

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 26, випуск 1(77) 2021

Одеса
ОНУ
2021

Засновник та видавець

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Відповідальний за випуск – Р. Є. Хома

Редакційна рада:

В. І. Труба, канд. юрид. наук (голова ред. ради); В. О. Іваниця, д-р біол. наук (заступник голови ред. ради); С. М. Андрієвський, д-р фіз.-мат. наук; В. В. Глебов, канд. іст. наук; Л. М. Голубенко, канд. філол. наук; Л. М. Дунаєва, д-р політ. наук; В. В. Заморов, канд. біол. наук; О. В. Запорожченко, канд. біол. наук; О. А. Іванова, д-р наук із соц. комунікацій; В. С. Круглов, канд. фіз.-мат. наук; В. Г. Кушнір, д-р іст. наук; В. В. Менчук, канд. хім. наук; М. О. Подрезова, директор Наукової бібліотеки; Л. М. Солдаткіна, канд. хім. наук; В. В. Яворська.

Редакційна колегія журналу:

І. Й. Сейфулліна, д-р хім. наук, професор (головний редактор); Т. Л. Ракитська, д-р хім. наук, професор (науковий редактор); В. М. Амірханов, д-р хім. наук, професор; В. Ф. Анікін, д-р хім. наук, професор; В. Ф. Зінченко, 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; Т. В. Кокшарова, д-р хім. наук, доцент; В. Є. Кузьмін, чл.-кор. НАН України, д-р хім. наук, професор; О. Е. Марцинко, д-р хім. наук, професор; О. О. Стрельцова, д-р хім. наук, професор; О. В. Штеменко, д-р хім. наук, професор; Р. Є. Хома, д-р хім. наук, доцент (відповідальний секретар); Н. Ф. Федько, канд. хім. наук, доцент (технічний секретар)

Закордонні члени редакційної колегії журналу:

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 КВ № 11461 від 7.07.2006 р.

Затверджено до друку вченою радою Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. Протокол № 8 від 23 лютого 2021 р.

Відповідно до наказу МОН України № 975 від 11.07.2019 р.
науковий журнал «Вісник Одеського національного університету. Хімія»
входить до Переліку наукових фахових видань України (категорія «Б»).

ЗМІСТ

А. С. Труба, Т. Л. Ракитська КАТАЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СИНТЕТИЧНОГО ГАУСМАНІТУ В РЕАКЦІЇ РОЗКЛАДАННЯ ОЗОНУ	6
Ю. І. Сливка, Є. А. Горешнік, Н. Т. Походило, М. Г. Миськів СИНТЕЗ, КРИСТАЛІЧНА СТРУКТУРА, АНАЛІЗ ПОВЕРХНІ ГІРШФЕЛЬДА ТА КВАНТОЛВО-ХІМІЧНІ ОБЧИСЛЕННЯ П-КОМПЛЕКСУ $[\text{Cu}_2(\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{S})_2(\text{ClO}_4)_2]$ З 2-АЛЛАМІНО-5-МЕТИЛ-1,3,4-ТІАДІАЗОЛОМ	16
В. Ф. Зінченко, О. Г. Єрємін, І. В. Стоянова, Г. В. Вольчак, Н. О. Чівірева, П. Г. Дога, О. В. Стамікосто СПЕКТРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СОЛЬОВИХ ПЛАВІВ СИСТЕМИ $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$	26
С. О. Коновалова, А. П. Авдєєнко, В. І. Лубенець, О. З. Комаровська-Порохнявець, І. Ю. Якименко, О. М. Лисенко БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ <i>N</i> -{3-[(4-МЕТИЛБЕНЗЕН-1-СУЛЬФОНІЛ)ІМІНО]-6- ОКСОЦИКЛОГЕКСА-1,4-ДІЕН-1-ІЛ} АРИЛАМІДІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ.....	37
Т. С. Беньковська, Р. Є. Хома, О. М. Чеботарьов, А. А.-А. Еннан, Л. Т. Осадчий БУФЕРНІ СИСТЕМИ НА ОСНОВІ ТАУРИНУ.....	48
С. В. Бельтюкова, О. І. Теслюк, О. О. Лівенцова СОРБЦІЙНО-ЛЮМІНЕСЦЕНТНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ОРОВОЇ КИСЛОТИ В ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТАХ.....	65
О. Ю. Корнилов, Т. А. Кабанова, О. І. Халімова, О. Л. Крисько, С. Е. Самбурський, С. А. Андронаті, А. А. Крисько СИНТЕЗ ТА АНАЛЬГЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 6-АМІНО-2- ПІПЕРАЗИНІЛХІНАЗОЛІНІВ	74
О. А. Чебаненко, О. В. Бучко, Е. В. Афанасенко, І. Й. Сейфулліна, О. Е. Марцинко ВИЗНАЧЕННЯ РОЛІ ВОДНЕВИХ ЗВ'ЯЗКІВ У ФОРМУВАННІ КРИСТАЛІВ КУПРУМ(ІІ) 1,10-ФЕНАНТРОЛІН ГІДРОКСИКАРБОКСИЛАТОГЕРМАНАТІВ МЕТОДОМ ПОВЕРХОНЬ ХІРШФЕЛЬДА.....	85
А. П. Авдєєнко, Ю. П. Холмовой, С. О. Коновалова, І. Ю. Якименко НОВІ КИСЛОТНО-ОСНОВНІ ІНДИКАТОРИ: ДОСЛІДЖЕННЯ НА СМАРТФОНІ.....	97
ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ.....	107

