляется по ионообменному механизму с образованием внутрисферных комплексов. Кинетическим методом оценена степень извлечения Cu(II) и Pd(II), входящих в состав катализаторов окисления монооксида углерода, а также прочность связывания их с поверхностью.

Ключевые слова: природный и модифицированный трепел, слабо- и прочносвязанные формы палладия(II) и меди(II), катализаторы окисления монооксида углерода.

Дисперсные кремнеземы (трепел, диатомит, опока) применяются для очистки воды от ионов тяжелых металлов [1] и органических соединений (текстильные красители) [2-5]; в качестве носителей оксидных, оксидно-металлических и металлокомплексных катализаторов окисления бензола [6] и монооксида углерода [7,8], а также для разложения озона [9,10]; для приготовления композиций улавливания диоксида серы [11-13]. Для прогнозируемого применения природных сорбентов в качестве носителей металлокомплексных катализаторов необходимы данные об адсорбции и десорбции ионов металлов, что позволяет сделать выводы о механизме формирования поверхностных комплексов и прочности связывания их с функциональными группами носителя [10, 14-17]. В случае дисперсных кремнеземов адсорбция металлов изучена, главным образом, трепелом [18,19] и диатомитом [20-22]. Способность природных кремнеземов адсорбировать ионы металлов определяется их происхождением. Так, адсорбция ионов металлов карбонатным трепелом уменьшается в ряду $Cr^{3+} > Pb^{2+} > Zn^{2+} > Cu^{2+}$ и примерно в 10 раз меньше для трепела, не содержащего $CaCO_3$ [18]. Трепел с содержанием $CaCO_3$ (30-35 мас. %) демонстрирует 100 % избирательность относительно ионов железа(III) в присутствии Ni(II) [19]. В случае диатомитов различного происхождения изучена адсорбция Th(IV) [20], Cu(II) [21], Pb(II), Cu(II) и Cd(II) [22].

Сравнительные исследования адсорбции ионов меди(II) сорбентами Сербии показали, что параметр уравнения Ленгмюра (A_{∞} , ммоль/г) уменьшается в ряду цеолит (0,128) > бентонит (0,098) > диатомит (0,047), а энергия Гиббса (DG , кДж/моль), наоборот, возрастает цеолит (-20,435) < бентонит (-20,726) < диатомит

(-23,209) [21]. Таким образом, медь(II) наиболее прочно связывается с поверхностью диатомита.

Улучшение адсорбционных свойств кремнеземов достигается активацией трепела, например многократной обработкой соляной кислотой (1М, 5М) [23] или γ -излучением [24]; модифицированием диатомита оксидами марганца, образующимися при окислении нанесенного марганца(II) [22].

На основании анализа представленных данных можно заключить: адсорбция ионов металлов определяется происхождением кремнеземов; отсутствуют систематические исследования по адсорбции ионов металлов модифицированными формами кремнезема; нет данных по десорбции ионов металлов.

Цель работы – исследовать адсорбцию ионов меди(II) природным трепелом (Коноплянское месторождение) и его модифицированными формами, а также кинетическим методом оценить десорбируемость Cu(II) и Pd(II), входящих в состав катализаторов окисления монооксида углерода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовался природный трепел Коноплянского месторождения (Украина) (П-Тр), характеризующийся следующим химическим составом (мас. %): SiO₂ – 82,1, Al₂O₃ – 6,8, Fe₂O₃ + FeO – 4,5 и S_{уд} = 60 м²/г (ТУ У 14.2-00374485-004:2005). По данным [7] трепел является полифазным минералом, содержащим α -кварц, α -тридимит, α , β -кристобалит и кальцит.

Предварительное модифицирование образцов трепела осуществляли путем:

– прокаливанию природного трепела в муфельной печи в воздушной среде при 300 °С в течение одного часа – 300-Тр,

– кипячения природного трепела в дистиллированной воде в течение одного часа, отделения твердой фазы и ее сушки при 110 °С до постоянной массы – H₂O-Тр,

– кипячения природного трепела в 1 М азотной кислоте в колбе с обратным холодильником в течение одного часа, отделения и промывки твердой фазы до отрицательной реакции на NO₃⁻-ионы и pH ~5 и последующей сушки при 110 °С до постоянной массы – Н-Тр-1.

Адсорбцию Cu²⁺ природным и модифицированным трепелом со средним размером зерен (\bar{d}_3) 0,75 мкм из водных растворов Cu(NO₃)₂ исследовали при 20 °С в статических условиях при постоянном встряхивании на протяжении 2 часов (время установления равновесия) и соотношении масса образца: объем раствора = 1 : 100. Определение меди(II) до и после адсорбции проводили в соответствии с пламенным вариантом атомно-абсорбционного метода на спектрофотометре «Сатурн». Источником первичного излучения служила спектральная лампа с полым катодом типа «ЛСП-1». Величину атомного поглощения – абсорбционность (А) – регистрировали по аналитической спектральной линии меди ($\lambda = 324,8$ нм) при ширине щели монохроматора 0,2 мм. Нижняя граница определяемых концентраций меди составляла 0,1 мкг/мл. При этом величина относительного стандартного отклонения (S_r), характеризующая воспроизводимость результатов измерений А, не превышала 0,05.

Значения pH растворов до и после адсорбции измеряли с помощью pH-метра pH-150М.

Приготовление каталитических композиций $K_2PdCl_4-Cu(NO_3)_2-KBr/\bar{S}$ (\bar{S} – П-Тр, 300-Тр, H_2O -Тр, Н-Тр-1. Для оценки десорбируемости Cu(II) и Pd(II) готовили контрольные и модельные образцы. Контрольные образцы получали так: 10 г природного или модифицированного носителя пропитывали водным раствором, содержащим заданные количества K_2PdCl_4 , $Cu(NO_3)_2$ и KBr. Влажный образец выдерживали в закрытой чашке Петри при 20 °С в течение 20-24 часов, затем сушили (110 °С) до постоянной массы.

Модельные образцы, демонстрирующие влияние способа десорбции меди(II) или палладия(II) на активность катализатора, получали методом раздельного импрегнирования, чередуя стадии импрегнирования образцов носителя раствором $Cu(NO_3)_2$ или K_2PdCl_4 ; десорбции Cu(II) или Pd(II) водой (20 °С) и азотной кислотой (1:1) при кипячении; импрегнирования образцов раствором $K_2PdCl_4 + KBr$ после десорбции меди(II) или $Cu(NO_3)_2 + KBr$ после десорбции палладия(II).

Тестирование каталитической активности образцов в реакции окисления CO осуществляли по известной методике [7,8] в проточной по газу термостатированной при 20 °С установке, в реакторе с неподвижным слоем катализатора. Образцы испытывали при начальной концентрации CO 300 мг/м³, линейной скорости газовой смеси (ГВС) (U) 4,2 см/с и постоянной относительной влажности ГВС ($j_{ГВС}$) 76 %.

Об активности контрольных и модельных образцов катализаторов судили по скорости реакции в стационарном режиме ($W_{ст}$)

$$W_{ст} = \frac{w(C_{CO}^н - C_{CO}^к)}{m_k}, \text{ моль/(г·с)}, \quad (1)$$

где $w = 1,67 \cdot 10^{-2}$ – объемный расход ГВС, л/с; $C_{CO}^н$, $C_{CO}^к$ – начальная и конечная концентрации CO, моль/л; m_k – масса образца катализатора, г; и по степени превращения CO ($\eta_{ст}$) в стационарном режиме

$$\eta_{ст} = \frac{(C_{CO}^н - C_{CO}^к)}{C_{CO}^н} \cdot 100, \% \quad (2)$$

Для оценки десорбируемости Cu(II) и Pd(II) использовали величину $\Delta\eta_{ст} = \eta_{ст}(\text{контр.}) - \eta_{ст}(\text{мод.})$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изотермы адсорбции Cu(II) из водного раствора нитрата меди(II) образцами природного и модифицированного трепела представлены на рис. 1а. Профили изотерм для всех образцов подобны. При этом в области низких значений равновесных концентраций меди(II) (C_p) (рис. 1 б) величины адсорбции мало отличаются, а при $C_p > 10 \cdot 10^{-5}$ моль/л для образцов П-Тр и H_2O -Тр величина адсорбции возрастает более резко, чем для образцов 300-Тр и Н-Тр-1. Для последнего образца поглотительная способность наименьшая. Адсорбция Cu(II) в каждом случае сопровождается уменьшением pH раствора вплоть до $C_p = 30 \cdot 10^{-5}$ моль/л, затем значения pH не изменяются (рис. 1в). Следует обратить внимание на то, что адсорбция Cu(II) образцом Н-Тр-1 осуществляется в кислой среде как при низких, так и при высоких значениях C_p , т.е. медь(II) преимущественно находится в виде

аквакомплексов Cu^{2+} . В области pH 7-8 (образцы П-Тр, H_2O -Тр и 300-Тр) медь(II) находится в виде $\text{Cu}^{2+}_{\text{aq}}$ и $\text{CuOH}^+_{\text{aq}}$ (доля последней формы $\sim 0,2$) [25]. Данные по изменению pH с увеличением C_p свидетельствуют об изменении механизма адсорбции и форм адсорбата.

В этой связи линейное уравнение Ленгмюра (3) выполняется в очень узком диапазоне C_p (рис. 1г):

$$\frac{C_p}{A_{\text{Cu}^{2+}}} = \frac{1}{A_{\infty}K} + \frac{1}{A_{\infty}}C_p, \quad (3)$$

где C_p – равновесная концентрация Cu^{2+} , моль/л; $A_{\text{Cu}^{2+}}$ – величина удельной адсорбции при равновесной концентрации, моль/г; A_{∞} – предельная величина удельной адсорбции, отвечающая монослойному заполнению адсорбента, моль/г; K – константа, определяющая адсорбируемость Cu^{2+} (сродство адсорбата к адсорбенту), л/моль.

В табл. 1 обобщены параметры уравнения Ленгмюра и коэффициент корреляции (R^2) для образцов природного и модифицированного трепела, а также для сравнения представлены данные [21] по адсорбции Cu(II) диатомитом.

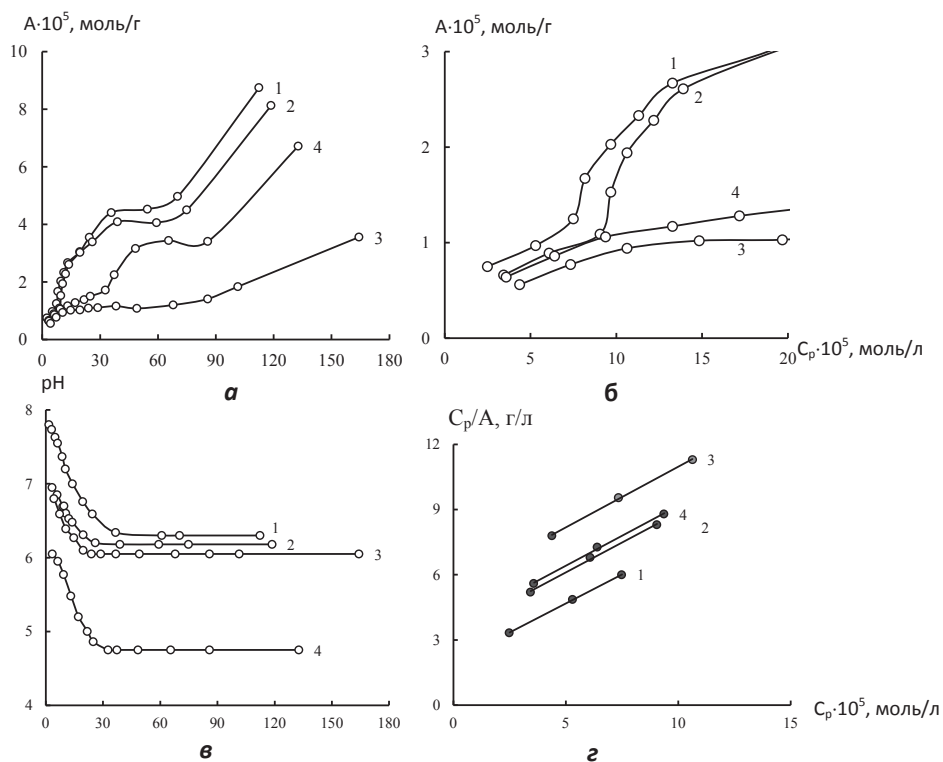


Рис. 1. Адсорбция меди(II) образцами природного (кривая 1) и модифицированного трепела: 2 – H_2O -Тр(К); 3 – 300-Тр(К); 4 – Н-Тр(К)-1 из водных растворов нитрата меди(II): а – изотермы адсорбции; б – изотермы адсорбции области низких значений C_p ; в – изменение равновесного значения pH от C_p ; г – начальные участки изотерм адсорбции в координатах приведенного уравнения Ленгмюра.

Таблица 1

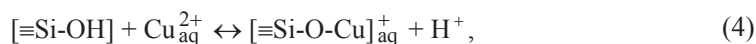
Характеристические параметры (A_{∞} , K) и коэффициент корреляции (R^2) экспериментальных данных, соответствующих уравнению Ленгмюра

Образец	Константы уравнения Ленгмюра		ΔG° , кДж/моль	R^2
	$A_{\infty} \cdot 10^5$, моль/г	$K \cdot 10^4$, л/моль		
П-Тр	1,87	2,66	-24,820	0,99
H ₂ O-Тр	1,82	1,64	-23,641	0,99
300-Тр	1,79	1,04	-22,460	0,99
Н-Тр-1	1,81	1,51	-23,439	0,99
Диатомит [21]	4,7	1,37*	-23,209	0,99

* Константа K рассчитана нами.

Из анализа представленных данных следует, что модифицирование трепела практически не влияет на величину предельной (граничной) удельной адсорбции (A_{∞}). Аналогичный результат получен при исследовании адсорбции Cu(II) природным и кислотнo-модифицированным базальтовым туфом [26] в то же время константа K , характеризующая сродство меди(II) к носителю, наибольшая в случае П-Тр. Значения свободной энергии Гиббса ($\Delta G^{\circ} = -RT \ln K$) указывают на то, что адсорбция Cu(II) является самопроизвольным процессом. Полученные результаты согласуются с литературными данными [21].

На основании экспериментальных данных и с учетом представлений о механизмах формирования поверхностных металлокомплексов [10,27,28] процесс адсорбции меди(II) природным и кислотнo-модифицированным трепелом можно представить следующим образом. В области значений C_p , близких к формированию монослоя, когда адсорбция сопровождается уменьшением pH, медь(II) закрепляется по ионообменным реакциям с образованием внутрисферных комплексов:



В том случае, когда адсорбция аквакатионов сопровождается их гидролизом на поверхности носителя, формирование внутрисферных комплексов происходит по реакции



Участки, где pH раствора не изменяется после адсорбции меди(II) (рис. 1б), а величина адсорбции растет (рис. 1а), указывают на смену механизма адсорбции – образуются внешнесферные комплексы в результате электростатического взаимодействия



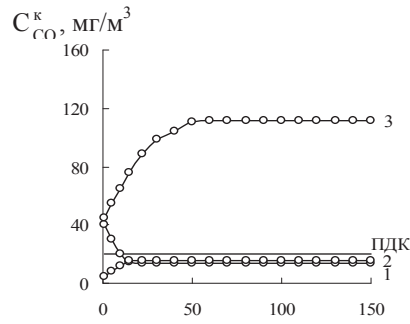
или посредством водородных связей с брэнстедовским кислотным центром без обмена протонов.

Путем исследования десорбции Cu(II) и Pd(II) – компонентов каталитических композиций $K_2PdCl_4-Cu(NO_3)_2-KBr/\bar{S}$ (\bar{S} – природные и модифицированные формы клиноптилолита, базальтового туфа и бентонита) установлено, что из-за неоднородности поверхности и разных механизмов адсорбции ионы металлов образуют с функциональными группами поверхности связи разной прочности. Как правило, слабые и средней прочности связи разрушаются при 20 °С под действием воды и кислот, соответственно; наиболее прочные связи под действием кислот при 100 °С [14-17]. Для оценки типа связывания меди(II) природным и кислотномодифицированным базальтовым туфом был применен кинетический метод, основанный на тестировании в реакции окисления СО контрольного образца и модельного образца после десорбции Cu(II) разными способами [29].

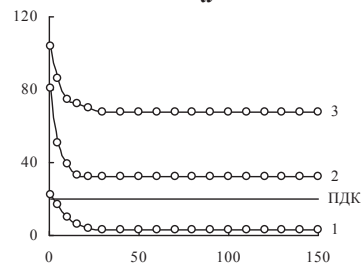
Далее представлены результаты применения кинетического метода для оценки разных по прочности типов связи Pd(II) и Cu(II) с поверхностью образцов природного и модифицированного трепела и их вклада в каталитическую активность в реакции окисления монооксида углерода кислородом воздуха. Следует отметить, что только при совместном присутствии и определенном соотношении Pd(II) и Cu(II) проявляется их каталитический эффект в реакции [7,8,14-17,29]. Как видно из данных рис. 2, 3, контрольные образцы катализатора (кривые 1), имеющие одинаковый компонентный состав, моль/г: $C_{Pd(II)} = 3,05 \cdot 10^{-5}$; $C_{Cu(II)} = 8,8 \cdot 10^{-5}$; $C_{KBr} = 1,02 \cdot 10^{-4}$, но отличающиеся природой носителя, демонстрируют установление стационарного режима, и изменение степени превращения СО (табл. 2) в такой последовательности: П-Тр (95) < Н-Тр-1(98) \approx Н₂О-Тр (99) \approx 300-Тр (99)

Можно заключить, что активирование трепела, независимо от способа, приводит к увеличению η_{ct} всего на 3-4 % по сравнению с природным носителем. Следует обратить внимание на то, что концентрация СО в стационарном режиме (C_{CO}^k) снижается от 14 до 2 мг/м³ (табл. 2). Результаты тестирования модельных образцов катализаторов свидетельствуют об изменении кинетики реакции в зависимости от природы десорбируемого иона металла: Cu(II) (рис. 2) и Pd(II) (рис. 3), а также условий десорбции – холодная вода при 20 °С (кривые 2) и кипячение в течение 1 часа в азотной кислоте (кривые 3). Следует отметить, что при десорбции ионов металлов кипящей HNO₃ разрушаются связи средней силы и наиболее прочные связи с поверхностью носителя.

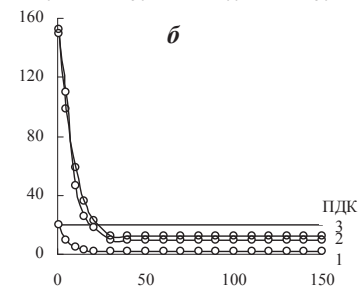
Независимо от способа десорбции Cu(II) стационарный режим сохраняется, однако η_{ct} уменьшается и особенно существенно в случае П-Тр (десорбция кислотой), 300-Тр и Н-Тр-1. Другая картина наблюдается при десорбции Pd(II). Модельные образцы катализатора, полученные с применением П-Тр и 300-Тр, малоактивны и окисление СО осуществляется без установления стационарного режима. Хотя катализаторы на основе Н₂О-Тр и Н-Тр-1 демонстрируют стационарное окисление монооксида углерода, однако η_{ct} существенно понижается. Поскольку контрольные образцы показали в стационарном режиме разную степень превращения СО, то для определения десорбируемости ионов металла корректно воспользоваться величиной $\Delta\eta_{ct}$ – разницей между величинами η_{ct} для контрольного и модельного образцов. При этом, чем больше значение $\Delta\eta_{ct}$, тем больше десорбировалось меди(II) или палладия(II). С учетом данных табл. 2 получены следующие результаты.