СОДЕРЖАНИЕ

А. С. Труба, Т. Л. Ракитская КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИНТЕТИЧЕСКОГО ГАУСМАНИТА В РЕАКЦИИ РАЗЛОЖЕНИЯ ОЗОНА.....	6
Ю. И. Слывка, Э. А. Горешник, Н. Т. Походьло, М. Г. Мыськив СИНТЕЗ, КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА, АНАЛИЗ ПОВЕРХНОСТИ ХИРШФЕЛДА И КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ П-КОМПЛЕКСА [Cu ₂ (C ₆ H ₉ N ₃ S) ₂ (ClO ₄) ₂] С 2-АЛЛИЛАМИНО-5-МЕТИЛ-1,3,4-ТИАДИАЗОЛОМ.....	16
В. Ф. Зинченко, О. Г. Еремин, И. В. Стоянова, А. В. Вольчак, Н. А. Чивирева, П. Г. Дога, Е. В. Стамикосто СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОЛЕВЫХ ПЛАВОВ СИСТЕМЫ SmF ₃ -CeF ₃ -NaCl-KCl.....	26
С. А. Коновалова, А. П. Авдеенко, В. И. Лубенец, О. З. Комаровская-Порохнявец, И. Ю. Якименко, Е. Н. Лысенко БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ <i>N</i> -{3-[(4-МЕТИЛБЕНЗЕН-1-СУЛЬФОНИЛ) ИМИНО]-6-ОКСОЦИКЛОГЕКСА-1,4-ДИЕН-1-ИЛ} АРИЛАМИДОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ	37
Т. С. Беньковская, Р. Е. Хома, А. Н. Чеботарев, А. А.-А. Эннан, Л. Т. Осадчий БУФЕРНЫЕ РАСТВОРЫ НА ОСНОВЕ ТАУРИНА.....	48
С. В. Бельтюкова, О. И. Теслюк, Е. О. Ливенцова СОРБЦИОННО-ЛЮМИНЕСЦЕНТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОРОТОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ.....	65
А. Ю. Корнилов, Т. А. Кабанова, О.И. Халимова, О. Л. Крисько, С. Є. Самбурский, С. А. Андронати, А. А. Крысько СИНТЕЗ ТА АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 6-АМИНО-2- ПИПЕРАЗИНИЛХИНАЗОЛИНОВ.....	74
Е. А. Чебаненко, О. В. Бучко, Е. В. Афанасенко, И. И. Сейфуллина, Е. Э. Марцинко ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ В ОБРАЗОВАНИИ КУПРУМ(II) 1,10-ФЕНАНТРОЛИН ГИДРОКСИКАРБОКСИЛАТОГЕРМАНАТОВ МЕТОДОМ ПОВЕРХНОСТЕЙ ХИРШФЕЛЬДА.....	85
А. П. Авдеенко, С. А. Коновалова, Ю. П. Холмовой, И. Ю. Якименко НОВЫЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ ИНДИКАТОРЫ: ИССЛЕДОВАНИЕ НА СМАРТФОНЕ.....	97
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ.....	107