а



б



в

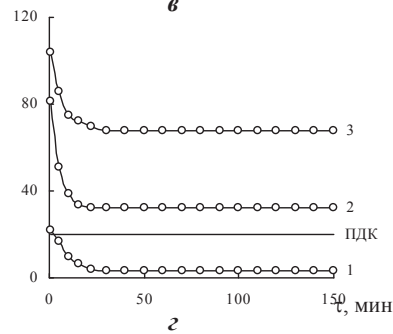
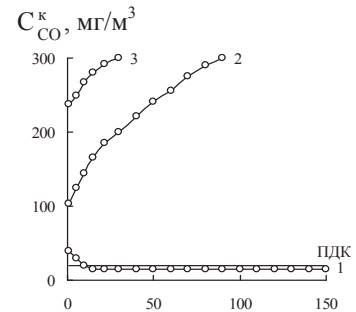
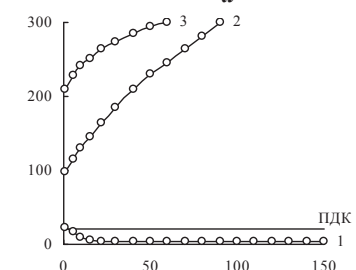


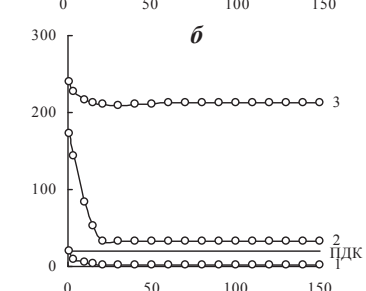
Рис. 2



а



б



в

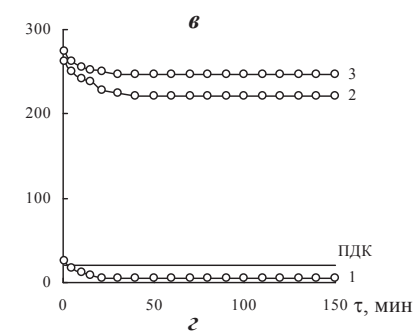


Рис. 3

Изменение активности образцов $K_2PdCl_4-Cu(NO_3)_2-KVr/Tr(K)$ при окислении монооксида углерода кислородом в зависимости от условий десорбции меди(II) (рис. 2. а, б, в, г) и палладия(II) (рис. 3 а, б, в, г): 1 – контрольный образец; 2 – десорбция водой при 20 °С; 3 – десорбция HNO_3 при 100 °С
Носители: а – П-Тр(К); б – 300-Тр(К); в – H_2O -Тр(К); г – Н-Тр(К)-1

Таблица 2

Результаты тестирования образцов $K_2PdCl_4-Cu(NO_3)_2-KBr/Tr$ в реакции окисления CO кислородом после отдельной десорбции Pd(II) и Cu(II)
 $C_{Pd(II)} = 3,05 \cdot 10^{-5}$; $C_{Cu(II)} = 8,8 \cdot 10^{-5}$; $C_{KBr} = 1,02 \cdot 10^{-4}$ моль/г

Условия десорбции	$W_{ст} \cdot 10^9$, моль/г×с	C_{CO}^k , мг/м ³	$\eta_{ст}$, %	$\Delta\eta_{ст}$, %
Носитель П-Тр				
Контрольный образец	17,2	14	95	-
Десорбция Cu(II)				
H ₂ O (20 °С)	17,04	16	94	1
HNO ₃ (1:1) (100 °С)	11,28	112	63	32
Десорбция Pd(II)				
H ₂ O (20 °С)	-	300	0	95
HNO ₃ (1:1) (100 °С)	-	300	0	95
Носитель 300-Тр				
Контрольный образец	17,82	3	99	-
Десорбция Cu(II)				
H ₂ O (20 °С)	16,1	32	89	10
HNO ₃ (1:1) (100 °С)	13,92	68	77	22
Десорбция Pd(II)				
H ₂ O (20 °С)	-	300	0	99
HNO ₃ (1:1) (100 °С)	-	300	0	99
Носитель H₂O-Тр				
Контрольный образец	17,88	2	99	-
Десорбция Cu(II)				
H ₂ O (20 °С)	17,46	9	97	2
HNO ₃ (1:1) (100 °С)	17,28	12	96	3
Десорбция Pd(II)				
H ₂ O (20 °С)	16,02	33	89	10
HNO ₃ (1:1) (100 °С)	5,28	212	29	70
Носитель Н-Тр-1				
Контрольный образец	17,7	5	98	-
Десорбция Cu(II)				
H ₂ O (20 °С)	17,04	16	94	4
HNO ₃ (1:1) (100 °С)	13,26	79	74	24
Десорбция Pd(II)				
H ₂ O (20 °С)	4,74	221	26	72
HNO ₃ (1:1) (100 °С)	3,18	247	18	80

Десорбируемость меди(II) водой убывает в ряду¹: 300-Тр (10) > Н-Тр-1 (4) > Н₂О-Тр (2) > П-Тр (1), что согласуется с возрастанием константы К (табл. 1), характеризующей сродство меди(II) к адсорбенту: 300-Тр < Н-Тр-1 < Н₂О-Тр < П-Тр. Десорбируемость меди(II) азотной кислотой увеличивается по сравнению с водой, однако несколько изменяется порядок: П-Тр (32) > Н-Тр-1 (24) > 300-Тр (22) > Н₂О-Тр (3).

Независимо от способа десорбции ряды десорбируемости палладия(II) совпадают: десорбируемость палладия(II) водой: 300-Тр (99) > П-Тр (95) > Н-Тр-1 (72) > Н₂О-Тр (10); десорбируемость палладия(II) азотной кислотой (1:1): 300-Тр (99) > П-Тр (95) > Н-Тр-1 (80) > Н₂О-Тр (70).

Из представленных рядов следует, что медь(II) в отличие от палладия(II), образует с поверхностью разных форм трепела более прочные связи, которые полностью не разрушаются даже при кипячении в азотной кислоте в течение одного часа. Для увеличения степени извлечения меди(II), очевидно, необходимо изменить условия десорбции.

Анализ кинетических данных по влиянию $C_{Cu(II)}$ и $C_{Pd(II)}$ на параметры ($W_{ст}$, $\eta_{ст}$) окисления монооксида углерода в присутствии катализатора $K_2PdCl_4-Cu(NO_3)_2-KBr/H_2O-Тр$ (рис. 4 и табл. 3) указывает на отсутствие линейных зависимостей между $W_{ст}$ ($\eta_{ст}$) и содержанием меди(II) или палладия(II). В этой связи кинетическим методом мы можем только оценить степень извлечения Cu(II) и Pd(II), а также прочность их связывания с поверхностью.

Таблица 3

Влияние концентрации палладия(II) и меди(II) в составе катализаторов $K_2PdCl_4-Cu(NO_3)_2-KBr/H_2O-Тр$ на кинетические и стехиометрические параметры реакции окисления СО кислородом $C_{Cu(II)} = 8,8 \times 10^{-5}$; $C_{Pd(II)} = 3,05 \times 10^{-5}$;

$$C_{KBr} = 1,02 \times 10^{-4} \text{ моль/г}; C_{CO}^0 = 300 \text{ мг/м}^3$$

$C_A \cdot 10^5$, моль/г	$W \cdot 10^9$, моль/(г·с)		C_{CO}^k , мг/м ³	k_p , с ⁻¹	$\eta_{ст}$, %	$Q_{он} \cdot 10^4$, моль СО	n
	$W_{н}$	$W_{ст}$					
$A = C_{Pd(II)} \cdot 10^5$, моль/г							
0,15	5,5	-	300	-	0	0,3	1,9
0,30	7,5	-	300	-	0	1,4	4,8
0,68	3,1	7,8	170	0,6	43	6,3	9,3
1,05	10,5	16,1	31	2,6	90	13,5	9,9
1,36	16,3	17,6	7	4,3	98	15,0	11,0
2,72	16,3	17,7	5	4,7	98	15,2	5,6
3,05	17,5	17,9	2	5,7	99	15,3	5,0
$A = C_{Cu(II)} \cdot 10^5$, моль/г							
2,9	9,3	11,10	115	0,9	62	9,4	3,1
5,9	11,1	13,62	73	1,4	76	11,6	3,8
6,4	14,82	17,52	8	3,6	97	14,9	4,9
7,0	15,06	17,70	5	4,0	98	15,1	5,0
7,6	15,48	17,76	4	4,2	99	15,1	5,0
8,8	17,5	17,9	2	5,7	99	15,3	5,0

¹ здесь и далее в скобках приведены значения $\Delta\eta_{ст}$, %

Для этого необходимо сопоставить данные, полученные для контрольных образцов (рис. 4, табл. 3) и модельных образцов по десорбции меди(II) (рис. 2 в, табл. 2) и палладия(II) (рис. 3 в, табл. 2). Результаты расчетов представлены в табл. 4, из которой следует, что доля слабосвязанной меди(II) (20 %) намного меньше доли слабосвязанного палладия(II) (66 %). Доля прочных связей меди(II) (32 %) с поверхностью также меньше, чем палладия(II).

Таблица 4

Влияние способа десорбции на содержание палладия(II) и меди(II) в образцах катализатора $K_2PdCl_4-Cu(NO_3)_2-KBr/H_2O-Tr.$

Параметры	Исходный образец	Десорбция	
		Холодная вода	HNO_3 (1:1) 100°C
Содержание Cu(II), моль/г	$8,80 \cdot 10^{-5}$	$7 \cdot 10^{-5}$	$6 \cdot 10^{-5}$
Степень извлечения Cu(II), %	–	20,0	32,0
Содержание Pd (II), моль/г	$3,05 \cdot 10^{-5}$	$1,05 \cdot 10^{-5}$	$20,6 \cdot 10^{-5}$
Степень извлечения Pd(II), %	–	66,0	79,0

Полученные результаты согласуются с данными для других носителей: базальтовый туф [14,29], клиноптилолит [15] и бентонит [16,17], что позволяет сделать вывод об аналогии механизма формирования биметалльного палладий-медного комплекса на поверхности природного и модифицированного трепела [10].

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Тарасевич Ю.И. Природные сорбенты в процессе очистки. – К.: Наук. думка, 1981. – 208 с.
- 2 Alzadien A.S. Adsorption of methylene blue from aqueous solution onto a low-cost natural Jordanian tripoli // Am. J. Envir. Sci. – 2009. – Vol. 5, N 3. – P. 197–208. <https://doi.org/10.3844/ajessp.2009.197.208>
- 3 Al-Ghouti M.A., Khraishen A.M., Ahmad N.M., Allen S., Hazard J. Adsorption behavior of methylene blue onto Jordanian diatomite: A kinetic study // Mater. – 2009. – Vol. 165, N 1–3. – P. 589–598. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.10.018>
- 4 Erdem E., Colgecen G., Donat R. The removal of textile dyes by diatomite earth // J. Colloid Interface Sci. – 2005. – Vol. 282, N 2. – P. 314–319. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.08.166>
- 5 Zaitan H., Chafik T. FTIR determination of adsorption characteristics for volatile organic compounds removal on diatomite mineral compared to commercial silica // Comptes Rendus Chimie. – 2005. – Vol. 8, N 9–10. – P. 1701–1708. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2005.05.002>
- 6 Cherkezova-Zheleva Z., Shopka Z., Krstić J., Jovanović D.M., Mitov I.G., Kadinov G.B. A study of the dispersity of iron oxide and oxide-noble metal (Me = Pd, Pt) supported systems // Russ. J. Phys. Chem. A. – 2007. – Vol. 81, N 9. – P. 1471–1476. <https://doi.org/10.1134/s0036024407090245>
- 7 Ракитская Т.Л., Куосе Т.А., Голубчик К.О. Влияние фазового состава трепела на активность медно-палладиевого катализатора окисления монооксида углерода // Укр. хим. журн. – 2015. – Т.81, № 8. – С. 11–17.
- 8 Ракитская Т.Л., Куосе Т.А., Еннан А.А. Зависимость защитных свойств низкотемпературного катализатора от концентрации СО и эффективного времени контакта // Вісник ОНУ. Хімія. – 2013. – Т. 18, № 1(45). – С. 32–38. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.1\(45\).31667](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.1(45).31667)
- 9 Ракитская Т.Л., Труба А.С., Раскола Л.А. Катализаторы низкотемпературного разложения озона на основе хлоридов металлов и природных сорбентов // Вчені записки Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського. Серія : Біологія, хімія. 2013. – Т. 26(65), № 4. – С. 358–371.
- 10 Ракитская Т.Л., Труба А.С., Куосе Т.А., Раскола Л.А. Механизмы формирования на пористых носителях комплексов d-металлов и их каталитическая активность в редокс-реакциях // Вісник ОНУ. Хімія. – 2015. Т. 20, № 2 (54). – С. 27–48. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2015.2\(54\).50624](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2015.2(54).50624)

- 11 Karatepe N., Erdoğan N., Ersoy-Meriçboyu A., Küçükbayrak S. Preparation of diatomite/Ca(OH)₂ sorbents and modeling their sulphation reaction // Chem. Eng. Sci. – 2004. – Vol. 59, N 18. – P. 3883–3889. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2004.04.013>
- 12 Ракитская Т. Л., Киосе Т. А., Каменева А. В. Адсорбционные свойства природных сорбентов относительно диоксида серы и паров воды // Хімія, фізика та технологія поверхні. – 2014. – Т. 5, № 1. – С. 56–63.
- 13 Пат. № 89791 Україна, МПК В01 J 23/72 Хемосорбент для очищення повітря від діоксиду сірки / Ракитська Т. Л., Киосе Т. О., Каменева О. В.; заявник та патентовласник ОНУ імені І. І. Мечникова. – № U201315132. – Заяв. 24.12.2014; Опубл. 25.04.2014.
- 14 Ракитская Т. Л., Василечко В. О., Киосе Т. А., Гришук Г. В., Волкова В. Я. Адсорбционно-десорбционные свойства базальтовых туфов и каталитическая активность ацидокомплексов палладия(II) и меди(II) в реакции окисления оксида углерода(II) кислородом // Журн. приклад. химии. – 2010. – Т. 83, № 7. – С. 1079-1084.
- 15 Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Vasylechko V.O., Volkova V.Ya., Gryshchouk G.V. Adsorption-desorption properties of clinoptilolites and the catalytic activity of surface Cu(II)-Pd(II) complexes in the reaction of carbon monoxide oxidation with oxygen // Chem. Met. Alloys. – 2011. – Vol. 4, N 3-4. – P. 213–218.
- 16 Rakitskaya T.L., Vasylechko V.O., Kiose T.A., Gryshchouk G.V., Dzhiga A.M., Volkova V.Y. Catalytic activity of natural and pre-modified bentonite anchored Pd(II) and Cu(II) complexes in the reaction of carbon monoxide oxidation // Chem. Met. Alloys. – 2015. – Vol. 8, N 1–2. – P. 32–38.
- 17 Rakitskaya T.L., Vasylechko V.O., Kiose T.O., Dzhiga G.M., Gryshchouk G.V., Volkova V.Y. Some features of Pd(II) and Cu(II) adsorption on bentonites // Adsorption Sci. Technol. – 2017. – Vol. 35, N 5–6. – P. 482–489. <https://doi.org/10.1177/0263617417697713>
- 18 Шапкова И. Л., Ратько А. И., Мильвит Н. В. Извлечение ионов тяжелых металлов из водных растворов с использованием природных карбонат-содержащих трепелов // Журн. приклад. химии. – 2000. – Т. 73, № 6. – С. 915–919.
- 19 Shashkova I. L., Milvit N. V., Ratko A. I. Shashkova I. L. Selective sorption of Fe(III) ions from Ni(II) – Fe(III) mixtures with chemisorbents // Russ. J. Appl. Chem. – 2006. – Vol. 78, N 11. – P. 1827–1831. <https://doi.org/10.1007/s11167-005-0615-2>
- 20 Sheng G., Hu J., Wang X. Sorption properties of Th(IV) on the raw diatomite – Effects of contact time, pH, ionic strength and temperature // Appl. Radiation Isotopes. – 2008. – Vol. 66, N 10. – P. 1313–1320. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2008.03.005>
- 21 Slijvic M., Smiciklas I., Pejanovic S., Plecas I. Comparative study of Cu²⁺ adsorption on a zeolite, a clay and a diatomite from Serbia // Appl. Clay Sci. – 2009. – Vol. 43, N 1. – P. 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2008.07.009>
- 22 Khraishen A.M., Al-Degs Y., Mcminn A.M. Remediation of wastewater containing heavy metals using raw and modified diatomite // Chem. Eng. J. – 2004. – Vol. 99, N 2. – P. 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2003.11.029>
- 23 Al-Omari H. Evaluation of the thermodynamic parameters for the adsorption of cadmium ion from aqueous solutions // Acta Chim. Slov. – 2007. – Vol. 54, N 6. – P. 611–616. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-2319-2_4
- 24 Красикова Е. А., Кутаева Н. К., Казенко Е. П. Применение гамма-излучения для модифицирования трепела // Современные энерго- и ресурсосберегающие технологии. Проблемы и перспективы : междунар. науч.-практ. конф., 28 сент.-2 окт. 2009 г. : тезисы докл. – Одесса, 2009. – С. 145–146.
- 25 Baes C.F., Mesmer R.E. The hydrolysis of cations. – New York: Wiley, 1976. – 489 p.
- 26 Ракитская Т. Л., Киосе Т. А., Волкова В. Я., Захария А. Н. Адсорбция меди(II) природным и кислотномодифицированным цеолитом – базальтовым туфом // Вопросы химии и хим. технологии. – 2007. – № 6. – С. 183–186.
- 27 Doula M.K., Ioannou A. The effect of electrolyte anion on Cu adsorption-desorption by clinoptilolite // Micropor. Mesopor. Mater. – 2003. – Vol. 58, N 2. – P. 115–130. [https://doi.org/10.1016/s1387-1811\(02\)00610-8](https://doi.org/10.1016/s1387-1811(02)00610-8)
- 28 Majdan M., Kowalska-Ternes M., Pikus S., Staszczuk P., Skrzypek H., Zięba E. Vibrational and scanning electron microscopy study of the mordenite modified by Mn, Co, Ni, Cu, Zn and Cd // J. Mol. Struct. – 2003. – Vol. 649, N 3. – P. 279–285. [https://doi.org/10.1016/s0022-2860\(03\)00082-6](https://doi.org/10.1016/s0022-2860(03)00082-6)
- 29 Ракитская Т. Л., Киосе Т. А., Волкова В. Я. Адсорбционные свойства базальтового туфа и каталитическая активность закрепленных на нем ацидокомплексов в реакции окисления монооксида углерода // Укр. хим. журн. – 2008. – Т. 74, № 3–4. – С. 80-85.

Стаття надійшла до редакції 07.11.2017

Т. Л. Ракитська¹, Т. О. Кіосе^{1,2}, Х. О. Голубчик^{1,2}, А. Л. Кара¹

¹Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, кафедра неорганічної хімії та хімічної екології, вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, E-mail: tlr@onu.edu.ua

²Фізико-хімічний інститут захисту навколишнього середовища і людини, вул. Преображенська, 3, Одеса, 65082

АДСОРБЦІЙНО-ДЕСОРБЦІЙНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРИРОДНОГО І МОДИФІКОВАНОГО ТРЕПЕЛУ ВІДНОСНО Cu(II) І Pd(II) – КОМПОНЕНТІВ КАТАЛІЗАТОРІВ ОКИСНЕННЯ МОНООКСИДУ ВУГЛЕЦЮ

Досліджений вплив способів попереднього модифікування природного трепелу (термічна обробка в повітряному середовищі, кип'ятіння в воді та кип'ятіння в розведених азотній кислоті) на адсорбційні властивості відносно купрум(II). Встановлено, що в області значень рівноважних концентрацій купрум(II), близьких до формуванню моношару, адсорбція супроводжується зменшенням рН, купрум(II) закріплюється так, як це передбачено іонообмінним механізмом, з утворенням внутрішньосферних комплексів. Кінетичним методом оцінений ступінь витягу Cu(II) і Pd(II), що містяться в складі каталізаторів окиснення монооксиду вуглецю, а також міцність їх зв'язування з поверхнею.

Ключові слова: природний і модифікований трепел, слабо- і міцнозв'язані форми палладію(II) і купрум(II), каталізатори окиснення монооксиду вуглецю.

T. L. Rakitskaya¹, T. A. Kiose^{1,2}, K. O. Golubchik^{1,2}, A. L. Kara¹

¹I. I. Mechnikov Odessa National University, Department of Inorganic Chemistry and Chemical Ecology, 2, Dvoryanskaya St., 65082. Odessa. E-mail: tlr@onu.edu.ua

²Physico-Chemical Institute of Environment and Human Protection, 3, Preobrazhenskaya St., 65082, Odessa

ADSORPTION-DESORPTION PROPERTIES OF NATURAL AND MODIFIED TRIPOLI TOWARDS Cu(II) and Pd(II) AS COMPONENTS OF CATALYSTS FOR CARBON MONOXIDE OXIDATION

Adsorption of copper(II) ions by natural tripoli and its modified forms obtained as a result of using different treatment methods for natural tripoli modification, i.e. thermal treatment in air, boiling in water, and boiling in diluted nitric acid, was investigated. It has been found that the process of is accompanied by a decrease in pH at equilibrium copper(II) concentrations close to those required for monolayer formation. In this case, the copper(II) anchoring occurs by ion-exchange reactions resulted in the formation of inner-sphere complexes. Different strength of bonds formed by metal ions with tripoli adsorption sites is caused by multiplicity and inhomogeneity of functional groups ($\equiv\text{AlOH}$, $\equiv\text{SiOH}$, Si(OH)Al) on the tripoli surface and the fact that there is a competition between Cu(II) and Pd(II) for the active adsorption sites. The presence of weakly and strongly bound Pd(II) and Cu(II) forms and contents of these forms can be determined by the combination of two methods of testing: by desorption of metal ions and by the kinetic method, i.e. the measurement of catalytic activity of Pd(II)-Cu(II)/tripoli compositions in the reaction of carbon monoxide oxidation. Kinetic investigations confirmed that the simultaneous presence and certain ratio of palladium(II) and copper(II) in the tripoli anchored compositions is required for steady-state CO oxidation over them. It has been found that copper(II), as distinct from palladium(II), forms strong bonds with all tripoli forms. These bonds do not break even after boiling in nitric acid for 1 h. An extent of Cu(II)

and Pd(II) removal and a strength of their bonding with the tripoli surface were evaluated by the kinetic method. The results obtained show that the most active anchored Pd(II)-Cu(II) composition is that based on tripoli modified by boiling in water. This composition contains 68 % of copper(II) that cannot be extracted even by nitric acid and 66 % of weakly bound palladium(II).

Keywords: natural and modified tripoli, weakly and strongly bound palladium(II) and copper(II), catalysts for carbon monoxide oxidation.

REFERENCES

- 1 Tarasevich Yu.I. *Prirodnyie sorbentyi v protsesse ochistki*. Kiev, Naukova dumka, 1981, 208 p. (in Russian)
- 2 Alzadien A.S. *Adsorption of methylene blue from aqueous solution onto a low-cost natural Jordanian Tripoli*. Am. J. Envir. Sci., 2009, vol. 5, no 3, pp. 197–208. <https://doi.org/10.3844/ajessp.2009.197.208>
- 3 Al-Grouti M.A., Khraishen A.M., Ahmad N.M., Allen S., Hazard J. *Adsorption behavior of methylene blue onto Jordanian diatomite: A kinetic study*. Mater., 2009, vol. 165, no 1–3, pp. 589–598. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.10.018>
- 4 Erdem E., Colgecen G., Donat R. *The removal of textile dyes by diatomite earth*. J. Colloid Interface Sci., 2005, vol. 282, no 2, pp. 314–319. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.08.166>
- 5 Zaitan H., Chafik T. *FTIR determination of adsorption characteristics for volatile organic compounds removal on diatomite mineral compared to commercial silica*. Comptes Rendus Chimie, 2005, vol. 8, no 9–10, pp. 1701–1708. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2005.05.002>
- 6 Cherkezova-Zheleva Z., Shopka Z., Krstić J., Jovanović D.M., Mitov I.G., Kadinov G.B. *A study of the dispersity of iron oxide and oxide-noble metal (Me = Pd, Pt) supported systems*. Russ. J. Phys. Chem. A., 2007, vol. 81, no. 9, pp. 1471–1476. <https://doi.org/10.1134/s0036024407090245>
- 7 Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Golubchik K.O. *Vliyanie fazovogo sostava trepela na aktivnost medno-palladiyevogo katalizatora okisleniya monooksida ugleroda*. Ukr. him. zhurn., 2015, vol. 81, no 8, pp. 11–17. (in Russian)
- 8 Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Ennan A.A. *Zavisimost zaschitnykh svoystv nizkotemperaturnogo katalizatora ot konsentratsii SO i effektivnogo vremeni kontakta*. Vestnik ONU. Himiya, 2013, vol. 18, no 1(45), pp. 32–38. (in Russian) [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.1\(45\).31667](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.1(45).31667)
- 9 Rakitskaya T.L., Truba A.S., Raskola L.A. *Katalizatoryi nizkotemperaturnogo razlozheniya ozona na osnove hloridov metallov i prirodnykh sorbentov*. Vcheni zapysky Tavriys'koho natsional'noho universytetu imeni V.I. Vernads'koho. Seriya : Bioloziya, khimiya, 2013, vol. 26(65), no 4, pp. 358–371. (in Russian)
- 10 Rakitskaya T.L., Truba A.S., Kiose T.A., Raskola L.A. *Mehanizmyi formirovaniya na poristyykh nositelyakh kompleksov d metallov i ih kataliticheskaya aktivnost v redoks-reaktsiyah*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2015, vol. 20, no 2 (54), pp. 27–48. (in Russian) [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2015.2\(54\).50624](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2015.2(54).50624)
- 11 Karatepe N., Erdoğan N., Ersoy-Meriçboyu A., Küçükbayrak S. *Preparation of diatomite/Ca(OH)₂ sorbents and modeling their sulphation reaction*. Chem. Eng. Sci., 2004, vol. 59, no 18, pp. 3883–3889. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2004.04.013>
- 12 Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Kameneva A.V. *Adsorbtsionnyie svoystva prirodnykh sorbentov otositelno dioksida seryi i parov vodyi*. Himiya, fizika i tehnologiya poverhnosti, 2014, vol. 5, no 1, pp. 56–63. (in Russian)
- 13 Rakyts'ka T.L., Kiose T.O., Kameneva O.V. *Kemosorbent dlya ochyshchennya povityrya vid dioksydu sirky*. Patent UA, no U 2013 15132, 2014. (in Ukrainian)
- 14 Rakitskaya T.L., Vasilechko V.O., Kiose T.A., Grischuk G.V., Volkova V.Ya. *Adsorbtsionno-desorbtsionnyie svoystva bazaltovyih tufov i kataliticheskaya aktivnost atsidokompleksov palladiya(II) i medi(II) v reaktsii okisleniya oksida ugleroda(II) kislorodom*. Zhurn. priklad. himii, 2010, vol. 83, no 7, pp. 1079–1084. (in Russian)
- 15 Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Vasylechko V.O., Volkova V.Ya., Gryshchouk G.V. *Adsorption-desorption properties of clinoptilolites and the catalytic activity of surface Cu(II)-Pd(II) complexes in the reaction of carbon monoxide oxidation with oxygen*. Chem. of Metals of Alloys, 2011, vol. 4, no 3–4, pp. 213–218.
- 16 Rakitskaya T.L., Vasylechko V.O., Kiose T.A., Gryshchouk G.V., Dzhiga A.M., Volkova V.Y. *Catalytic activity of natural and pre-modified bentonite anchored Pd(II) and Cu(II) complexes in the reaction of carbon monoxide oxidation*. Chem. Met. Alloys, 2015, vol. 8, no 1–2, pp. 32–38.
- 17 Rakyts'ka T.L., Vasylechko V.O., Kiose T.O., Dzhiga G.M., Gryshchouk G.V., Volkova V. Y. *Some features of Pd(II) and Cu(II) adsorption on bentonites*. Adsorption Science and Technology, 2017, vol. 35, no 5–6, pp. 482–489. <https://doi.org/10.1177/0263617417697713>

- 18 Shashkova I.L., Ratko A.I., Milvit N.V. *Izvlachenie ionov tyazhelyih metallov iz vodnyih rastvorov s ispolzovaniem prirodnyih karbonat-soderzhaschih trepelov*. Zhurn. priklad. himii, 2000, vol. 73, no , pp. 915–919. (in Russian)
- 19 Shashkova I.L., Milvit N.V., Ratko A.I. Shashkova I.L. *Selective sorption of Fe(III) ions from Ni(II) – Fe(III) mixtures with chemisorbents*. Russ. J. Appl. Chem., 200, vol. 78, no 11, pp. 1827–1831. <https://doi.org/10.1007/s11167-005-0615-2>
- 20 Sheng G., Hu J., Wang X. *Sorption properties of Th(IV) on the raw diatomite – Effects of contact time, pH, ionic strength and temperature*. Appl. Radiation Izotopes, 2008, vol. 66, no 10, pp. 1313–1320. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2008.03.005>
- 21 Sljivic M., Smiciklas I., Pejanovic S., Plecas I. *Comparative study of Cu²⁺ adsorption on a zeolite, a clay and a diatomite from Serbia*. Appl. Clay Sci., 2009, vol. 43, no 1, pp. 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2008.07.009>
- 22 Khraishen A.M. Al-Degs Y., Mcminn A.M. *Remediation of wastewater containing heavy metals using raw and modified diatomite*. Chem. Eng. J., 2004, vol. 99, no 2, pp. 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2003.11.029>
- 23 Al-Omari H. *Evaluation of the thermodynamic parameters for the adsorption of cadmium ion from aqueous solutions*. Acta Chim. Slov., 2007, vol. 54, no 6, pp. 611–616. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-2319-2_4
- 24 Krasikova E.A., Kitaeva N.K., Kazenko E.P. *Primenenie gamma-izlucheniya dlya modifitsirovaniya trepela*. Sovremennyye energo- i resursoberegayuschie tehnologii. Problemy i perspektivy: mezhdunar. nauch.-prakt. konf., 28 sent.–2 okt. 2009 g.: tezisy dokl. – Odessa, 2009, pp. 145–146.
- 25 Baes C.F., Mesmer R.E. *The hydrolysis of cations*. New York: Wiley, 1976, 489 p.
- 26 Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Volkova V.Ya., Zahariya A.N. *Adsorbtsiya medi(II) prirodnyim i kislotno-modifitsirovannym tseolitom – bazaltovym tufom*. Voprosy himii i him. tehnologii, 2007, no 6, pp. 183–186. (in Russian)
- 27 Doula M.K., Ioannou A. *The effect of electrolyte anion on Cu adsorption-desorption by clinoptilolite*. Micropor. Mesopor. Mater., 2003, vol. 58, no 2, pp. 115–130. [https://doi.org/10.1016/s1387-1811\(02\)00610-8](https://doi.org/10.1016/s1387-1811(02)00610-8)
- 28 Majdan M., Kowalska-Ternes M., Pikus S., Staszczuk P., Skrzypek H., Zięba E. *Vibrational and scanning electron microscopy study of the mordenite modified by Mn, Co, Ni, Cu, Zn and Cd*. J. Mol. Struct., 2003, vol. 649, no 3, pp. 279–285. [https://doi.org/10.1016/s0022-2860\(03\)00082-6](https://doi.org/10.1016/s0022-2860(03)00082-6)
- 29 Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Volkova V.Ya. *Adsorbtsionnyye svoystva bazaltovogo tufa i kataliticheskaya aktivnost zakreplennyih na nem atsidokompleksov v reaktsii okisleniya monooksida ugleroda*. Ukr. him. zhurn., 2008, vol. 74, no 3–4, pp. 80–85.

УДК 546-31:621:641:666:822

Я. С. Тищенко, М. С. Глабай, А. О. Макудера, С. М. Лакиза, О. В. Дуднік
Інститут проблем матеріалознавства ім. І. М. Францевича НАН України, відділ фізико-хімії і технології тугоплавких оксидів, вул. Кржижанівського, 3, Київ-142, 03680, Україна, e-mail: tyshjana@ukr.net

ФАЗОВІ РІВНОВАГИ В СИСТЕМАХ $Al_2O_3-TiO_2-Y(Er)_2O_3$ ПРИ 1400 °С

Вперше побудовано ізотермічні перерізи діаграм стану систем $Al_2O_3-TiO_2-Y(Er)_2O_3$ при 1400 °С. Триангуляція систем визначається фазою $Y(Er)_2Ti_2O_7$, яка знаходиться в рівновазі зі сполуками Al_2TiO_5 , $Y(Er)_3Al_5O_{12}$, $Y(Er)AlO_3$, $Y(Er)_4Al_2O_9$ та компонентами системи TiO_2 і Al_2O_3 . Системи триангулюються на шість вторинних трикутників, в яких очікується наявність трифазних евтектик, а на п'яти квазібінарних перерізах систем слід очікувати існування квазіподвійних евтектик.

Ключові слова: Керамічні матеріали, фазові рівноваги, ізотермічні перерізи, діаграми стану.

ВСТУП

Одним з основних напрямків розвитку сучасного матеріалознавства є розробка нових оксидних керамічних матеріалів для машинобудування, енергетичної, хімічної, авіакосмічної, електронної та інших галузей у багатокомпонентних системах, в тому числі з участю TiO_2 , Al_2O_3 (AL) та оксидів РЗЕ. Основою ж створення нових матеріалів є вивчення фізико-хімічної взаємодії, яку відображають діаграми стану відповідних систем.

В системі $Al_2O_3-TiO_2$ існує сполука Al_2TiO_5 (AT, тіаліт), яка має унікальні властивості, зокрема аномально низький коефіцієнт термічного розширення, порівняльний з таким для SiO_2 [1]. Це дозволяє створювати на її основі ряд матеріалів для автомобільної промисловості, в'язкої кераміки [2], носіїв каталізаторів, високостійкої до зношування та корозійностійкої кераміки [3] та ін. Низька здатність до спікання та невисока міцність тіаліту ставить питання про створення композиційних матеріалів з його участю.

В системах $TiO_2-Ln(Y)_2O_3$ виявлено ряд сполук, але найбільший інтерес привертають сполуки зі структурою типу пірохлору $Ln_2Ti_2O_7$. Так, сполука $Y_2Ti_2O_7$ (YT_2) є іонним провідником і перспективна як потенціальний електроліт для твердооксидних паливних елементів (ТОПЕ), а також іммобілізуючий матеріал для ядерної галузі [3]. Композити на основі системи $TiO_2-Y_2O_3$ перспективні як покриття з низькою емісійною здатністю і перспективні для використання в автомобілебудуванні для ізоляції гарячих зон двигунів, що дозволяє зменшувати розміри останнього і використовувати пластики в їх конструкціях [4]. В системі $TiO_2-Er_2O_3$ виявлено ряд сполук, але найбільший інтерес привертає сполука зі структурою типу пірохлору $Er_2Ti_2O_7$ (ErT_2), яка цікава за своїми спектроскопічними властивостями [5], має властивості електрохімічного зберігання водню [6], та широко застосовується як фотонний матеріал (лазери, телекомунікації, оптичні пристрої та ін.) [7]. В пірохлорі спостерігається значно менша енергія фононів, ніж у діоксиді кремнію, що дозволяє звести до мінімуму радіаційне поглинання матеріалів [8, 9].

Діаграму стану системи $Al_2O_3-TiO_2-Y_2O_3$ вивчено досить детально та описано [10]. Дані про діаграму стану системи $Al_2O_3-TiO_2-Er_2O_3$ в літературі відсутні.

Метою даної роботи є побудова ізотермічних перерізів діаграм стану систем Al_2O_3 - TiO_2 - $Y(Er)_2O_3$ при 1400 °С, що є частиною систематичних досліджень з побудови діаграм стану систем Al_2O_3 - TiO_2 - Ln_2O_3 , де Ln = (La, Nd, Gd, Er, Yb та Y).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Зразки для досліджень готували хімічним методом. Вихідними речовинами слугували $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ з вмістом основної речовини 98 % Донецького заводу хімреактивів, TiO_2 з вмістом основної речовини 99,95 % Донецького заводу хімреактивів та $Y(Er)_2O_3$ з вмістом основної речовини 99,99 Дослідного заводу Фізико-хімічного інституту НАН України (м. Одеса).

Зважені на аналітичних вагах ВЛР-200 з точністю до 0,0005 г необхідні кількості речовин розчиняли у воді з додаванням декількох крапель концентрованої азотної кислоти, осаджували аміачною водою, висушували, прожарювали у повітрі при 800 °С з метою видалення вологи та органічних речовин, і одержаний порошок пресували в таблетки діаметром і висотою 5 мм. Для побудови ізотермічних перерізів зразки відпалювали у повітрі в печі Nabertherm GmbH LHT 08/17 (Німеччина) при 1400 °С впродовж 80 год.

Рентгенофазовий аналіз (РФА) виконано на установці ДРОН-1.5 ($Cu_{K\alpha}$ -випромінювання, Ni-фільтр) зі швидкістю сканування 1/4–4 град/хв в інтервалі кутів 2θ від 15 до 100 град. Інтенсивність ліній оцінювали візуально за десятибальною шкалою, або в процентах за відносною висотою піків на дифрактограмі. Фазовий аналіз зразків проводили з використанням карток X-Ray Powder Diffraction File.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз відпалених при 1400 °С зразків діаграми стану системи Al_2O_3 - TiO_2 - Y_2O_3 (таблиця) показав, що, за даними РФА, зразки 14 та 15 містять три фази: AlT , TiO_2 та YT_2 , отже вони знаходяться в однойменному конодному трикутнику. Зразок 16 містить дві фази AlT та YT_2 , що свідчить про велику ймовірність квазібінарності перерізу AlT - YT_2 . Зразки 1, 8 та 17 трифазні ($AlT+YT_2+AL$), що свідчить про їх належність до конодного трикутника AlT - AL - YT_2 . У зразках 2, 3, 9, 10 та 19, крім фаз AL та YT_2 , знайдено фазу $Y_3Al_5O_{12}$ (Y_3A_5), кількість якої була найбільша у зразках 9 та 10. РФА цих зразків свідчить про знаходження у конодному трикутнику AL - YT_2 - Y_3A_5 . Наявність за даними РФА в зразку 18 двох фаз YT_2 та AL свідчить про велику ймовірність квазібінарності перерізу AL - YT_2 . Зразки 4, 11, 20 трифазні ($Y_3A_5+YT_2+YA$) і їхні склади відносяться до однойменного конодного трикутника. Наявність за даними РФА трьох фаз YA , YT_2 та $Y_4Al_2O_9$ (Y_2A) у зразках 5, 12 та 13 свідчить про належність складів цих сплавів до конодного трикутника YA - YT_2 - Y_2A . Зразок 21 містить дві фази: YT_2 та Y_2A , що підтверджує велику ймовірність квазібінарності перерізу YT_2 - Y_2A . Зразок 6 містить дві фази Y_2A та Y_2TiO_5 (YT), і це свідчить про поділ вторинного трикутника Y_2A - YT_2 - C - Y_2O_3 на два: Y_2A - YT_2 - YT та YT - Y_2A - C - Y_2O_3 . Відповідно, у зразках 7 та 22 виявлено фази Y_2A , C - Y_2O_3 та YT .