CONTENT

A. S. Truba, T. L. Rakitskaya CATALYTIC PROPERTIES OF SYNTHETIC HAUSMANNITE IN THE OZONE DECOMPOSITION REACTION.....	6
Yu. I. Slyvka, E. A. Goresnik, N. T. Pokhodylo, M. G. Mys'kiv SYNTHESIS, CRYSTAL STRUCTURE, HIRSHFELD SURFACE ANALYSIS AND QUANTUM CHEMICAL CALCULATIONS OF $[\text{Cu}_2(\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{S})_2(\text{ClO}_4)_2]$ II-COMPLEX WITH 2-ALLYLAMINO-5-METHYL-1,3,4-THIADIAZOLE	16
V. F. Zinchenko, O. G. Ieriomina, I. V. Stoianova, G. V. Volchak, N. O. Chivireva, P. G. Doga, O. V. Stamikosto SPECTROSCOPIC STUDY OF SALT MELTS OF THE $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$ SYSTEM ..	26
S. A. Konovalova, A. P. Avdeenko, V. I. Lubenets, O. Z. Komarowska-Porokhnyavets, I. Yu. Yakymenko, E. N. Lysenko BIOLOGICAL ACTIVITY OF <i>N</i> -{3-[(4-METHYLBENZENE-1-SULFONYL)IMINO]-6- OXOCYCLOHEXA-1,4-DIEN-1-YL}ARYLAMIDES AND THEIR DERIVATIVES.....	37
T. S. Ben'kovs'ka, R. E. Khoma, A. N. Chebotaryov, A. A.-A. Ennan, L. T. Osadchiy BUFFER SOLUTIONS BASED ON TAURINE.....	48
S. V. Belyukova, O. I. Teslyuk, E. O. Liventsova SORPTION-LUMINESCENT DETERMINATION OF OROTIC ACID IN MEDICINAL DRUGS.....	65
A. Yu. Kornilov, T. A. Kabanova, O. I. Khalimova, O. L. Krysko, S. E. Sambursky, S. A. Andronati, A. A. Krysko SYNTHESIS AND ANALGESIC ACTIVITY OF 6-AMINO-2- PIPERAZINYLQUINAZOLINES.....	74
E. A. Chebanenko, O. V. Buchko, E. V. Afanasenko, I. I. Seifullina, E. E. Martsinko HYDROGEN BONDS IN THE FORMATION OF COPPER(II) 1,10-PHENANTHROLINE HYDROXYCARBOXYLATOGERMANATE CRYSTALS USING HIRSHFELD SURFACE ANALYSIS	85
A. P. Avdeenko, Yu. P. Holmvoj, S. A. Konovalova, I. Yu. Yakymenko NEW ACID-BASIC INDICATORS: RESEARCH USING A SMARTPHONE.....	97
INFORMATION FOR AUTHORS	107

УДК 546.713'712–31: 544.478–03:546.214

А. С. Труба, Т. Л. Ракитська

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

КАТАЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СИНТЕТИЧНОГО ГАУСМАНІТУ В РЕАКЦІЇ РОЗКЛАДАННЯ ОЗОНУ

Синтезовано зразки IS-Mn і IIS-Mn, які охарактеризовані методами РФА, ІЧ-спектроскопії та рН-метрії. Методом РФА встановлено, що обидва зразки є кристалічними і монофазними: IS-Mn містить фазу Mn_3O_4 , а зразок IIS-Mn – Mn_2O_3 . Спектри синтезованих зразків особливо відрізняються в області валентних коливань Mn-OH і Mn-O. Встановлено, що отримані зразки характеризуються різними значеннями рН суспензії: Mn_3O_4 формує лужне середовище, а Mn_2O_3 – слабкокисло. Тестування зразків в реакції розкладання озону показало, що активність гаусманіту значно вища ніж для біксбіїту.

Ключові слова: гаусманіт, біксбіїт, фазовий склад, розкладання озону.

Гаусманіт (природний мінерал) належить до змішаних Mn(III)/Mn(II) оксидів (Mn_3O_4), має структуру шпінелі з катіонами Mn^{2+} в тетраедричній координації та катіонами Mn^{3+} в октаедричній координації [1]. Методи синтезу гаусманіту є досить різноманітними: відновлення $KMnO_4$ в присутності стабілізаторів [2, 3]; золь-гель метод [4]; термічна трансформація (фазова трансформація) [5, 6]; осадження з подальшим окисненням осаду $Mn(OH)_2$ пероксидом водню [7, 8] або киснем повітря [9, 10]. Метод окиснення осаду також використовують для синтезу бірнесіту [11, 12]. В зв'язку з цим виникає проблема отримання чистих фаз і уникнення формування гаусманіту під час синтезу бірнесіту, або навпаки. В роботі [13] обговорюються шляхи формування бірнесіту та гаусманіту під час окиснення осаду $Mn(OH)_2$ киснем повітря. Гаусманіт утворюється безпосередньо та може трансформуватися в бірнесіт за лімітуючою стадією, тому в багатьох випадках синтез бірнесіту є довготривалим процесом [14, 15]. Очевидно, можна припустити, що для отримання чистої фази гаусманіту треба прискорити окиснення суспензії $Mn(OH)_2$, що на нашу думку, може статися завдяки оптимізації умов синтезу та використання в якості окисника озону.

Гаусманіт має різнопланове застосування, але в якості каталізатора його більш за все використовують в реакціях органічного синтезу, в процесах очистки повітря від формальдегіду та NO, а також деградації азобарвників в розчині [5, 16, 17]. В реакції розкладання озону серед оксидних форм мангану найбільш детально досліджені α , β , γ , δ - MnO_2 [18].

Мета роботи – отримати гаусманіт методом окиснення озоном та дослідити його каталітичні властивості в реакції газозфазного низькотемпературного розкладання озону.

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Синтез Mn_3O_4

Розчин 35 г КОН у 200 мл холодної води додавали до розчину 30 г $MnSO_4 \cdot H_2O$ у 200 мл води. Отриману суспензію поміщали в дрексель і пропускали озono-повітряну суміш з об'ємною витратою 1 л/хв з концентрацією озону 100 мг/м³ при $T = 18^\circ C$ протягом 4 год.

Отриманий осад фільтрували, промивали та просушували при кімнатній температурі протягом доби (зразок IS-Mn). Зразок IS-Mn прожарювали при 600 °C протягом 4 годин (зразок IIS-Mn).

Рентгенофазове дослідження зразків 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 $10^\circ < 2\theta < 70^\circ$ з кроком $0,03^\circ$ та часом накопичення 60 секунд у кожній точці.

ІЧ спектри зразків, пресованих в таблетки з KBr, реєстрували за допомогою спектрофотометра Perkin Elmer Spectrum BX FT-IR System ($400\text{--}4000 \text{ см}^{-1}$) із спектральною роздільною здатністю 4 см^{-1} .

Протолітичні властивості зразків досліджували методом рН-метрії. За умови безперервного перемішування в склянку з дистильованою водою (20 мл) додавали наважку зразка масою 0,2 г. Вимірювання рН суспензії здійснювали за допомогою приладу рН-340 зі скляним електродом марки ЭСЛ 43-07 та хлорсрібним електродом марки ЭВЛ 1МЗ.

Величину суспензійного ефекту (ΔpH_s) розраховували за рівнянням:

$$\Delta pH_s = pH_{ct} - pH_0, \quad (1)$$

де pH_0 , pH_{ct} – значення рН суспензії, які вимірювали через 15 с та після досягнення рівноваги, відповідно.

Методика тестування зразків в реакції розкладання озону. Озоно-повітряну суміш (ОПС) із заданою концентрацією озону отримували в озонаторі марки ПГ-1Ш дією тихого електричного розряду на кисень повітря. Подачу ОПС регулювали за показаннями реометра. Відносна вологість ОПС становила 72%. 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 0,1 мг/м³.

Кінетику розкладання озону зразками IS-Mn і IIS-Mn вивчали в проточній за газом термостатованій (20 °C) установці при сталих умовах (розміри реактора, лінійна швидкість ОПС), коли впливом макрокінетичних факторів на швидкість реакції можна знехтувати.

Активність зразків оцінювали за такими параметрами:

– *константа швидкості* реакції першого порядку ($k_{1/2}$) за часом напівперетворення озону ($\tau_{1/2}$):

$$k_{1/2} = \frac{0,69}{\tau_{1/2}}, \text{ с}^{-1}. \quad (2)$$

– дослідна кількість озону ($Q_{1/2}$, моль O_3) на час напівперетворення озону, розрахунок якої здійснювали по площі відповідних озонограм, побудованих в координатах ΔC_{O_3} - τ .