Ізотермічний переріз діаграми стану системи Al_2O_3 - TiO_2 - Y_2O_3 при 1400 °С наведено на рис. 1. На цьому перерізі знайдено тринадцять областей, з яких шість вузьких двофазних AlT - YT_2 , AL - YT_2 , Y_3A_5 - YT_2 , YA - YT_2 , Y_2A - YT_2 , Y_2A - YT , та

Таблиця

Фазовий склад зразків систем $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2\text{-Y(Er)}_2\text{O}_3$,
за даними рентгенофазового аналізу

Номер	Склад, % (мол.)			Фазовий склад	
				Температура відпалу, °C	
	Al_2O_3	TiO_2	$\text{Y(Er)}_2\text{O}_3$	1400	
1	45	45	10	$\text{AT+YT}_2+\text{AL}$	$\text{AT+ErT}_2+\text{AL}$
2	37,5	37,5	25	$\text{AL+YT}_2+\text{Y}_3\text{A}_5$	$\text{AL+ErT}_2+\text{Er}_3\text{A}_5$
3	33,25	33,25	33,5	$\text{AL+YT}_2+\text{Y}_3\text{A}_5$	$\text{AL+ErT}_2+\text{Er}_3\text{A}_5$
4	30	30	40	$\text{Y}_3\text{A}_5+\text{YT}_2+\text{YA}$	$\text{Er}_3\text{A}_5+\text{ErT}_2+\text{ErA}$
5	25	25	50	$\text{YA+YT}_2+\text{Y}_2\text{A}$	$\text{ErA+ErT}_2+\text{Er}_2\text{A}$
6	20	20	60	$\text{Y}_2\text{A+YT}_2+\text{C-Y}_2\text{O}_3$	$\text{Er}_2\text{A+ErT+C-Er}_2\text{O}_3^*$
7	15	15	70	$\text{Y}_2\text{A+YT}_2+\text{C-Y}_2\text{O}_3$	$\text{Er}_2\text{A+ErT+C-Er}_2\text{O}_3$
8	75	20	5	$\text{AT+YT}_2+\text{AL}$	$\text{AT+ErT}_2+\text{AL}$
9	60	20	20	$\text{AL+YT}_2+\text{Y}_3\text{A}_5$	$\text{AL+ErT}_2+\text{Er}_3\text{A}_5$
10	50	20	30	$\text{AL+YT}_2+\text{Y}_3\text{A}_5$	$\text{AL+ErT}_2+\text{Er}_3\text{A}_5$
11	40	20	40	$\text{Y}_3\text{A}_5+\text{YT}_2+\text{YA}$	$\text{Er}_3\text{A}_5+\text{ErT}_2+\text{ErA}$
12	30	20	50	$\text{YA+YT}_2+\text{Y}_2\text{A}$	$\text{ErA+ErT}_2+\text{Er}_2\text{A}$
13	25	20	55	$\text{YA+YT}_2+\text{Y}_2\text{A}$	$\text{ErA+ErT}_2+\text{Er}_2\text{A}$
14	10	80	10	$\text{AT+TiO}_2+\text{YT}_2$	$\text{AT+TiO}_2+\text{ErT}_2$
15	15	70	15	$\text{AT+TiO}_2+\text{YT}_2$	$\text{AT+TiO}_2+\text{ErT}_2$
16	20	60	20	AT+YT_2	AT+ErT_2
17	22	56	22	$\text{AT+YT}_2+\text{AL}$	$\text{AT+ErT}_2+\text{AL}$
18	25	50	25	AL+YT_2	$\text{AL+ErT}_2+\text{AT}^*$
19	30	40	30	$\text{AL+YT}_2+\text{Y}_3\text{A}_5$	$\text{AL+ErT}_2+\text{Er}_3\text{A}_5$
20	45	10	45	$\text{Y}_3\text{A}_5+\text{YT}_2+\text{YA}$	$\text{Er}_3\text{A}_5+\text{ErT}_2+\text{ErA}$
21	16	34	50	$\text{Y}_2\text{A+YT}_2$	$\text{Er}_2\text{A+ErT}_2$
22	10	20	70	$\text{Y}_2\text{A+YT}_2+\text{C-Y}_2\text{O}_3$	$\text{Er}_2\text{A+ErT+C-Er}_2\text{O}_3$

* сліди

сім трифазних: TiO_2 - AT - YT_2 , AT - YT_2 - AL , AL - YT_2 - Y_3A_5 , Y_3A_5 - YT_2 - YA , YA - YT_2 - Y_2A , Y_2A - YT_2 - YT та Y_2A - YT - C - Y_2O_3 .

РФА відпалених при 1400 °С зразків діаграми стану системи Al_2O_3 - TiO_2 - Er_2O_3 (таблиця) показав, що зразки 14 та 15 містять три фази: AT , TiO_2 та ErT_2 , отже вони знаходяться в конодному трикутнику AT - TiO_2 - ErT_2 . Зразок 16 за даними РФА містить дві фази AT , ErT_2 , що свідчить про велику імовірність квазібінарності перерізу AT - ErT_2 . Зразки 1, 8 та 17 трифазні (AT + AL + ErT_2), що свідчить про їх належність до конодного трикутника AT - AL - ErT_2 . Наявність за даними РФА в сплаві 18 фаз ErT_2 , AL та слідів AT свідчить про невелике зміщення складу зразка з напрямку квазібінарного перерізу AL - ErT_2 в бік зростання вмісту TiO_2 . У зразках 2, 3, 9, 10 та 19, крім фаз AL та ErT_2 , знайдено фазу $Er_3Al_5O_{12}$ (Er_3A_5), кількість якої була найбільша у зразках 9 та 10. Це свідчить про знаходження складів вищевказаних зразків у конодному трикутнику AL - ErT_2 - Er_3A_5 . Зразки 4, 11 та 20 містять три фази: Er_3A_5 , ErT_2 та $ErAlO_3$ (ErA) що з урахуванням вищевказаних висновків підтверджує велику імовірність квазібінарності перерізу Er_3A_5 - ErT_2 . Зразки 5, 12 та 13 містять три фази ErA , ErT_2 та $Er_4Al_2O_9$ (Er_2A), що свідчить про знаходження складів цих зразків у конодному трикутнику ErA - ErT_2 - Er_2A . Зразок 21 є двофазним (Er_2A + ErT_2). Наявність за даними РФА фаз ErT , Er_2A та слідів фази Er_2O_3 у зразку 6 вказує на невелике зміщення складу зразка з напрямку умовно квазібінарного перерізу ErT - Er_2A в бік збільшення вмісту Er_2O_3 . Зразки 7 та 22 за даними РФА містили по три фази: Er_2A , ErT та C - Er_2O_3 .

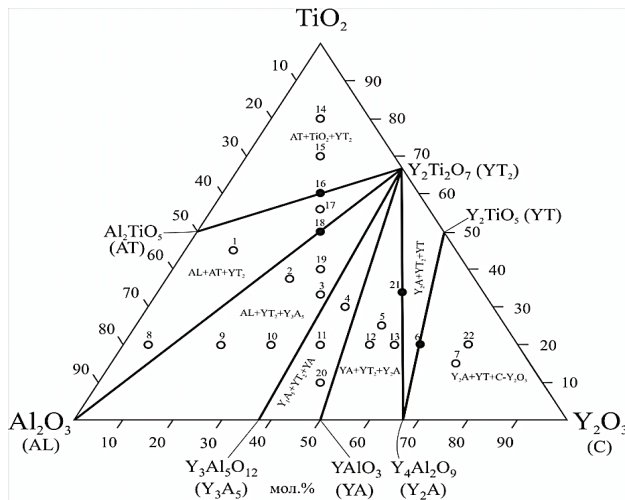


Рис. 1. Ізотермічний переріз діаграми стану системи Al_2O_3 - TiO_2 - Y_2O_3 при 1400 °С:
● – двофазні зразки, ○ – трифазні зразки.

Одержані результати дозволили побудувати ізотермічний переріз діаграми стану системи Al_2O_3 - TiO_2 - Er_2O_3 при 1400 °С (рис. 2). Він містить тринадцять областей, з яких шість вузьких двофазних AT - ErT_2 , AL - ErT_2 , Er_3A_5 - ErT_2 , ErA - ErT_2 , Er_2A - ErT_2 , Er_2A - ErT , та сім трифазних: TiO_2 - AT - ErT_2 , AT - ErT_2 - AL , AL - ErT_2 - Er_3A_5 , Er_3A_5 - ErT_2 - ErA , ErA - ErT_2 - Er_2A , Er_2A - ErT_2 - ErT , Er_2A - ErT - C - Er_2O_3 .

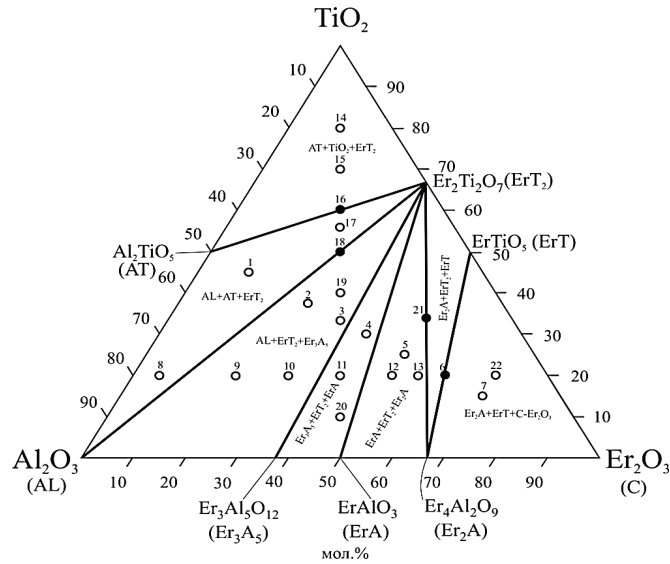


Рис. 2. Ізотермічний переріз діаграми стану системи $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2\text{-Er}_2\text{O}_3$ при $1400\text{ }^\circ\text{C}$:
● – двофазні зразки, ○ – трифазні зразки.

ВИСНОВКИ

Таким чином, в результаті проведеного дослідження встановлено фазові рівноваги в системі $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2\text{-Y(Er)}_2\text{O}_3$ при $1400\text{ }^\circ\text{C}$, які представлено у вигляді ізотермічних перерізів діаграм стану систем при вказаній температурі. Аналіз відпалених зразків показав, що, за даними РФА, зразки діаграми стану системи $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2\text{-Y}_2\text{O}_3$ свідчать про значну подібність з діаграмою стану системи $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2\text{-Er}_2\text{O}_3$. Це зумовлено подібністю подвійних обмежуючих діаграм стану систем та близькими розмірами іонних радіусів ($\text{Y}^{3+} = 0.892\text{ \AA}$ та $\text{Er}^{3+} = 0.881\text{ \AA}$) [11].

ПОДЯКА (ACKNOWLEDGMENTS)

«Публікація містить результати досліджень, проведених за грантом Президента України за конкурсним проектом (Ф70/104-2017) Державного фонду фундаментальних досліджень»

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Thomas H.A.J., Stevens R. Aluminium Titanate – A Literature Review. Part 3: Preparation of Powders // Br. Ceram. Trans. J. – 1989. – Vol. 88. – P. 229-233.
2. Cano I.G., Dosta S., Miguuel J.R., Guilemany J.M. Production and characterization of metastable $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$ ceramic materials // J. Mater. Sci. – 2007. – Vol. 42. – P. 9331-9335. <http://dx.doi.org/10.1007/s10853-007-1871-8>
3. Zang F.X., Manoun B., Saxena S.K. Pressure-induced order-disorder transitions in pyrochlore $\text{RE}_2\text{Ti}_2\text{O}_7$ (RE=Y, Gd) // Mater. Letter. – 2006. – Vol. 60. – P. 2773-2776. <http://dx.doi.org/10.1016/j.matlet.2006.01.095>
4. Keller M.H., Arduini-Schuster M., Manara J. Determination of the infrared-optical properties of absorbing and scattering pigments at elevated temperatures // High. Temp. High. Press. – 2009. – Vol. 38. – P. 297-314.

5. Langlet M., Coutier C., Fick J., Audier M., Meffre W., Jacquier B., Rimet R. Sol-gel thin films deposition and characterization of a new optical active compound $Er_2Ti_2O_7$ // J. Optic. Mater. – 2001. – Vol. 16. – P. 463-473. [http://dx.doi.org/10.1016/S0925-3467\(01\)00007-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0925-3467(01)00007-6)
6. Zhang L., Weiguang Z., Junwu Z., Qingli H., Chao X., Xujie Y., Lude L., Xin W. Synthesis of $Er_2Ti_2O_7$ nanocrystals and its electrochemical hydrogen storage behavior // J. Alloys Compoud. – 2009. – Vol. 480. – P. L45-L48. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jallcom.2009.02.146>
7. Martos M., Julian-Lopez B., Condoncillo E., Escribano P. Structural and spectroscopic study of a new pink chromium-free $Er_2(Ti,Zr)_2O_7$ ceramic pigment // J. Am. Ceram. Soc. – 2009. – Vol. 92, N 12. – P. 2987-2992. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1551-2916.2009.03335.x>
8. Langlet M., Jenouvrier P., Fick J., Rimeta R. Aerosol-gel deposition of optically active thin films in the system $Y_2Ti_2O_7$ - $Er_2Ti_2O_7$ // J. Sol-Gel Scien. Technol. – 2003. – Vol. 26. – P. 985-988. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1020713514086>
9. Li Y.H., Wang Y.Q., Xu C.P., Valdez J.A., Tang M., Sickafus K.E. Microstructural evolution of the pyrochlore compound $Er_2Ti_2O_7$ induced by light ion irradiations // Nucl. Instrum. Met. Phys. Res. B. – 2012. – Vol. 286. – P. 218-222. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nimb.2011.12.034>
10. Tishchenko Ya.S., Lakiza S.M., Red'ko V.P., Dudnik O.V. Isothermal section of the Al_2O_3 - TiO_2 - Y_2O_3 phase diagram at 1500 and 1400 °C // Powder Metallurgy and Metal Ceramics. – 2017. – Vol. 55, N 11/12. – P. 698-706. <http://dx.doi.org/10.1007/s11106-017-9857-9>
11. Shannon R.D., Prewitt C.T. Effective ionic radii in oxides and fluorides // Acta Cryst. – 1969. – Vol. B25, N 5. – P. 924-946. <http://dx.doi.org/10.1107/S0567740869003220>

Стаття надійшла до редакції 25.07.2017

Я. С. Тищенко, М. С. Глабай, А. А. Макудера, С. Н. Лакіза, Е. В. Дудник

Институт проблем материаловедения им. И. Н. Францевича НАН Украины, отдел физико-химии и технологии тугоплавких оксидов, ул. Кржижановского, 3, Киев-142, 03680, Украина, e-mail: tyshjana@ukr.net

ФАЗОВЫЕ РАВНОВЕСИЯ В СИСТЕМАХ Al_2O_3 - TiO_2 - $Y(Er)_2O_3$ ПРИ 1400 °C

Впервые построены изотермические сечения диаграмм состояния систем Al_2O_3 - TiO_2 - $Y(Er)_2O_3$ при 1400 °C. Триангуляция системы определяется фазой $Y(Er)_2Ti_2O_7$, которая находится в равновесии с соединениями Al_2TiO_5 , $Y(Er)_3Al_5O_{12}$, $Y(Er)AlO_3$, $Y(Er)_4Al_2O_9$ и компонентами системы TiO_2 и Al_2O_3 . Системы триангулируются на шесть вторичных треугольников, в которых ожидается наличие трехфазных эвтектик, а на пяти квазибинарных сечениях систем следует ожидать существования квазидвойных эвтектик.

Ключевые слова: Керамические материалы, фазовые равновесия, изотермические разрезы, диаграммы состояния.

I. S. Tyshchenko, M. S. Glabay, A. A. Makudera, S. M. Lakiza, E. V. Dudnik

Frantsevich Institute for Problems of Materials Science, Ukraine NASU, Kiev, Department of Physical chemistry and refractory oxides technology, 3 Krzhizhanovsky str., Kyiv, 03680, Ukraine, e-mail: tyshjana@ukr.net

PHASE EQUILIBRIA IN THE Al_2O_3 - TiO_2 - $Y(Er)_2O_3$ SYSTEMS AT 1400 °C

The aim of this investigation is the construction of isothermal sections for the Al_2O_3 - TiO_2 - $Y(Gd)_2O_3$ phase diagrams at 1400°C as part of systematic investigations of Al_2O_3 - TiO_2 - Ln_2O_3 (Ln=lanthanides, Y) systems. The 1400°C was taken as the temperature, at which no liquid

phases are expected in the both systems. The isothermal sections at 1400 °C for the Al_2O_3 – TiO_2 – $Y(Er)_2O_3$ phase diagrams were constructed for the first time. Samples were prepared by a chemical method. Samples were annealed in air at 1400°C for 80 hours and cooled in the furnace. This temperature value was selected with a view to provide possibility of phase transformations character studies. New phases and appreciable solubility regions based on the components and binary compounds were not found, as predicted. Triangulation of the systems is determined by the phase $Y(Er)_2Ti_2O_7$, which is in equilibria with compounds Al_2TiO_5 , $Y(Er)_3Al_5O_{12}$, $Y(Er)AlO_3$, $Y(Er)_4Al_2O_9$ and components TiO_2 and Al_2O_3 . The structures of isothermal sections of the both systems are similar. The systems are triangulated into six secondary triangles, in which three-phase eutectic are expected. In five quasibinary sections two-phase eutectic should expect to exist. The obtained results will make a significant contribution to the understanding of interactions between the components in the systems studied. This systems offer a number of promising opportunities such as high-temperature structural composites based on directionally solidified two-phase and three-phase eutectic materials, solid electrolytes (SOFCs, oxygen sensors, film for electronic devices, etc.), promising to accumulate water, immobilizing materials for nuclear industry, tough ceramics, catalysts carriers, wear- and corrosion-resistant ceramic coatings and super refractories.

Keywords: Ceramic materials, phase equilibria, isothermal sections, phase diagram.

REFERENCES

1. Thomas H.A.J., Stevens R. *Aluminium Titanate – A Literature Review. Part 3: Preparation of Powders*. Br. Ceram. Trans. J., 1989, vol. 88, pp. 229-233.
2. Cano I.G., Dosta S., Miguuel J.R., Guilemany J.M. *Production and characterization of metastable Al_2O_3 - TiO_2 ceramic materials*. J. Mater. Sci, 2007, vol. 42, pp. 9331-9335. <http://dx.doi.org/10.1007/s10853-007-1871-8>
3. Zang F.X., Manoun B., Saxena S.K. *Pressure-induced order-disorder transitions in pyrochlore $RE_2Ti_2O_7$ ($RE=Y, Gd$)*. Mater. Letter, 2006, vol. 60, pp. 2773-2776. <http://dx.doi.org/10.1016/j.matlet.2006.01.095>
4. Keller M.H., Arduini-Schuster M., Manara J. *Determination of the infrared-optical properties of absorbing and scattering pigments at elevated temperatures*. High. Temp. High. Press, 2009, vol. 38, pp. 297-314.
5. Langlet M. Coutier C., Fick J. Audier M., Meffre W., Jacquier B., Rimet R. *Sol-gel thin films deposition and characterization of a new optical active compound $Er_2Ti_2O_7$* . J. Optic. Mater, 2001, vol. 16, pp. 463-473. [http://dx.doi.org/10.1016/S0925-3467\(01\)00007-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0925-3467(01)00007-6)
6. Zhang L., Weiguang Z., Junwu Z., Qingli H., Chao X., Xujie Y., Lude L., XinW. *Synthesis of $Er_2Ti_2O_7$ nanocrystals and its electrochemical hydrogen storage behavior*. J. Alloys Compound., 2009, vol. 480, pp. L45-L48. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jallcom.2009.02.146>
7. Martos M., Julian-Lopez B., Condoncillo E., Escribano P. *Structural and spectroscopic study of a new pink chromium-free $Er_2(Ti,Zr)_2O_7$ ceramic pigment*. J. Am. Ceram. Soc, 2009, vol. 92, no 12, pp. 2987-2992. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1551-2916.2009.03335.x>
8. Langlet M., Jenouvrier P., Fick J., Rimeta R. *Aerosol-gel deposition of optically active thin films in the system $Y_2Ti_2O_7$ - $Er_2Ti_2O_7$* . J. Sol-Gel Scien. Technol., 2003, vol. 26, pp. 985-988. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1020713514086>
9. Li Y.H., Wang Y.Q., Xu C.P., Valdez J.A., Tang M., Sickafus K.E. *Microstructural evolution of the pyrochlore compound $Er_2Ti_2O_7$ induced by light ion irradiations*. Nucl. Instrum. Met. Phys. Res. B, 2012, vol. 286, pp. 218-222. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nimb.2011.12.034>
10. Tishchenko Ya.S., Lakiza S.M., Red'ko V.P., Dudnik O.V. *Isothermal section of the Al_2O_3 - TiO_2 - Y_2O_3 phase diagram at 1500 and 1400 °C*. Powder Metallurgy and Metal Ceramics, 2017, vol. 55, no 11/12, pp. 698-706. <http://dx.doi.org/10.1007/s11106-017-9857-9>
11. Shannon R.D., Prewitt C.T. *Effective ionic radii in oxides and fluorides*. Acta Cryst, 1969, vol. B25, no 5, pp. 924-946. <http://dx.doi.org/10.1107/S0567740869003220>

УДК 547.979.733

Ю. В. Ішков, С. В. Водзінський, М. Б. Галкін, Л. Г. Кладько,
О. В. Мазепа

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
Проблемна науково-дослідна лабораторія синтезу лікарських препаратів (ПНДЛІ-5),
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, Україна.
E-mail: jvi@eurocom.od.ua

СИНТЕЗ МЕТАЛОКОМПЛЕКСІВ ВОДОРОЗЧИННИХ ДИХІНОЛІНІЛПОРФІРИНІВ – ПОТЕНЦІЙНИХ АНТИМІКРОБНИХ АГЕНТІВ

Конденсацією піролу з сумішшю *n*-масляного альдегіду та хінолін-3-карбальдегіду в пропіонової кислоти отримана суміш порфіринів з *n*-пропільними та 3-хінолінільними замісниками з якої виділені 5,15-ди(*n*-пропіл),10,20-ди(3-хінолініл)порфірин та 5,15-ди(*n*-пропіл),10,20-ди(3-хінолініл)порфірин. Взаємодією з солями заліза та марганцю в диметилформаміді отримані відповідні металокомплекси, які переведені в водорозчинну форму кватернізацією метиловим естером *n*-толуенсульфокислоти в нітрометані.

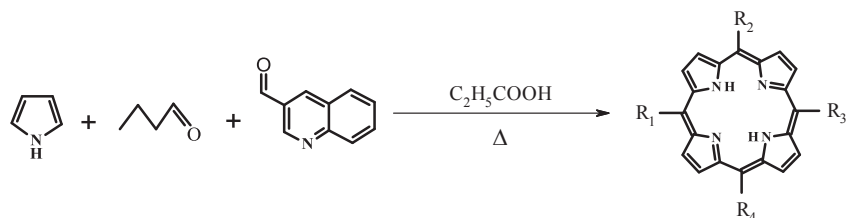
Ключові слова: хінолін, порфірин, металокомплекс, антимікробний агент

Широке розповсюдження дуже небезпечних інфекцій, які не піддаються лікуванню звичайними антибіотиками стимулює пошуки альтернативних методів знищення збудників таких хвороб. Серед найбільш перспективних методів боротьби з бактеріями, резистентними до дії антибіотиків навіть останніх поколінь, займає фотодинамічна інактивація. Значних успіхів в цьому напрямку досягли вчені Великобританії, які впроваджують в медичну практику засоби на підставі 5,15-дизаміщених порфіринових сполук [1-3]. Останні при опромінюванні світлом знищують шкідливі бактерії через механізм, що значно відрізняється від механізму дії антибіотиків навіть останніх поколінь та виключає швидке пристосування бактерій та виникнення їх резистентних штамів.

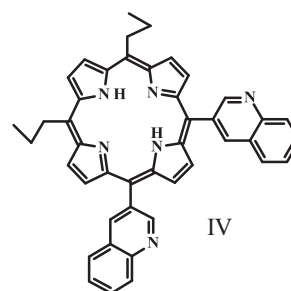
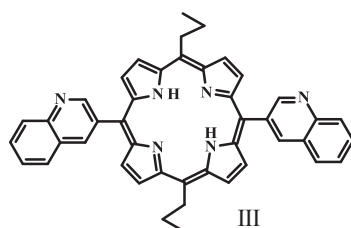
Відомо, що утворення металокомплексів порфіринів докорінним чином змінює їх властивості, тому продовжуючі власні дослідження мезо-заміщених порфіринів та їх похідних ми синтезували деякі металокомплекси амфіфільних дихінолінілпорфіринів для подальшого випробування їх антимікробної дії у відношенні штамів умовно патогенних бактерій.

Як і в нашій попередній роботі, ми знайшли що для синтезу порфіринів з *n*-пропільними та 3-хінолінільними замісниками у мезо-положеннях краще використовувати змішаноальдегідний варіант синтезу Ротмунда, ніж синтез у рівноважних умовах [4, 5].

Реакцію циклоконденсації піролу з сумішшю *n*-масляного альдегіду та хінолін-3-карбальдегіду [6] у співвідношенні 2:1:1 здійснювали протягом 1 год у киплячій пропіонової кислоти з додаванням 4% пропіонового ангідриду у якості слабкого дегідратуючого засобу. В результаті отримували суміш усіх 6-ти можливих мезо-заміщених порфіринів, а саме 5,10,15,20-тетра(*n*-пропіл)порфірину (I), 5-(*n*-пропіл)-10,15,20-три(3-хінолініл)порфірину (II), 5,15-ди(*n*-пропіл)-10,20-ди(3-хінолініл)порфірину (III), 5,10-ди(*n*-пропіл)-15,20-ди(3-хінолініл)порфірину



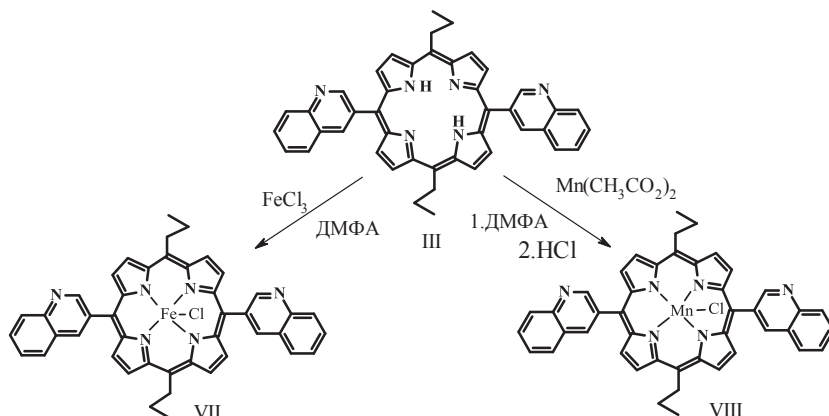
I. $R_1=R_2=R_3=R_4=n\text{-C}_3\text{H}_7$; II. $R_1=R_2=R_3=n\text{-C}_3\text{H}_7$, $R_4=3\text{-C}_9\text{H}_6\text{N}$; III. $R_1=R_3=n\text{-C}_3\text{H}_7$, $R_2=R_4=3\text{-C}_9\text{H}_6\text{N}$;
 IV. $R_1=R_2=n\text{-C}_3\text{H}_7$, $R_3=R_4=3\text{-C}_9\text{H}_6\text{N}$; V. $R_1=n\text{-C}_3\text{H}_7$, $R_2=R_3=R_4=3\text{-C}_9\text{H}_6\text{N}$; VI. $R_1=R_2=R_3=R_4=3\text{-C}_9\text{H}_6\text{N}$



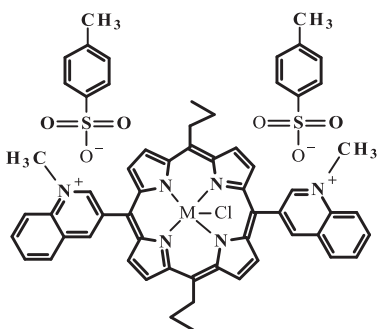
(IV), 5,10,15-три(*n*-пропіл)-20-(3-хінолініл)порфірину (V) та 5,10,15,20-тетра(3-хінолініл)порфірину (VI), які відділяли від смоли за допомогою хроматографії на оксиді алюмінію при використанні у якості елюенту хлороформу. Хроматографічна рухливість сполук (I) – (VI) на силікагелі при використанні суміші хлороформ-метанол, 50:1 досить відрізняється одна від одної і, тому, виділення з суміші порфіринів індивідуальних ди(*n*-пропіл)ди(3-хінолініл)порфіринів (III) та (IV) здійснювали саме таким чином. Вибір саме цих порфіринів для подальших досліджень зумовлений тим, що порфірини з двома гідрофільними групами виявляли найбільшу активність в дослідженнях англійських авторів [1, 2]. Обидва порфірина (III) та (IV), які отримали умовні назви «транс» та «цис»-ізомерів через розташування хінолінільних (або *n*-алкільних) замісників, відповідно, у протилежних або сусідніх *мезо*-положеннях були охарактеризовані комплексом фізико-хімічних методів аналізу. Так, обидві сполуки мали характерний електронний спектр з високоінтенсивною смугою *Soret* та 4 смугами меншої інтенсивності в видимій області, ідентичні молекулярні іони в мас-спектрах та ПМР-спектри, які дуже відрізнялись один від одного в характеристичній області сигналів β-пірольних протонів. Так, більш симетричний «транс»-ізомер (III) мав сигнали цих протонів у вигляді системи АВ, тоді як у «цис»-ізомеру (IV) вони проявлялися у вигляді системи АВ та двох синглетів.

Металокомплекси з залізом та марганцем ми отримували взаємодією вільної основи порфірину (III) з солями відповідних металів в киплячому диметилформаміді [7].

Електронні спектри металокомплексів (VII) та (VIII) суттєво відрізнялись від спектру вільної основи (III). Загальний гіпохромний ефект, гіпсохромний зсув смуги *Soret* та лише одна смуга поглинання у видимій області впливали на колір розчинів цих сполук в органічних розчинниках. Так, на відміну від червоно-фіолетового кольору розчину вільної основи (III) у хлороформі, розчини комплексів (VII, VIII) мали зеленувато-коричневий колір.



Водорозчинні форми металокомплексів порфіринів (IX, X) отримували кватернізацією периферійних атомів азоту хінолінільних *мезо*-замісників метиловим естером *n*-толуенсульфокислоти в киплячому нітрометані [8]. Широкі смуги поглинання в електронних спектрах сполук (XI, X) у їх водних розчинах можна пояснити асоціацією молекул барвників через сильну взаємодію заряджених часток.



IX. M = Fe X. M = Mn

Таким чином, в результаті проведеного дослідження отримані водорозчинні комплекси дихінолінілпорфіринів з залізом та марганцем які плануються дослідити на антимікробну активність у відношенні штамів умовно патогенних бактерій.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Спектри ПМР вимірювали на спектрометрі DPX-300 фірми «Brucker» з робочою частотою 300.13 МГц, внутрішній стандарт – ТМС, розчинник CDCl_3 . Мас-спектри FАВ записані на приборі VC 7070 EQ. Десорбцію іонів здійснювали пучком атомів ксенону з енергією 8 kV з матриці, яка є розчином сполуки, яка досліджується, у 3-нітробензиловому спирті. ТШХ здійснювали на платівках Silufol, система хлороформ-ацетон-метанол, 20:3:0.1. Хінолін-3-карбальдегід отримували за методикою, описаною в роботі [6].

Синтез порфіринів (I-VI). Суміш 3.71 мл (0.041 моль) масляного альдегіду, 6.56 г (0.041 моль) хінолін-3-карбальдегіду, 5.75 мл (0.083 моль) піролу, 10.6 мл (0.083 моль) пропіонової ангідриду та 345 мл пропіонової кислоти у колбі ем-

ністю 500 мл яка оздоблена мішалкою, зворотним холодильником та трубою для пропускання газу при постійному перемішуванні кип'ятили протягом 1 год під током аргону. Потім ток аргону припиняли, кип'ятили ще 1 год, замінювали зворотний холодильник на спадний, відганяли 300 мл пропіонової кислоти, додавали 250 мл води та при перемішуванні нейтралізували залишок пропіонової кислоти карбонатом натрію. Смолу, яка випадала, відфільтровували, промивали водою, сушили та екстрагували хлороформом (5 x 50 мл). Об'єднані хлороформні екстракти пропускали крізь шар Al_2O_3 (7 см), елюювали хлороформом, хлороформ відганяли досуха, додавали 200 мл толуену, 1 г (0.0041 моль) орто-хлоранілу та суміш кип'ятили 2 год. Толуен відганяли досуха, залишок екстрагували хлороформом (3 x 50 мл), пропускали розчин крізь шар Al_2O_3 (7 см), елюювали сумішню хлороформ:метанол, 50:1. Розчинник відганяли, залишок, який містив порфірини (I-VI) розчиняли у свіжому хлороформі та хроматографували на колонці з силікагелем (2.5 x 40 см), елюювали спочатку чистим хлороформом, потім сумішню хлороформ:метанол, від 200:1 до 50:1.

5,15-ди(*n*-пропіл)-10,20-ди(3-хінолініл)порфірин (III). Вимивали з колонки третім після порфіринів (I) та (II) сумішню хлороформ:метанол, 50:1, кристалізували з суміші $CHCl_3:CH_3OH$, 1:5, вихід 0.560 г (4.17%). $R_f=0.33$, ЕСП в $CHCl_3$, λ_{max} (lg ϵ) 419 (4.97), 514 (3.74), 548 (3.52), 590 (3.36), 644 (3.48). Спектр ПМР δ м.д. 9.48 д (4H, β -пірол.), 9.31 с (2H, 2-хінолін.), 8.86 д (4H, β -пірол.), 8.64 м (4H, 5,6,8-хінолін.), 8.54 м (2H, 7-хінолін.), 8.48 м (2H, 4-хінолін.), 4.95 м (4H, α - CH_2), 2.56 м (4H, β - CH_2), 1.28 м (6H, CH_3), -2.58 ушир.с (2H, NH). M^+ , розраховане значення $m/z = 648,3001$, визначене значення $m/z = 648,2972$.

5,10-ди(*n*-пропіл)-15,20-ди(3-хінолініл)порфірин (IV). Вимивали з колонки слідом за порфірином (III), кристалізували з суміші $CHCl_3:CH_3OH$, 1:7, вихід 0.294 г (2.19%). $R_f=0.28$, ЕСП в $CHCl_3$, λ_{max} (lg ϵ) 422 (5.10), 514 (3.91), 547 (3.81), 585 (3.59), 646 (3.49). Спектр ПМР δ м.д. 9.61 д (2H, β -пірол.), 9.51 д (2H, β -пірол.), 9.22 д (2H, 2-хінолін.), 8.88 с (2H, 4-хінолін.), 8.75 с (2H, 5-хінолін.), 8.63 м (4H, β -пірол.), 8.47 м (2H, 7-хінолін.), 8.45 м (2H, 6-хінолін.), 8.39 м (2H, 8-хінолін.), 5.06 м (4H, α - CH_2), 2.53 м (4H, β - CH_2), 1.31 м (6H, CH_3), -2.58 ушир.с (2H, NH). M^+ , розраховане значення $m/z = 648,3001$, визначене значення $m/z = 648,3015$.

5,15-ди(*n*-пропіл)-10,20-ди(3-хінолініл)порфінатоферум хлорид (V). Суміш 0.24 г (0.37 ммоль) порфірину (III), 1.5 г (9.0 ммоль) безводного $FeCl_3$ та 25 мл диметилформаміду кип'ятили протягом 30 хв зі зворотним холодильником, охолоджували та виливали у суміш 500 мл води та 25 мл концентрованої HCl. Кристали, що випадали, відфільтровували, сушили на повітрі, розчиняли в 25 мл хлороформу та вносили в колонку з силікагелем (2 x 15 см), вимивали сумішню хлороформ-метанол, 25:1, розчинник упарювали до 5-7 мл та додавали 20 мл гексана. Комплекс (V), що випадав, відфільтровували, промивали гексаном та сушили 1 год при 60 °C. Вихід 0.218 г (79.7%). $R_f=0.23$, ЕСП в $CHCl_3$, λ_{max} (lg ϵ) 415 (4.70), 546 (3.57). M^+ , розраховане значення $m/z = 737.1883$, визначене значення $m/z = 737,1896$.

5,15-ди(*n*-пропіл)-10,20-ди(3-хінолініл)порфінатоманган хлорид (VIII). Суміш 0.24 г (0.37 ммоль) порфірину (III), 0.38 г (1.5 ммоль) тетрагідрату ацетату марганцю та 25 мл диметилформаміду кип'ятили протягом 30 хв зі зворотним холодильником. Потім додавали 0.015 г (0.06 ммоль) ацетату марганцю, кип'ятили 15 хв та повторювали цю операцію ще 2 рази. Охолоджену реакційну суміш виливали в розчин 8 г хлориду натрію в 25 мл води, комплекс, що випадав, відфільтровували, промивали водою та сушили на повітрі. Продукт розчиняли в 100 мл

теплого метанолу та вилівали у суміш 50 мл води та 10 мл концентрованої HCl, через 10 хв обережно нейтралізували кислоту карбонатом кальцію, а продукт екстрагували хлороформом (3 x 25 мл), екстракт промивали водою (2 x 10 мл), упарювали до 15 мл, додавали 50 мл гептану та упарювали до початку кристалізації. Вихід 0.233 г (85.4%). $R_f=0.24$, ЕСП в $CHCl_3$, $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ) 477 (4.60), 580 (3.41). M^+ , розраховане значення $m/z = 736.1914$, визначене значення $m/z = 736,1901$.

5,15-ди(*n*-пропіл)-10,20-ди(3-хінолініл)порфінатоферум хлорид дитозилат (IX). Суміш 0.186 г (0.25 ммоль) залізного комплексу (VII), 0.235 г (1.26 ммоль) метилового естеру *para*-толуенсульфокислоти та 7 мл нітрометану кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 2 год, потім розчинник відганяли при зниженому тиску на роторному випаровувачі. Продукт розчиняли в метанолі (~ 15 мл), додавали 30 мл толуену та відганяли метанол до початку кристалізації. Суміш охолоджували до кімнатної температури, кристали відфільтровували, промивали бенzenом та сушили при 80 °C протягом 1 год. Вихід 0.239 г (85.5%). ЕСП в H_2O , $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ) 416уш (4.51), 543уш (3.49).

5,15-ди(*n*-пропіл)-10,20-ди(3-хінолініл)порфінатоманган хлорид дитозилат (X). Суміш 0.215 г (0.29 ммоль) марганцевого комплексу (VIII), 0.272 г (1.46 ммоль) метилового естеру *para*-толуенсульфокислоти та 8 мл нітрометану кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 2 год, потім розчинник відганяли при зниженому тиску на роторному випаровувачі. Продукт розчиняли в теплоту метанолі (~ 15-20 мл), додавали 40 мл толуена та відганяли метанол до початку кристалізації. Суміш охолоджували до кімнатної температури, кристали відфільтровували, промивали бенzenом та сушили при 80 °C протягом 1 год. Вихід 0.256 г (79%). ЕСП в H_2O воді, $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ) 475уш (4.34), 576уш (3.37).

ЛІТЕРАТУРА

1. Farrell D.J., Robbins M., Rhys-Williams W., Love W.G. Investigation of the Potential for Mutational Resistance to XF-73, Retapamulin, Mupirocin, Fusidic Acid, Daptomycin, and Vancomycin in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates during a 55-Passage Study. *Antimicrob. Agents Chemoter.* -2011. – Vol. 55, N 3. – P.1177-1181. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.01285-10>
2. Love W.G., Rhys-Williams W., Brundish D. Uses of porphyrin compounds // US Patent 7977474 B2. – Int. Cl. C07D 487/22, A61K 31/40, 31/44, A61B 5/055. – Date of Patent. 12.07.2011.
3. www.destinypharma.com
4. Водзінський С.В., Кладько Л.Г., Мазена О.В., Галкін Б.М., Ішков Ю.В. Синтез дихінолінілпорфіринів як потенційних антибактеріальних агентів // Укр. хім. журнал. – 2016. – Т. 82, № 6. – С. 118-122.
5. Богатский А.В., Жилина З.И., Водзинский С.В., Захарова Р.М. Порфирины и их производные. VI. Синтез и свойства поверхностно-активных мезо-замещенных порфиринов // Журн. органич. химии. – 1989. – Т. 21, № 3. – С. 649-654.
6. Zymalkowski F., Tinapp P. Zur Chemie des Chinolin-carbaldehyds-(3) // *Justus Liebigs Ann. Chem.* – 1966. – Vol. 699. – P. 98-106. <http://dx.doi.org/10.1002/jlac.19666990110>
7. Adler A.D., Longo F.R., Kampas F., Kim J. On the preparation of metalloporphyrins // *J. Inorg. Nucl. Chem.* – 1970. – Vol. 32, N 7. – P. 2443-2445. [https://doi.org/10.1016/0022-1902\(70\)80535-8](https://doi.org/10.1016/0022-1902(70)80535-8)
8. Водзинский С.В., Жилина З.И., Андронати С.А. Способ получения тетратозильной соли мезо-тетракис-(*N*-метил-4-пиридил)порфирина // А.с. СССР № 1541211. – МПК C07D 487/22. – Оpubл. 07.02.1990.