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Фазовий склад. На рис. 1 представлені дифрактограми, які підтверджують, що синтезовані зразки IS-Mn (а) і IIS-Mn (б), є кристалічними. За методом Рітвельда здійснено ідентифікацію фазового складу, визначено параметри кристалічної ґратки та розміри кристалітів (табл. 1). Встановлено, що обидва зразки є монофазними. Зразок IS-Mn містить фазу гаусманіту з параметрами кристалічної ґратки тетрагональної симетрії, які відповідають стандартному зразку Mn_3O_4 ($a = 5,762 \text{ \AA}$, $c = 9,469 \text{ \AA}$) [JPCDS24–0734]. Розмір кристалітів складає 43 нм і це в межах відомих результатів. Так, наприклад, розмір кристалітів гаусманіту, синтезованого методом осадження в присутності поверхнево-активних речовин, становить 35 нм [19], а золь-гелем методом – 56,6 нм [4].

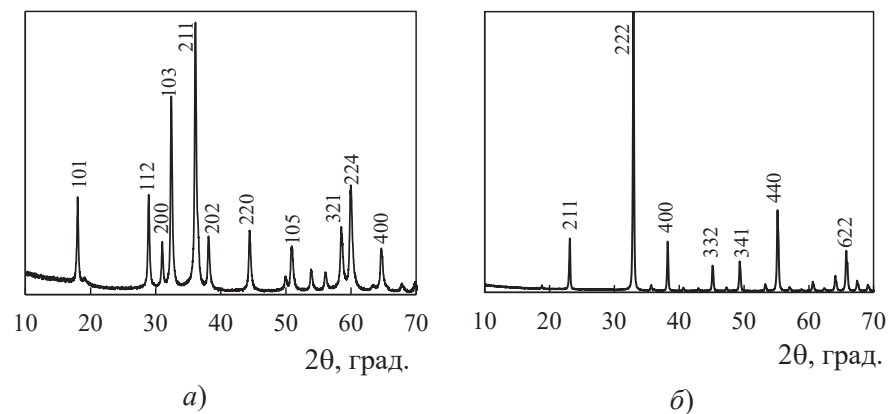


Рис. 1. Дифрактограми зразків Mn_3O_4 (а) і Mn_2O_3 (б)

Fig. 1. X-ray diffraction patterns of Mn_3O_4 (a) and Mn_2O_3 (b)

Таблиця 1
Фазовий склад і структурні характеристики синтезованих зразків

Table 1

Phase composition and structural characteristics of the synthesized samples

Зразок	Фаза	Вміст фази, мас, %	Параметри ґратки (Å)	Розмір кристалітів, нм
IS-Mn	Mn_3O_4 Hausmannite	100,0	$a = 5,76216$ $c = 9,43150$	43
IIS-Mn	Mn_2O_3 Bixbyite	100,0	$a = 9,40736$	66

Зразок ПІС-Мп, який отримано прожарюванням зразка Mn_3O_4 протягом 4 годин у повітряному середовищі за умови $600^\circ C$, містить фазу біксбііту Mn_2O_3 з кубічною кристалічною ґраткою, параметр якої відповідає стандартному зразку Mn_2O_3 [JPCDS24-0508] (табл. 1).

Якщо взяти до уваги відому схему термічного перетворення [20]



то поява фази Mn_2O_3 під час прожарювання Mn_3O_4 буде не зрозумілою. Але у разі здійснення цієї процедури в кисневмісному середовищі за умови $560^\circ C$ автори [1] спостерігали наступний фазовий перехід



за яким відбувається окиснення тетраедричного Mn^{2+} та перехід шпінельної структури гаусманіту в кубічну структуру біксбііту.

ІЧ-спектральні характеристики. На рис. 2 представлено спектри зразків Mn_3O_4 (а) та Mn_2O_3 (б) в області валентних коливань Мп-ОН і Мп-О. Видно, що спектри цих зразків відрізняються. Для гаусманіту (рис. 2а) чітко виявляються смуга поглинання для Mn^{2+} в T_d -координації при 631 см^{-1} та смуги поглинання для Mn^{3+} в O_h -координації при 523 і 407 см^{-1} . Валентні коливання Мп-ОН виявляються при 860 см^{-1} . Ці результати корелюють з чисельними літературними даними для гаусманіту, отриманого різними способами [19, 21–23].