Стаття надійшла до редакції 07.11.2017

УДК 547.979.733

**Ю. В. Ишков С. В. Водзинский, Н. Б. Галкин, Л. Г. Кладько,
А. В. Мазепа**

Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова,
Проблемная научно-исследовательская лаборатория синтеза лекарственных препара-
тов (ПНИЛ-5), ул. Дворянская, 2, Одеса, 65082, Украина. E-mail: jvi@eurocom.od.ua

СИНТЕЗ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ДИХИНОЛИНИЛПОРФИРИНОВ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ АГЕНТОВ

Конденсацией пиррола со смесью *n*-масляного альдегида и хинолин-3-карбальдегида в пропионовой кислоте получена смесь порфиринов с *n*-пропильными и 3-хинолинильными заместителями из которой выделены 5,15-ди(*n*-пропил),10,20-ди(3-хинолинил)порфирин та 5,15-ди(*n*-пропил),10,20-ди(3-хинолинил)порфирин. Взаимодействием с солями железа и марганца в диметилформамаиде получены соответствующие металлокомплексы, которые переведены в водорастворимую форму кватернизацией метиловым эфиром *p*-толуолсульфокислоты в нитрометане.

Ключевые слова: хинолин, порфирин, металлокомплекс, антимикробный агент

Yu. V. Ishkov, S. V. Vodzinskii, M. B. Galkin, L. G. Kladko, O. V. Mazepa

I.I. Mechnikov Odessa National University,
Research Laboratory for Drug Design (PNIL-5),
Ukraine, Odessa, 65082, Dvorjanskaja Str., 2
E-mail: jvi@eurocom.od.ua

SYNTHESIS OF METALLOCOMPLEXES OF WATER SOLUBLE BISQUINOLINYLPORPHYRINS AS POTENTIAL ANTIMICROBIAL AGENTS

At present, extensive research is being carried out on the phenomenon of resistance of microbes to antibiotics, including the newest of them. Among the most promising drug candidates for treatment such superbugs is derivatives of 5,15-disubstituted water-soluble porphyrins developed and patented by Destiny Pharma, UK. Here, we continued of our investigation of quinolinylnporphyrins and report about synthesis 5,15-(*n*-propyl),10,20-(3-quinolinylnl) porphyrin and 5,10-(*n*-propyl),15,20-(3-quinolinylnl)porphyrin which were synthesized by interaction of pyrrole with mixture of *n*-butyraldehyde and quinolin-3-carbaldehyde in propionic acid with 4% propionic anhydride as weak dehydrating agent. These porphyrins was isolated and purified from neutralized reaction mixture by column chromatography on alumina and silica gel. Iron (III) and manganese (III) complexes of these porphyrins was obtained by refluxing in DMF free bases with FeCl₃ and Mn(CH₃CO₂), respectively. The metalloporphyrins was converted in water-soluble forms, which are more convenient for microbiological experiments, by quaternization of nitrogen atom of quinolinylnl meso-substituents by methyl-paratoluenesulfonate in refluxing nitromethane. Key compounds were characterized by the methods of mass spectrometry, UV and ¹H nuclear magnetic resonance spectroscopy.

Key words: porphyrin, quinolin, metallocomplex, antibacterial agent

REFERENCES

1. Farrell D.J., Robbins M., Rhys-Williams W., Love W.G. *Investigation of the Potential for Mutational Resistance to XF-73, Retapamulin, Mupirocin, Fusidic Acid, Daptomycin, and Vancomycin in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Isolates during a 55-Passage Study. Antimicrob. Agents Chemoter.* 2011. vol. 55, no 3, pp. 1177-1181. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.01285-10>
2. Love W.G., Rhys-Williams W., Brundish D. *Uses of porphyrin compounds.* US Patent 7977474 B2. Int. Cl. C07D 487/22, A61K 31/40, 31/44, A61B 5/055. publ. 12.07.2011.
3. www.destinypharma.com
4. Vodzinskii S.V., Kladko L.G., Mazepa A.V., Galkin B.N., Ishkov Yu.V. *Sintez dikhinolinilporfirinov kak potencialnikh antibakterialnikh agentov.* Ukrainiskij khimicheskij zhurnal. 2016, vol. 82, no 6, pp. 118-122. (in Ukrainian)
5. Bogatskii A.V., Zhilina Z.I., Vodzinskii S.V., Zakharova R.M. *Porfiriny i ih proizvodnye. VI. Sintez i svoystva poverkhnostno-aktivnykh mezo-zameschshenykh porfirinov.* Russ. J. Org. Chem., 1989, vol. 21, no 3, pp. 649-654. (in Russian).
6. Zymalkowski F., Tinapp P. *Zur Chemie des Chinolin-carbaldehyds-(3).* Justus Liebigs Ann. Chem., 1966, vol. 699, pp. 98-106. <http://dx.doi.org/10.1002/jlac.19666990110>
7. Adler A.D., Longo F.R., Kampas F., Kim J. *On the preparation of metalloporphyrins.* J. Inorg. Nucl. Chem, 1970, vol. 32, no 7, pp. 2443-2445. [https://doi.org/10.1016/0022-1902\(70\)80535-8](https://doi.org/10.1016/0022-1902(70)80535-8)
8. Vodzinskii S.V., Zhilina Z.I., Andronati S.A. *Sposob poluchenija tetratozil'noj soli meso-tetrakis-(N-methyl-4-pyridyl)porfirina.* [The method for obtaining tetratosyl salt of meso-tetrakis(N-methyl-4-pyridyl)porphyrin] Patent USSR 1541211. – C07D 487/22. – Opubl. 07.02.1990. (in Russian)

УДК 541.49:546.814.131:547.288.3

Н. В. Шматкова¹, О. Ю. Зинченко², И. И. Сейфуллина¹¹Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова, кафедра общей химии и полимеров, ул. Дворянская, 2, г. Одесса, 65026, Украина;
e-mail: nshmatkova@ukr.net²Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова, кафедра микробиологии, вирусологии и биотехнологии, Шампанский переулок, 2, г. Одесса, 65058, Украина; e-mail: farmikr@ukr.net**КОМПЛЕКСЫ Sn(IV) С ИЗОНИКОТИНОИЛГИДРАЗОНАМИ АРОМАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ. СИНТЕЗ, ХАРАКТЕРИСТИКА, ВЛИЯНИЕ НА РОСТ *Mycobacterium Tuberculosis***

Взаимодействием SnCl₄ с изоникотиноилгидразонами R-бензойных альдегидов (R-HIb) в ацетонитриле синтезированы [SnCl₄(R-Ib-H)], где R=H (1), 4-Br (2), 4-NO₂(3), 2-OCH₃(4), 4-OCH₃(5), -OC₇H₁₅(6), а с гидразоном 2-ОН-нафтольного альдегида (2-ОН-H₂Inf) – [SnCl₄(2-ОН-Inf-H)](9). Комплексы охарактеризованы методами масс-спектрометрии, кондуктометрии, термогравиметрии и ИК спектроскопии. Установлено влияние состава комплексов, природы заместителей (R) на активность в отношении *Mycobacterium tuberculosis*.

Ключевые слова: тетрахлорид олова, SnCl₄, изоникотиноилгидразоны, комплексы Sn(IV), минимальная ингибирующая концентрация, МИК, *Mycobacterium tuberculosis*

В современных условиях к основным особенностям туберкулеза следует отнести негативную динамику всех эпидемиологических показателей, а также возросшую устойчивость микобактерий к противотуберкулезным препаратам. В некоторых странах, в том числе, в Украине инфицированность взрослого населения микобактериями туберкулеза достигает 80-90%, ежедневно умирают от туберкулеза 29 человек, частота первичной химиорезистентности составляет от 7 до 25 % больных в разных регионах, а вторичная резистентность достигает 75 % [1].

К числу перспективных путей преодоления микробной резистентности можно отнести направленный синтез биокоординационных соединений, объединяющих в себе действие лекарственного препарата и биологически активного металла-комплексобразователя [2, 3]. К таким препаратам относится гидразид изоникотиновой кислоты (изониазид) – «Тубазид» [4], который ингибирует рост туберкулезных бактерий, эффективен в комбинированной терапии туберкулеза и является активным противоопухолевым агентом. Его основной побочный эффект – повреждение печени, которое значительно снижается в составе комплекса с медью по аналогии с комплексами других препаратов, в частности на основе изоникотиноилгидразонов – продуктов конденсации изониазида с альдегидами, к которым относится «Фтивазид». В их составе сохраняется C(O)NH-группа, присутствие которой, наряду с другими функциональными группами [2], оказывает влияние на биологическую активность гидразидов и гидразонов [2, 5].

В последние годы выявлена биологическая активность органических производных олова(IV) [6], а также полученных нами оловохлорсодержащих комплексов с ароилгидразонами [7-12]. Прослежено, что физиологическое действие во многом

определяется типом комплекса (молекулярные и цвиттер-ионные хелаты, внутри-комплексные), составом координационного узла, наличием, природой и сочетанием заместителей в молекулах лигандов.

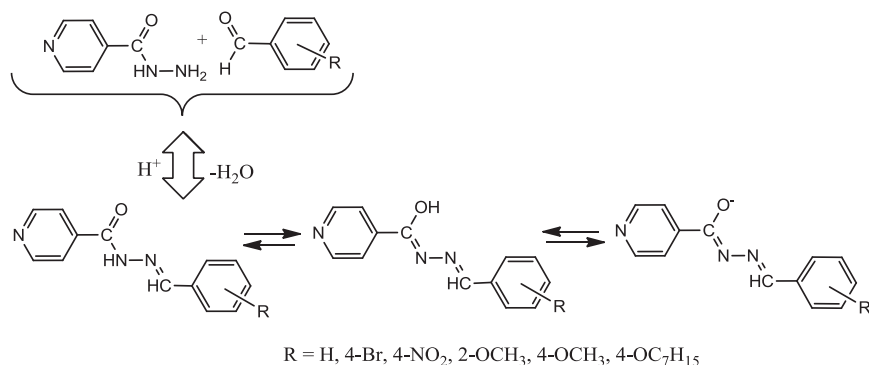
Среди ряда цвиттер-ионных комплексов Sn(IV) особый интерес вызывает комплекс с изоникотиноилгидразоном 4-диметиламинобензальдегида (HIdb), так как в составе его молекулы $[SnCl_4(Idb \cdot H)]$ (7), присутствуют два вакантных высокоосновных атома азота (N_{py} и $-N(CH_3)_2$) [12]. Рентгеноструктурный анализ показал, что компенсация заряда на узле $\{SnCl_4ON\}^-$ происходит за счёт HN_{py}^+ . При введении 2-ОН-группы в альдегидный фрагмент (H_2Is) цвиттер-ионный тип комплекса сохраняется $[SnCl_3(Is \cdot H)]$ (8), а состав координационного узла меняется на $\{SnCl_3O_2N\}^-$ [11]. Особенностью 7, 8 является делокализация заряда и длин связей в оксиазининовом фрагменте.

Открытым оставался вопрос, какое влияние на состав, строение и, следовательно, противотуберкулёзную активность комплексов олова(IV) с изоникотиноилгидразонами окажет введение различных заместителей в альдегидный фрагмент их молекул. В связи с этим была сформулирована цель настоящей работы: синтезировать и охарактеризовать комплексы олова(IV) с изоникотиноилгидразонами R-бензойных альдегидов, где R = H, 4-Br, 4-NO₂, 2-OCH₃, 4-OCH₃, 4-OC₇H₁₅ и 2-ОН-нафтольного альдегида, установить влияние состава координационных узлов Sn(IV), а также природы и положения заместителей (R) в их молекулах на рост *Mycobacterium tuberculosis*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использованы SnCl₄ “осч” (ρ=2,03г/мл), гидразид изоникотиновой кислоты “ч”, R-бензойные (R=H, 4-Br, 4-NO₂, 2-OCH₃, 4-OCH₃, 4-OC₇H₁₅) и 2-ОН-нафталальдегиды “ч”; органические растворители очищали по [13].

Синтез гидразонов проводили по общей методике реакцией конденсации [11] гидразида изоникотиновой кислоты с эквимолярным количеством R-бензойных альдегидов (R-HIb) и 2-ОН-нафталальдегида (2-ОН-H₂Inf) в этаноле по схеме:



Полученные гидразоны промывали этанолом и сушили при 80 °С до постоянной массы, чистоту контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в элюенте хлороформ : метанол = 20 : 1. Выход R-HIb, % и (T_{пл}, °С): R = H – 88(202),

R = 4-Br – 81(225), R = 4-NO₂ – 78(256), R = 2-OCH₃ – 87(239), R = 4-OCH₃ – 82(262), R = OC₇H₁₅ – 80(234); 2-OH-H₂Inf – 87(242).

Комплексы SnCl₄ с изоникотиноилгидразонами [SnCl₄(R-Ib·H)] · nCH₃CN, R = H (**1**); 4-Br (**2**); 4-NO₂ (**3**); 2-OCH₃ (**4**); n=1, 4-OCH₃ (**5**); n=1, 4-OC₇H₁₅ (**6**) получали прибавлением при непрерывном перемешивании 2·10⁻³ моль SnCl₄ к насыщенным при t кип. ацетонитрильным растворам, содержащим 2·10⁻³ моль гидразонов. Полученные растворы выдерживали при ~55 °С до образования светло-желтых кристаллических осадков, которые после перемешивания отделяли из горячих смесей, промывали на Shott-фильтре ацетонитрилом (2×5 мл) и сушили при 80 °С до постоянной массы. Выход 72-85 %.

Комплекс [SnCl₃(2-OH-Inf·H)] (**9**) синтезирован добавлением при непрерывном перемешивании 0.002 моль (0.23 мл) SnCl₄ к горячему (50 °С) раствору 2-OH-H₂Inf (0.002 моль в 40 мл метанола). Образующийся при этом осадок сразу отделяли на Shott-фильтре, промывали горячим метанолом (2×10 мл) и сушили при 80 °С до постоянной массы. Выход 67%.

Удельное сопротивление 10⁻³М растворов (1-6, 9) измеряли в нитробензоле и ДМФА с помощью цифрового измерителя «Экономикс – эксперт», тип электролита определяли в соответствии [14]. Содержание галогена (Gal) определяли меркурометрически [15], олова – методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (ICP) на приборе «Optima – 2100 DV» фирмы «Perkin – Elmer», углерода, водорода и азота на C, H, N анализаторе Flash EA 1112. Результаты элементного анализа представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты элементного анализа 1-6, 9 и их минимальные ингибирующие концентрации (МИК) на штамм *M. tuberculosis* H37Av

№	Вычислено, %					Брутто формула	Найдено, %					МИК, мкМ/мл
	C	H	N	Gal	Sn		C	H	N	Gal	Sn	
1	32,13	2,27	8,65	29,21	24,45	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ OSnCl ₄	32,06	2,21	8,75	29,19	24,49	3,125
2	27,64	1,78	7,44	39,28	21,03	C ₁₃ H ₁₀ N ₃ OSnCl ₄ Br	27,74	1,84	7,53	39,36	21,13	3,125
3	29,41	1,89	10,56	26,73	22,38	C ₁₃ H ₁₀ N ₄ O ₃ SnCl ₄	29,49	1,73	10,64	26,79	22,31	6,25
4	32,61	2,52	8,15	27,50	23,02	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O ₂ SnCl ₄	32,67	2,47	8,25	27,55	23,12	0,78
5	34,52	2,87	10,06	25,48	21,33	C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₂ SnCl ₄	34,45	2,93	10,13	25,45	21,23	3,125
6	41,24	4,37	8,74	22,13	18,53	C ₂₂ H ₂₈ N ₄ O ₂ SnCl ₄	41,32	4,30	8,67	22,10	18,45	3,125
9	39,63	2,33	8,15	20,64	23,04	C ₁₇ H ₁₂ N ₃ O ₂ SnCl ₃	39,55	2,24	8,21	20,57	22,87	25,0

Термогравиметрические исследования проведены на Q-дериватографе системы Паулик-Паулик-Эрдей. Образцы нагревали на воздухе от 20 до 1000 °С со скоростью 10 град/мин. Навеска 80 мг, держатель образца – платиновый тигель без крышки, эталон – прокаленный Al_2O_3 . Масс-спектры записывали на приборе МХ-1321 с прямым вводом пробы в область ионизации при напряжении 70 эВ, температура 220 °С. ИК спектры поглощения (4000 – 400 cm^{-1}) соединений, таблетированных с KBr, записывали на спектрофотометре Shimadzu FTIR-8400S.

Исследование антимикотической активности проводили микрометодом серийных разведений (МАВА) в жидкой среде 7Н9 (Middlebrook 7Н9 Broth) без твина-80 в диапазоне концентраций 0,4-100 мкМ/мл [16]. В качестве препарата сравнения использовали «Тубазид» в концентрациях 0,04-18,6 мкМ/мл. Тест-организмом служил штамм *M. tuberculosis* H37Av. Жизнеспособность клеток определяли после 7 суток инкубации в присутствии 1-9 с помощью красителя Alamar Blue. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) определяли визуально по лунке с наибольшим разведением 1-9, в которой не изменился цвет индикатора, и с помощью планшетного ридера Fluostar Omega (BMG Labtech) по флюоресценции среды при 570 нм. Результаты приведены в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Взаимодействием $SnCl_4$ с изоникотиноилгидразами R-бензойных альдегидов (R-НIb) в ацетонитриле синтезированы комплексы $[SnCl_4(R-Ib \cdot H)] \cdot nCH_3CN$, R = H (**1**); 4-Br (**2**); 4-NO₂ (**3**); 2-OCH₃ (**4**); n=1, 4-OCH₃ (**5**); n=1, 4-OC₇H₁₅ (**6**), в которых независимо от альдегидного фрагмента (рис. 1) реализуется одинаковое мольное соотношение Sn : гидразон : Cl = 1 : 1 : 4. Все комплексы являются неэлектролитами в нитробензоле ($\lambda < 10 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$), хорошо растворимы в ДМФА (неэлектролиты, $\lambda = 31 - 34 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$), ДМСО, средне – в метаноле и ацетонитриле, и практически нерастворимы в диэтиловом эфире и хлороформе.

Характерно, что в масс-спектрах комплексов присутствуют пики с m/z 36[HCl]⁺ и $[SnCl_3(R-Ib)]^+$, где R-НIb – молярная масса соответствующего гидразона. Среди оловосодержащих частиц наибольшей интенсивностью характеризуется пик ¹²⁰Sn.

Сольватный состав **5**, **6** был доказан расчётами по кривым ТГ (Δm (ТГ), % = 7,3(**5**) и 6,5(**6**) – ($\Delta m_{\text{теор}}$, % = 7,4(**5**) и 6,4(**6**) для удаления 1 моль CH_3CN соответственно), а также результатами элементного анализа образцов, полученных изотермическим выдерживанием при температурах начала соответствующих эффектов 110-210 °С (170 ↓) – (**5**), 120-230 °С (190 ↓) – (**6**).