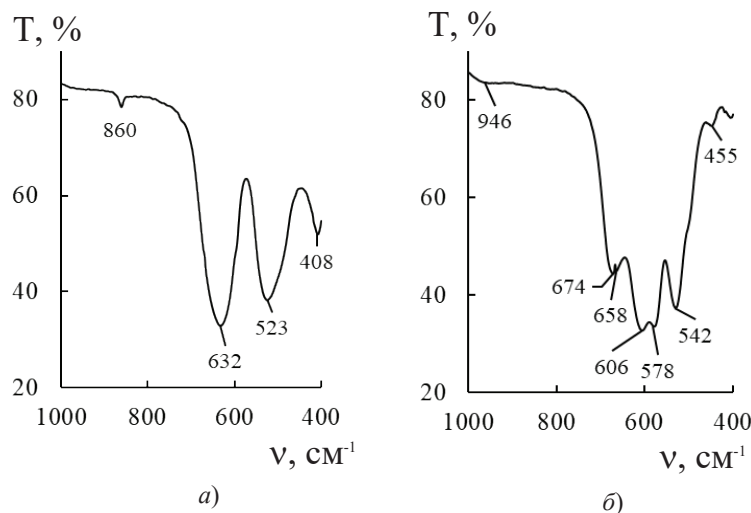


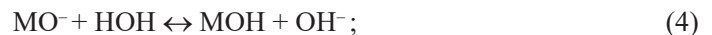
Рис. 2. ІЧ-спектри зразків Mn_3O_4 (а) та Mn_2O_3 (б)

Fig. 2. FT-IR spectra for Mn_3O_4 (a) and Mn_2O_3 (b)

В області 1000–400 см⁻¹ в ІЧ-спектрі біксібїту (рис. 2б) виявлено декілька інтенсивних смуг поглинання при 674; 658; 606 і 542 см⁻¹, які приписують валентним коливанням Mn-O в Mn₂O₃ [24]. Слабка смуга поглинання при 946 см⁻¹ віднесена до валентних коливань Mn-OH. Треба також зазначити, що у спектрі Mn₃O₄ визначаються валентні (3388 см⁻¹) та деформаційні (1635 см⁻¹) коливання OH-групи в молекулах води. В ІЧ-спектрах зразка Mn₂O₃ ці смуги поглинання відсутні.

Протолітичні властивості оксидів мангану. В процесах адсорбції газоподібних токсичних речовин оксидами металів, а також в реакціях їх каталітичного окиснення або відновлення суттєву роль відіграє природа поверхневих центрів, серед яких кислотні та основні центри Льюїса, кислотні центри Бренстеда, катіонні та аніонні вакансії, а також поверхневі OH-групи зв'язані в кристалічній ґратці, ізольовані та асоційовані з молекулами води [25]. Саме з наявністю кислотних і основних центрів Льюїса та бренстедівських кислотних центрів пояснюють різні механізми протолізу молекул води:

протоліз на основному центрі Льюїса



протоліз на кислотному центрі Льюїса

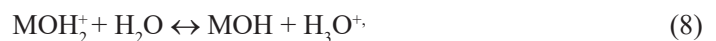
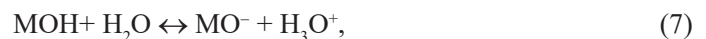


протоліз на кислотному центрі Бренстеда



Як правило, у разі протолізу молекул води за реакціями (4) і (6) рН суспензії оксидів металів зростає у часі та набуває сталого значення. У разі (5), навпаки, рН суспензії знижується до певного сталого значення.

На нашу думку, разом з реакціями (4)–(6) треба враховувати дисоціацію поверхневих груп:



в результаті якої збільшується концентрація йонів водню. В цілому на металоксидній поверхні в результаті гідратації формуються функціональні групи MO⁻, MOH, MOH₂⁺, співвідношення між якими залежить від рН середовища та констант рівноваг (7) і (8). Для синтезованих зразків результати вимірювання рН суспензії наведено в табл. 2, які свідчать, що при контакті з молекулами води Mn₃O₄ формує лужне середовище, а Mn₂O₃ – слабкокисло.

Тестування зразків в реакції розкладання озону. Синтезовані зразки Mn₃O₄ і Mn₂O₃ однакової маси 0,5 г випробували в реакції низькотемпературного розкладання озону за умови C_{O₃}^п = 100 мг/м³, U = 6,2 см/с, ω = 1л/хв (рис. 3). Видно, що профілі кінетичних кривих визначаються фазовим складом. Так, при розкладанні озону зразком Mn₂O₃ концентрація озону на виході з реактора дуже швидко наростає та вже через 40 хв. C_{O₃}^к = 0,5C_{O₃}^п. У разі зразка Mn₃O₄ протягом 12 хв концентрація озону на виході з реактора змінюється з 0,12 до 0,98 мг/м³, а потім повільно зростає протягом 600 хв до C_{O₃}^к = 50 мг/м³.