Дальнейший термораспад **5**, **6** подобно 1-4 проходит ступенчато: на первой стадии – дегидрохлорирование, которое в случае **1**, **5**, **6** характеризуется отдельным эндо-эффектом удаления 1 моль хлороводорода в интервале 280 - 340 °С. Результаты анализа продуктов, образующихся при t_{max} эффекта (330 °С – **1**, 310 °С – **5**, 320 °С – **6**), согласуются с равенством $\Delta m_{\text{зак}} = \Delta m(\text{ТГ}) = \Delta m_{\text{теор}}(-\text{HCl})$. В отличие от **1**, **5**, **6** дегидрохлорирование **2**, **3**, **4** сопровождается более глубокой деструкцией с эндо-эффектом, переходящим в экзо- (в частности, для комплекса (**4**) t_{max} = 410 ↓, 440 ↑). Заканчивается термолитиз всех комплексов образованием SnO₂, масса которого по ТГ меньше теоретически рассчитанной на 15-25 %, за счёт удаления газообразных оловохлорсодержащих частиц при окислительной термодеструкции [11, 12].

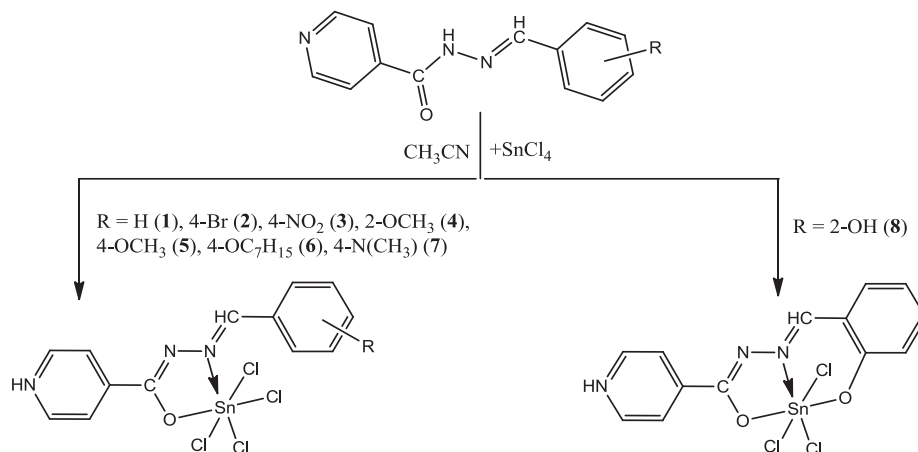


Рис. 1. Схема строения комплексов 1 - 8.

При замене альдегидного фрагмента в молекулах пиридинойгидразонов (R-бенз- на 2-гидрокси-1-нафт-(2-OH-H₂Inf)) был получен комплекс-неэлектролит ($\lambda_{\text{ДМФА}} = 40 \text{ Ом}^{-1}\cdot\text{см}^2\cdot\text{моль}^{-1}$) состава $[\text{SnCl}_3(2\text{-OH-InfH})]$ (9) (рис. 2).

Его термолит сопровождается дегидрохлорированием с образованием устойчивого в интервале 360 – 420°C соединения $[\text{SnCl}_2(2\text{-OH-Inf})]$, а фрагментация под действием электронного удара – частиц с m/z 36 $[\text{HCl}]^+$ и 479 $[\text{SnCl}_2(2\text{-OH-Inf})]^+$.

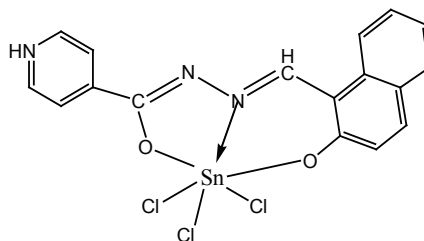


Рис. 2. Схема строения (9)

Сравнение ИК-спектров **1-6** и **9** и ранее полученных охарактеризованных РСА комплексов $[\text{SnCl}_4(\text{Idb}\cdot\text{H})]$ (7) [12] и $[\text{SnCl}_3(\text{Is}\cdot\text{H})]$ (8) [11] соответственно показало, что в **1 – 6** реализуется O(C-O)–N(N=CH)-координация енольной формы лиганда и формируется координационный узел $\{\text{SnCl}_4\text{ON}\}^-$ (рис. 1), а в **9**, за счёт O(C-O)–N(N=CH)–O(Ph-O)-координации, состав узла меняется – $\{\text{SnCl}_3\text{O}_2\text{N}\}^-$ (рис. 2), а енольная форма сохраняется.

Так, в спектрах **1-6** и **9** ($\nu(\text{CH})_{\text{кольца}} - 3050\text{-}2923$; $\nu(\text{C}=\text{N}) - 1630\text{-}1615$; $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{кольца}} - 1608\text{-}1603 / 1586 / 1488\text{-}1485$; $\delta_{\text{py}} - 1005\text{-}1003/627\text{-}625/421\text{-}417$; $\nu(\text{Sn-O}) - 584\text{-}570$; $\nu(\text{Sn-N}) - 478\text{-}470$) в области 1672-1600 см^{-1} , по сравнению с соответствующими гидразонами ($\nu(\text{NH}) - 3215\text{-}3190$; $(\text{CH})_{\text{кольца}} - 3058\text{-}3027$; $(\text{C}=\text{O}) - 1672\text{-}1645$; $(\text{C}=\text{N}) - 1635\text{-}1622$; $(\text{C}=\text{C})_{\text{кольца}} - 1605\text{-}1603/1588\text{-}1576/1488$;

{ $\sigma(\text{NH}) + \delta(\text{NCO})$ } – 1560-1555/1548-1540; δ_{Py} – 995-991, 618-615, 405-402 cm^{-1}) исчезают $\nu(\text{C}=\text{O})$ и наблюдаются только $\nu(\text{CH}=\text{N})$ и $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{кольца}}$ [17, 18]. Наряду с этим, отсутствуют $\nu(\text{NH})$, $\delta(\text{NH})$ и появляются $\nu(\text{Sn}-\text{O})$ и $\nu(\text{Sn}-\text{N})$. Частоты ($\text{Ar}-\text{O}-\text{CH}_3$ при 2950, 2929, 2830 cm^{-1}), ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{O}-\text{C}$, 1250 cm^{-1}) и ($\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3)/\nu_{\text{s}}(\text{CH}_3)$, 1450, 1370 cm^{-1}) практически не меняются в спектрах комплексов **4-6** по сравнению с гидразонами [18]. Частота $\nu(\text{OH})$ в спектре **9** отсутствует по сравнению с 2-ОН- H_2Inf (3380 cm^{-1}).

Отрицательный заряд на координационных узлах олова компенсируется за счёт протонирования Nру, о чём свидетельствует смещение в высокочастотную область на 10-15 cm^{-1} колебаний пиридинового кольца в спектрах всех комплексов. С учётом совокупности вышеприведенных данных комплексы **1-6** и **9** аналогичны структурно охарактеризованным **7** [12] и **8** [11] соответственно и представляют собой цвиттер-ионные хелаты.

Наибольшую активность в отношении *Mycobacterium tuberculosis* H37Av проявил комплекс **4**, МИК которого составила 0,78 мкМ/мл. МИКи **1, 2, 5, 6, 7** были на уровне 3,125 мкМ/мл. Активность **3, 8** и **9** снижалась в 2, 4 и 8 раз соответственно, по сравнению с соединениями **1, 2, 5, 6, 7** (полное подавление роста культуры микобактерий наблюдалось в присутствии 6,25, 12,5 и 25 мкМ веществ). МИК «Тубазида» для тест-штамма составила 0,29 мкМ/мл.

Таким образом, активность исследованных веществ была ниже, чем у препарата сравнения. Тем не менее, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, потенциальными противотуберкулезными агентами на этапе скрининга могут считаться вещества, с МИК ≤ 10 мкМ, характеризующиеся менее выраженными побочными эффектами [16]. В нашем исследовании это комплексы **1-7** с координационным узлом { SnCl_4ON }, среди которых наиболее активным оказался $[\text{SnCl}_4(\text{R}-\text{Ib}-\text{H})]$, R = 2- OCH_3 (**4**), а наименее – $[\text{SnCl}_4(\text{R}-\text{Ib}-\text{H})]$, R = 4- NO_2 (**3**).

Авторы выражают благодарность сотрудникам Департамента клинической микробиологии Университета Умео (г. Умео, Швеция). К. Ларссону и О. Ржепишевской за предоставленную возможность использования тест-штамма и оборудования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Caminero J.A. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case finding // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14, N 4. – P. 382-390.
2. Зеленин К.Н. Физиологически активные комплексы гидразонов // Соросовск. образоват. журн. – 1996. – № 12. – С. 41–46.
3. Mitu L., Ilis M., Raman N., Imran M., Ravichandran S. Transition Metal Complexes of Isonicotinoyl-hydrazone-4-diphenylaminobenzaldehyde: Synthesis, Characterization and Antimicrobial Studies // Eur. J. Chem. – 2012. – Vol. 9. – P. 365–372. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/298175>
4. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. – М.: Боррес – 2002. – 432 с.
5. Rollas S., Kucukguzel S.G. Biological Activities of Hydrazone Derivatives // Molecules. – 2007. – N 12. – P. 1910–1939. <http://dx.doi.org/10.3390/12081910>
6. Hong M., Yin H., Zhang X., Li C., Yue C., Cheng S. Di- and tri-organotin(IV) complexes with 2-hydroxy-1-naphthaldehyde 5-chloro-2-hydroxybenzoylhydrazone: Synthesis, characterization and in vitro antitumor activities // J. Organomet. Chem. – 2012. – Vol. 724. – P. 23–31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2012.10.031>
7. Varbanets L.D., Kyrychenko A.N., Seifullina I.I., Shmatkova N.V., Brovarkaya O.S., Yaroshenko L.V., Popov L.D. Pseudomonas chlororaphis subsp. aureofaciens native and modified by complexes of Ge(IV) and Sn(IV) lipopolysaccharide antiviral activity // Biotechnol. Acta. – 2016. – Vol. 9, N 1. – P. 64–70. <http://dx.doi.org/10.15407/biotech9.01.064>

8. Шматкова Н.В., Сейфулліна І.І., Александрова А.И., Полищук А.В. Комплексы [тетрахлоро-(N-4-R-бензилденсалицилоилгидразинато- N, O) олова (IV)] (R = OCH₃, Br, N(CH₃)₂) и их противовоспалительная активность // Вісник ОНУ. Хімія. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 16–24.
9. Зінченко О.Ю., Шматкова Н.В., Сейфулліна І.І., Галкін Б.М., Філіпова Т.О. Антимікробна активність похідних ізонікотинової кислоти та комплексів стануму (IV) на їх основі // Мікробіологія і біотехнологія. – 2012. – № 2. – С. 69–78.
10. Шматкова Н.В., Сейфулліна І.І., Зінченко О.Ю. Синтез, строение и противомикробная активность хелатов SnCl₄ с пиридинойгидразонами ароматических альдегидов // Укр. хим. журн. – 2013. – Т. 79, № 3. – С. 33–39.
11. Shmatkova N.V. Seifullina I. I., Korlyukov A. A. Complexation of SnCl₄ with salicylic aldehyde benzoilhydrazone (H₂Bs) and isonicotinoylhydrazone (H₂Is): Molecular and crystal structures of [SnCl₄(HBs)] and [SnCl₄(IsH)₂CH₃CN] // Russ. J. Inorg. Chem. – 2015, Vol. 60, N 7 – P. 879–885. <https://doi.org/10.1134/s0036023615070141>
12. Shmatkova N.V. Seifullina I. I., Arkhipov D. E., Korlyukov A. A. Tin tetrachloride chelates with 4-dimethylaminobenzaldehyde pyridinoylhydrazones. Molecular and crystal structures of [SnCl₄(γ-Idb · H)] · CH₃CN and [SnCl₄(γ-Idb · H)] · DMF // Russ. J. Coord. Chem. – 2015. – Vol. 41, N. 8 – P. 503-508. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328415080059>
13. Вайсбергер А., Проскауэр Э., Риддик Дж., Тупс Э. Органические растворители. Физические свойства и методы очистки: Пер. с англ. М.: ИЛ, 1958. – 520 с.
14. Geary W.J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds // Coord. Chem. Rev. – 1971. – N 7. – P. 81–122. [http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)80009-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545(00)80009-0).
15. Cheng F.W. A rapid method for microdetermination of halogen in organic compounds. // Microchem. J. – 1959. – Vol. 24, N 6. – P. 989-991.
16. Cho S., Lee H.S., Franzblau S. Microplate Alamar Blue Assay (MABA) and Low Oxygen Recovery Assay (LORA) for *Mycobacterium tuberculosis* // Methods Mol. Biol. – 2015. – Vol. 1285. – P. 281-292. doi: 10.1007/978-1-4939-2450-9_17
17. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Starikova Z.A. Tin(IV) complexes with 2-hydroxybenz(2-hydroxynaphth) aldehyde nicotinoylhydrazones (H₂Ns, H₂Nnf). Molecular and crystal structures of [SnCl₄(HNnf)]·2DMF // Russ. J. Coord. Chem. – 2015. – Vol. 41, N 5. – P. 293–299. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328415050073>
18. Накамото К. ИК спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений: Пер. с англ. М.: Мир, 1991. – 536 с.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2017

Н. В. Шматкова¹, О. Ю. Зінченко², І. І. Сейфулліна¹

¹Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, кафедра загальної хімії та полімерів, вул. Дворянська, 2, м. Одеса, 65026, Україна; e-mail: nshmatkova@ukr.net

²Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології, Шампанський провулок, 2, м. Одеса, 65058, Україна; e-mail: farmikr@ukr.net

КОМПЛЕКСИ Sn(IV) З ІЗОНІКОТИНОЇЛГІДРАЗОНАМИ АРОМАТИЧНИХ АЛЬДЕГІДІВ. СИНТЕЗ, ХАРАКТЕРИСТИКА, ВПЛИВ НА РІСТ *Mycobacterium Tuberculosis*

Взаємодією SnCl₄ з ізонікотиноїлгидразонами R-бензойних альдегідів (R-IIb) в ацетонітрілі синтезовані [SnCl₄(R-Ib·H)], де R=H (**1**), 4-Br (**2**), 4-NO₂ (**3**), 2-OCH₃ (**4**), 4-OCH₃ (**5**), -OC₇H₁₅ (**6**), а з гідразоном 2-ОН-нафтоїного альдегіду (2-ОН-H₂Inf) – [SnCl₄(2-ОН-Inf·H)] (**9**). Сполуки охарактеризовані методами мас-спектрометрії, кондуктометрії, термогравіметрії та ІЧ спектроскопії. Установлено вплив складу комплексів, природи замісників (R) на активність щодо *Mycobacterium tuberculosis*.

Ключові слова: станум тетрахлорид, SnCl₄, ізонікотиноїлгидразони, комплекси Sn(IV), мінімальна інгібуюча концентрація, МІК, *Mycobacterium tuberculosis*

N. V. Shmatkova¹, O. Yu. Zinchenko², I. I. Seifullina¹

¹Odessa I.I. Mechnikov National University, Department of General Chemistry and Polymers, Dvoryanskaya str., 2, Odessa, 65026, Ukraine; e-mail: nshmatkova@ukr.net

²Odessa I.I. Mechnikov National University, Department of Microbiology, Virology and Biotechnology, Shampans'ky lane, 2, Odesa, 65058, Ukraine; e-mail: farmikr@ukr.net

COMPLEXES OF Sn(IV) WITH ISONICOTINOYLHYDRAZONES OF AROMATIC ALDEHYDES. SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, EFFECT ON THE GROWTH OF *Mycobacterium Tuberculosis*

Complexes $[\text{SnCl}_4(\text{R-Ib}\cdot\text{H})]$, where R=H(1), 4-Br(2), 4-NO₂(3), 2-OCH₃(4), 4-OCH₃(5), -OC₇H₁₅(6), were synthesized by interaction of SnCl₄ with isonicotinoylhydrazones of R-benzoic aldehydes (R-Ib) in acetonitrile and complex $[\text{SnCl}_3(2\text{-OH-Inf}\cdot\text{H})]$ (9) – by interaction of SnCl₄ with 2-OH-naphthaldehyde isonicotinoylhydrazone (2-OH-H₂Inf). In (1-6) bidentate O(C-O)–N(N=CH)-coordination of the enol form of the ligand is realized and the coordination node $\{\text{SnCl}_4\text{ON}\}^-$ is formed, and in (9) the enol form remains, but the composition of the node changes – $\{\text{SnCl}_3\text{O}_2\text{N}\}^-$ due to O(C-O)–N(N=CH)–O(Ph-O)- tridentate coordination. The compounds were characterized by the methods of elemental analysis, mass spectrometry, conductometry, thermogravimetry. Their structure was established by comparing the mass- and IR spectra (1-6) and (9) with previously obtained and X-ray structurally characterized complexes $[\text{SnCl}_4(\text{R-Ib}\cdot\text{H})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ (R=4-N(CH₃)₂(7)) and $[\text{SnCl}_3(\text{R-Ib}\cdot\text{H})]\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ (R=2-OH(8)) with bi- (7) and tridentate coordination (8) of isonicotinoylhydrazones, respectively. It is shown that (1-6) and (9) are complex compounds of the zwitterionic type: the negative charge on the coordination nodes of tin(IV) is delocalized by the oxyazine fragment N=C–O, and the positive charge – by the protonation of the vacant pyridine nitrogen atom of hydrazide fragment. The influence of the composition of the coordination node of complexes (1-9), as well as the nature and position of the substituents (R) in their molecules on the activity against *Mycobacterium tuberculosis* was determined. It was found that the effect of complexes with tridentate hydrazones (8) and (9) on the growth of pathogen is lower (MIC = 12.5 and 25 μM/ml, respectively) compared with bidentate hydrazones (MIC (1-7) = 0,8 – 6,25 μM/ml), among which $[\text{SnCl}_4(2\text{-OCH}_3\text{-Ib}\cdot\text{H})]$ (4) stand out (MIC = 0.8 μM/ml).

Key words: tin tetrachloride, SnCl₄, isonicotinoylhydrazones, Sn(IV) complex, minimal inhibitory concentration, MIC, *Mycobacterium tuberculosis*

REFERENCES

1. Caminero J.A. *Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case finding*. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2010, vol. 14, no 4, pp. 382–390.
2. Zelenin K.N. *Fiziologicheski aktivnye komplekсы gidrazonov* [Physiologically active complexes of hydrazones]. Soros. Obrazovat. Zh., 1996, no 12, pp. 41–46. (in Russian)
3. Mitu L., Ilis M., Raman N., Imran M., Ravichandran S. *Transition Metal Complexes of Isonicotinoyl-hydrazone-4-diphenylaminobenzaldehyde: Synthesis, Characterization and Antimicrobial Studies*. Eur. J. Chem., 2012, vol. 9, pp. 365–372. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/298175>
4. Strachunskij L.S., Kozlov S.N. *Sovremennaja antimikrobnaja himioterapija. Rukovodstvo dlja vrachej* [Modern antimicrobial chemotherapy. A guide for doctors]. Moscow, Borges, 2002, 432 p. (in Russian)

5. Rollas S., Kucukguzel S.G. *Biological Activities of Hydrazone Derivatives*. *Molecules*, 2007, no 12, pp. 1910–1939. <http://dx.doi.org/10.3390/12081910>
6. Hong M., Yin H., Zhang X., Li C., Yue C., Cheng S. *Di- and tri-organotin(IV) complexes with 2-hydroxy-1-naphthaldehyde 5-chloro-2-hydroxybenzoylhydrazone: Synthesis, characterization and in vitro antitumor activities*. *J. Organomet. Chem.*, 2012, vol. 724, pp. 23–31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorgchem.2012.10.031>
7. Varbanets L.D., Kyrychenko A.N., Seifullina I.I., Shmatkova N.V., Brovarkaya O.S., Yaroshenko L.V., Popov L.D. *Pseudomonas chlororaphis subsp. aureofaciens native and modified by complexes of Ge(IV) and Sn(IV) lipopolysaccharide antiviral activity*. *Biotechnol. Acta*, 2016, vol. 9, no 1, pp. 64–70. <http://dx.doi.org/10.15407/biotech9.01.064>
8. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Aleksandrova A.I., Polishchuk A.V. *Kompleksy [tetrachloro-(N-4-R-benzilidensalitsiloidgidrazinato-N, O) olova(IV)] (R = OCH₃, Br, N(CH₃)₂) i ikh protivovospalitel'naya aktivnost'* [The complexes [tetrachlorido-(N-4-R-benzylidenesalicyloylhydrazinato- N,O) tin(IV)] (R = OCH₃, Br, N(CH₃)₂) and their anti-inflammatory activity]. *Visn. Odes. nac. univ., Him.*, 2013, vol. 18, no 2, pp. 16–24. (*in Russian*)
9. Zinchenko O.Yu., Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Galkin B.M., Filipova T.O. *Antymikrobnaya aktyvnist' pokhidnykh izonikotynovoi kysloty ta kompleksiv stanumu(IV) na ikh osnovi* [Antimicrobial activity of izonicotinic acid derivatives and tin(IV) complexes on their basis]. *Mikrobiol. Biotekhnol.*, 2012, no 2, pp. 69–78. (*in Ukrainian*)
10. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Zinchenko O.Yu. *Sintez, stroenie i protivomikrobnaya aktivnost' khelatov SnCl₄ s piridinoilgidrazonami aromatcheskikh al'degidov* [Synthesis, structure, and antimicrobial activity of SnCl₄ chelates with pyridinoylhydrazones of aromatic aldehydes]. *Ukr. Khim. Zh.*, 2013, vol. 79, no 3, pp. 33–39. (*in Russian*)
11. Shmatkova N.V. Seifullina I. I., Korlyukov A. A. *Complexation of SnCl₄ with salicylic aldehyde benzoylhydrazone (H₂Bs) and isonicotinoylhydrazone (H₂Is): Molecular and crystal structures of [SnCl₄(HBs)] and [SnCl₄(IsH)₂CH₃CN*. *Russ. J. Inorg. Chem.*, 2015, vol 60, no 7, pp. 879–885. <https://doi.org/10.1134/s0036023615070141>
12. Shmatkova N.V. Seifullina I. I., Arkhipov D. E., Korlyukov A. A. *Tin tetrachloride chelates with 4-dimethylaminobenzaldehyde pyridinoylhydrazones. Molecular and crystal structures of [SnCl₄(γ-Idb-H)]·CH₃CN and [SnCl₄(γ-Idb-H)]·DMF*. *Russ. J. Coord. Chem.* 2015, vol. 41, no 8. pp. 503–508. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328415080059>
13. Weissberger A., Proskauer E.S., *Organic Solvents. Physical Properties and Methods of Purification*, Riddick, J.A., Toops, E.E., Eds., New York; London: Intersci., 1955, 552 p.
14. Geary W.J. *The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds*. *Coord. Chem. Rev.*, 1971, no 7, pp. 81–122. [http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545\(0000\)80009-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545(0000)80009-0)
15. Cheng F.W. *A rapid method for microdetermination of halogen in organic compounds*. *Microchem. J.*, 1959, vol. 24, no 6, pp. 989–991.
16. Cho S., Lee H.S., Franzblau S. *Microplate Alamar Blue Assay (MABA) and Low Oxygen Recovery Assay (LORA) for Mycobacterium tuberculosis*. *Methods Mol. Biol.* 2015, vol. 1285, pp. 281–292. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-2450-9_17.
17. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Starikova Z.A. *Tin(IV) complexes with 2-hydroxybenz(2-hydroxynaphth) aldehyde nicotinoylhydrazones (H₂Ns, H₂Nnf). Molecular and crystal structures of [SnCl₄(HNnf)]·2DMF*. *Russ. J. Coord. Chem.*, 2015, vol 41, no 5, pp. 293–299. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328415050073>
18. Nakamoto K., *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, New York: John Wiley, 1986, 484 p.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ

1. ПРОФІЛЬ ЖУРНАЛУ

1.1. «Вісник Одеського національного університету. Хімія» здійснює такі типи публікацій:

- 1) наукові статті,
- 2) короткі повідомлення,
- 3) матеріали конференцій,
- 4) бібліографії,
- 5) рецензії,
- 6) матеріали з історії науки.

1.2. У певному конкретному випуску один автор має право надрукувати тільки одну самостійну статтю.

1.3. Мови видання – українська, російська, англійська.

1.4. До редакції «Вісника ...» подається:

1. Текст статті з анотацією – 2 роздрукованих примірники (рисунок та підписи до них, таблиці розміщувати по тексту після першого посилання на них);

2. Резюме – 2 примірники;

3. Колонтитул;

4. Рекомендація кафедри або наукової установи до друку;

5. Відомості про авторів;

6. Відредагований і узгоджений з редколегією текст статті, записаний на диску у редакторі Word (кегль 14; відстані між рядками 1,5 інтервали; поля сторінок: ліве, верхнє та нижнє – не менш 20 мм, праве – 10 мм).

2. ПІДГОТОВКА СТАТТІ – ОБОВ'ЯЗКОВІ СКЛАДОВІ

Оригінальна стаття має включати:

2.1. Вступ.

2.2. Матеріали і методи дослідження.

2.3. Результати дослідження.

2.4. Аналіз результатів дослідження (можливе поєднання третього і четвертого розділів).

2.5. Висновки (у разі необхідності).

2.6. Анотація (мовою статті) та резюме (двома іншими мовами).

2.7. Ключові слова (до п'яти).

2.8. Колонтитул.

3. ОФОРМЛЕННЯ РУКОПISУ. ОБСЯГ. ПОСЛІДОВНІСТЬ РОЗТАШУВАННЯ ОБОВ'ЯЗКОВИХ СКЛАДОВИХ СТАТТІ

3.1. Граничний обсяг статті – 12 сторінок, 6 рисунків, 4 таблиці, 20 джерел у списку літератури; листів в редакцію – 4 сторінки; оглядів – 20 сторінок (оглядові статті замовляються редколегією).

3.2. Послідовність друкування окремих складових наукової статті має бути такою:

1. УДК – зліва.

2. Ініціали та прізвище авторів (згідно з паспортом) – нижче УДК зліва.

3. Назва наукової установи (в тому числі відділу, кафедри, де виконано дослідження).

4. Повна поштова адреса (за міжнародним стандартом), E-mail (обов'язково), телефон для співпраці з авторами на окремому аркуші.

5. Назва статті. Вона повинна точно відбивати зміст дослідження, бути короткою, містити ключові слова.

6. Анотація мовою оригіналу друкується перед початком статті після інтервалу 20 мм від лівого поля.

7. Під анотацією друкуються ключові (основні) слова (не більше п'яти, мовою оригіналу статті).

8. Текст статті і список літератури.

9. Резюме друкується на окремому аркуші паперу та включає: назву статті, прізвища та ініціали авторів, назву та адресу наукової установи, e-mail, слово «Резюме» або «Summary», текст резюме та ключові слова

3.3. Другий екземпляр статті повинен бути підписаний автором (або авторами).

4. МОВНЕ ОФОРМЛЕННЯ ТЕКСТУ: ТЕРМІНОЛОГІЯ, УМОВНІ СКОРОЧЕННЯ, ПОСИЛАННЯ, ТАБЛИЦІ, СХЕМИ, РИСУНКИ

4.1. Автори несуть повну відповідальність за бездоганне мовне оформлення тексту, особливо за правильну українську наукову термінологію (її слід звіряти за фаховими термінологічними словниками).

4.2. Якщо часто повторювані у тексті словосполучення автор вважає за потрібне скоротити, такі аббревіатури при першому вживанні обумовлюють у дужках.

4.3. Посилання на літературу подаються у тексті статті, обов'язково у квадратних дужках, арабськими цифрами. Цифра в дужках позначає номер публікації у списку літератури.

4.4. Цифровий матеріал, по можливості, слід зводити у таблиці і не дублювати у тексті. Таблиці повинні бути компактними, мати порядковий номер; графи, колонки мають бути точно визначеними логічно і графічно.

4.5. Рисунки повинні бути представлені в двох ідентичних екземплярах, виконаних на комп'ютері (на диску – файли з розширенням tif, psx, jpg, bmp). Підписи на них повинні бути короткими, їх слід по можливості замінити цифрами чи буквами, котрі розшифровуються в підписах до них; криві нумеруються арабськими цифрами. Однотипні криві повинні бути виконані в однаковому масштабі на одному рисунку. Рекомендується застосовувати декілька масштабних шкал для об'єднання різних кривих в один рисунок. Зображення на рисунках структурних та других формул небажано. Всі ілюстрації повинні бути пронумеровані в послідовності, яка відповідає згадуванню їх у рукописі, та номерами прив'язані до підписуваних підписів.

При об'єднанні декількох рисунків чи фотографій в один рисунок рекомендується позначати кожен з них прописними літерами знизу. Наприклад:



Рис. Підпис рисунку.

4.6. У розділі «Результати досліджень» (якщо цей розділ не поєднаний з «Аналізами результатів», див. 2.4.) необхідно викласти лише виявлені ефекти без коментарів – всі коментарі та пояснення подаються в «Аналізі результатів». При викладі результатів слід уникати повторення змісту таблиць та рисунків, а звертати увагу на найважливіші факти та певні закономірності, що з них випливають.

4.7. У розділі «Аналіз результатів» необхідно показати причинно-наслідкові зв'язки між встановленими ефектами, порівняти отриману інформацію з даними літератури і наголосити на виявлених нових даних. При аналізі слід посилатися на ілюстративний матеріал статті. Аналіз має закінчуватися відповіддю на питання, поставлені у вступі.

5. ЛІТЕРАТУРА

Список літератури друкується мовою оригіналу відповідної публікації. Він оформлюється згідно з ГОСТом і повинен містити тільки назви праць, на які посилається автор. Назви праць у списку літератури розташовуються в порядку згадування та оформлюються за правилами ВАКу. Список літератури подається з зазначенням ініціалів та прізвищ всіх авторів (не допускаються записи та інші, и др., et al.). Слід привести DOI для тих видань, для котрих він доступний.

Приклади бібліографічних описів

Книги, монографії

1. *Климова В.А.* Основные микрометоды анализа органических соединений. – М.: Химия, 1975. – 224 с.
2. *Очистка* производственных сточных вод / Под ред. Ю.И. Турского. – Л.: Химия, 1967. – 331 с.
3. *Скопенко В.В., Григорьева В.В.* Координационная химия. Практикум. – К., 1984. – 232 с.
4. *Yungnickel I.L., Peter E.D., Polgar A., Weiss E.T.* Organic Analysis. Vol.1. – New York, 1953. – P. 127.

Статті із журналів (з назвою статті)

1. *Сейфуллина И.И., Скороход Л.С. Андреянов А.Д.* Исследование комплексообразования ионов Cu(II) с 1-нафтиламин-8-сульфокислотой в водно-диоксановых смесях // Ж. общ. химии. – 1985. – Т.55, № 11. – С.2559.
2. *Скрылев Л.Д., Стрельцова Е.А., Скрылева Т.Л.* Флотационное выделение катионных ПАВ алкилкарбоксилатами калия // Химия и технология воды. – 1998. – Т.20, №3. – С. 311-316.
3. *Malinka E.A., Kamalov G.L., Vodzinskiy S.V., Melnik V.I., Zhilina Z.I.* Hydrogen production from water by visible light using zinc porphyrin-sensitized platinumized titanium dioxide // J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry. – 1995. – Vol.90, N 4. – P.153-158. [http://dx.doi.org/10.1016/1010-6030\(95\)04093-u](http://dx.doi.org/10.1016/1010-6030(95)04093-u)

Збірки

1. *Чеботарев А.Н., Гузенко Е.М., Щербакова Т.М.* Особенности динамики адсорбции комплекса хрома (VI) с 1,5-дифенилкарбазидом катионитом КУ-2-8 из водных сред // Сб науч. тр. Международной. научно-технической конференции «Современные проблемы химической технологии неорганических веществ». Т.1. – Одесса, 2001. – С.193-195.
2. *Хома Р.С., Гавриленко М.І., Нікітін В.І.* Вивчення взаємодії діоксиду сірки з водними розчинами карбаміду // Тез. доп. XV Укр. конф. з неорг. хімії за міжнародною участю. – Київ, 2001. – С. 91.
3. *Rakitskaya T.L., Bandurko A.Yu., Ennan A.A., Paina V.Ya.* Carbon fibrous material supported base catalysts of ozone decomposition // International symposium on Mesoporous Molecular Sieves: Book of abstracts. – Quebec (Canada), 2000. – P.31.

Авторські свідоцтва СНД, патенти зарубіжних країн

1. *Пат. 4894296* США, МКИ Н 01 М 4/00. Cathod for zinc air cells / A. Borbely, G. Molla; Duracell Inc. – № 113708. Заявл. 27.10.87; Опубл. 16.01.90.

Автореферати дисертацій

1. *Скороход Л.С.* Комплексообразование кобальта (II), никеля (II), меди (II) с производными нафталинсульфокислот // Автореф. дис. ... канд. хим. наук. – Одесса, 1991. 21 с.

Депоновані наукові роботи

1. *Чеботарев А.Н., Малахова Н.М.* Активизация мыслительной деятельности студентов в процессе обучения аналитической химии. Одесса: Деп. НИИ ПВШ № 161, 1987.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ ЛАТИНИЦЕЮ – REFERENCES

Список літератури в латиниці – References подається в кінці статті

Опис статті із журналу:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article (транслітерація). Title of Journal (переклад англійською), 2005, vol. 10, no. 2, pp. 49-53.

Приклад

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. Technical and economic optimization of hydrofracturing design. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54-57 (in Russian).

Опис статті із електронного журналу:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P. Browsers or buyers in cyberspace? An investigation of electronic factors influencing electronic exchange. *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, vol. 5, no. 2. Available at: <http://www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2/> (Accessed 28 April 2011).

Опис статті з DOI:

Zhang Z., Zhu D. Experimental research on the localized electrochemical micro-machining. *Russian Journal of Electrochemistry*, 2008, vol. 44, no. 8, pp. 926-930.
doi: 10.1134/S1023193508080077

Опис матеріалів конференцій:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. Features of the design of field development with the use of hydraulic fracturing. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «Novye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* [Proc. 6th Int. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»]. Moscow, 2007, pp. 267-272. (In Russian).

Опис книги (монографії, збірки):

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* [Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development]. Izhevsk, 2002. 140 p.

Izvekov V.I., Serikhin N.A., Abramov A.I. *Proektirovanie turbogeneratorov* [Design of turbo-generators]. Moscow, MEI Publ., 2005, 440 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Опис дисертації чи автореферату дисертації:

Semenov V.I. *Matematicheskoe modelirovanie plazmy v sisteme kompaktnyi tor*. Diss. dokt. fiz.-mat. nauk [Mathematical modeling of the plasma in the compact torus. Dr. phys. and math. sci. diss.]. Moscow, 2003. 272 p.

Grigor'ev Iu.A. *Razrabotka nauchnykh osnov proektirovaniia arkhitektury raspredelennykh sistem obrabotki dannykh*. Diss. dokt. tekhn. nauk [Development of scientific bases of architectural design of distributed data processing systems. Dr. tech. sci. diss.]. Moscow, Bauman MSTU Publ., 1996. 243 p.

Опис патенту:

Palkin M.V., e.a. *Sposob orientirovaniia po krenu letatel'nogo apparata s opticheskoi golovkoi samonavedeniia* [The way to orient on the roll of aircraft with optical homing head]. Patent RF, no. 2280590, 2006.

На сайті <http://www.translit.ru/> можна безкоштовно скористатися програмою транслітерації російського тексту в латиницю. Програма дуже проста, її легко використовувати як для готових посилань, так і для транслітерації різних частин описань.

6. АНОТАЦІЯ. РЕЗЮМЕ. КОЛОНТИТУЛ. АВТОРСЬКЕ РЕЗЮМЕ.

6.1 **Анотація** (коротка стисла характеристика змісту праці) подається мовою статті, містить не більше 50 повнозначних слів і передує (окремим абзацом) основному тексту статті.

6.2 **Резюме** (короткий висновок з основними положеннями праці) подаються двома мовами (виключаючи мову статті), кожне містить не більше 50 повнозначних слів і друкується на окремому аркуші.

6.3 **Колонтитул** (короткий або скорочений чи видозмінений заголовок статті для друкування зверху на кожній сторінці тексту праці) подається мовою статті разом із прізвищем та ініціалами автора на окремому аркуші.

6.4 **Авторське резюме** (реферат) подається англійською мовою окремим файлом та включає: назву статті, прізвища та ініціали авторів, назву та адресу наукової установи, e-mail, слово «Резюме» або «Summary», текст резюме та ключові слова.

Авторське резюме є коротким резюме більшої за обсягом роботи, що має науковий характер, може публікуватися самостійно, отже має бути зрозумілим без звернення до самої публікації. З авторського резюме читач повинен визначити, чи варто звертатися до повного тексту статті для отримання більш докладної інформації.

Авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах і базах даних, що індексують журнал.

Авторське резюме розміщується на сайті журналу для загального огляду в мережі Інтернет та індексується мережевими пошуковими системами.

Авторське резюме англійською мовою включається в англійський блок інформації про статтю, який завантажується на англійський варіант сайту журналу і готується для зарубіжних реферативних баз даних і аналітичних систем (індексів цитування).

Авторське резюме повинне містити істотні факти роботи, і не повинне перебільшувати або містити матеріал, який відсутній в основній частині публікації.

Рекомендується структура анотації, що повторює структуру статті і включає вступ, мету і завдання, методи, результати, висновок (висновки).

Однак предмет і тема дослідження вказуються в тому випадку, якщо вони не зрозумілі з заголовку статті; метод або методологію проведення роботи доцільно описувати в тому випадку, якщо вони відрізняються новизною або представляють інтерес з точки зору даної роботи.

Результати роботи повинні описуватись точно і інформативно. Наводяться основні теоретичні та експериментальні результати, фактичні дані, виявлені взаємозв'язки і закономірності. При цьому віддається перевага новим результатам і даним довгострокового значення, важливим відкриттям, висновкам, які спростовують існуючі теорії, а також даним, які, на думку автора, мають практичне значення.

Висновки можуть супроводжуватися рекомендаціями, оцінками, пропозиціями, гіпотезами, описаними в статті.

Відомості, що містяться в заголовку статті, не повинні повторюватися в тексті авторського резюме. Слід уникати зайвих вступних фраз (наприклад, «автор статті розглядає...»). Історичні довідки, якщо вони не становлять основний зміст документа, опис раніше опублікованих робіт і загальновідомі положення в авторському резюме не наводяться.

У тексті авторського резюме слід вживати синтаксичні конструкції, властиві мові наукових і технічних документів, уникати складних граматичних конструкцій.

Авторське резюме повинне містити ключові слова з тексту статті.

Скорочення і умовні позначення, крім загальноновживаних, застосовують у виняткових випадках або дають їх розшифровку та визначення при першому вживанні в авторському резюме.

Текст авторського резюме повинен бути зв'язаним з використанням слів «отже», «більш того», «наприклад», «в результаті» і т.д. («Consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), розрізнені положення повинні логічно впливати один

з іншого. Необхідно використовувати активний, а не пасивний залог, тобто «The study tested», але не «It was tested in this study» (часта помилка російських анотацій).

Текст авторського резюме повинен бути лаконічним і чітким, вільним від другорядної інформації, зайвих вступних слів, загальних і незначущих формулювань.

В авторському резюме не робляться посилання на номер публікації в списку літератури до статті.

Обсяг тексту авторського резюме визначається змістом публікації (обсягом відомостей, їх науковою цінністю та/або практичним значенням), але не повинен бути менше 100-250 слів (для російськомовних публікацій рекомендується більший об'єм).

Згідно додатку до Наказу МОН України № 1021 від 07.10.2015 р. науковий журнал «Вісник Одеського національного університету. Хімія» входить до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора та кандидата наук.

Статті приймаються до друку після попереднього рецензування.
Редколегія має право редагувати текст статей, рисунків та підписів до них, погоджуючи відредагований варіант з Хімія».
Рукописи статей, що прийняті до публікування авторам, не повертаються.

Макет В.Г. Вітвицька

Підписано до друку 26.12.2017 р. Формат 70×108/16.
Ум. друк. арк. 10,85. Тираж 100 прим. Зам. № 1695.

Видавець і виготовлювач
Одеський національний університет імені І.І. Мечникова
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.
65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12, Україна
Тел.: (048) 723 28 39
e-mail: druk@onu.edu.ua