Таблиця 2

Зміна рН водної суспензії синтезованих зразків

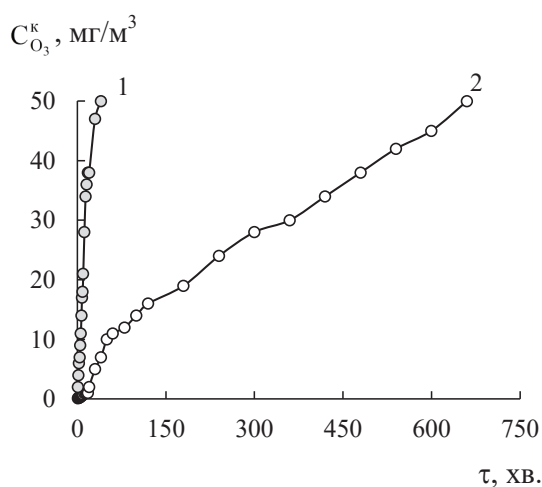
Table 2

Time dependences of pH in suspensions of the synthesized samples

Зразок	pH ₀	pH _{ст}	ΔpH _s
Mn ₃ O ₄	7,75	8,4	0,65
Mn ₂ O ₃	5,10	6,00	0,90

Рис. 3. Зміна C_{O₃}^к у часі при розкладанні озону зразками: 1 – Mn₂O₃; 2 – Mn₃O₄ (C_{O₃}^н = 100 мг/м³; U = 6,2 см/с; T = 20 °C; m_к = 0,5 г)

Fig. 3. Time dependences of C_{O₃}^к for ozone decomposition by samples: 1 – Mn₂O₃; 2 – Mn₃O₄ (C_{O₃}^н = 100 mg/m³; U = 6,2 cm/s; T = 20 °C; m_s = 0,5 g)



В табл. 3 узагальнені деякі кінетичні та стехіометричні параметри розкладання озону в присутності Mn₃O₄ і Mn₂O₃. Тестування зразків завершували за умови досягнення однакового ступеня розкладання озону, а саме 50%.

Таблиця 3

Кінетичні та стехіометричні параметри реакції розкладання озону зразками Mn₂O₃ і Mn₃O₄ (C_{O₃}^н = 100 мг/м³; U = 6,2 см/с; τ_{еф} = 0,065 с; T = 20 °C; m_к = 0,5 г)

Table 3

Kinetic and stoichiometric parameters of the reaction of ozone decomposition with samples Mn₂O₃ and Mn₃O₄ (C_{O₃}^н = 100 mg/m³; U = 6,2 cm/s; τ_{еф} = 0,065 s; T = 20 °C; m_s = 0,5 g)

Зразок	τ _{1/2} , хв	k _{1/2} × 10 ⁵ , с ⁻¹	η, %	Q _{досл} × 10 ⁵ , моль O ₃
Mn ₃ O ₄	660	1,7	50	91,2
Mn ₂ O ₃	40	28,8	50	4,54

Час напівперетворення озону ($\tau_{1/2}$) найбільший у разі гаусманіту, що відповідає меншому значенню константи швидкості ($k_{1/2}$) та більшому значенню кількості моль озону ($Q_{\text{досл}}$), що прореагувала на цей час. Низька активність фази Mn_2O_3 спостерігалась нами також у разі отримання її методом прожарювання інших прекурсорів, наприклад криптомелану. Звісно, наявність в структурі Mn_3O_4 мангану в двох ступенях окиснення Mn^{2+} і Mn^{3+} сприятиме перебігу редокс-процесу. Виходячи із загальних закономірностей розкладання озону [26], лужне середовище сприятиме радикально-ланцюговому перебігу реакції, що позначиться на величині $\tau_{1/2}$ та кількості озону, що прореагувала.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Fritsch S., Sarrias J., Rousset A., Kulkarni G. U. Low-temperature oxidation of Mn_3O_4 hausmanite // Mater. Res. Bull. – 1998. – Vol. 33, N8. – P. 1185–1194. [https://doi.org/10.1016/S0025-5408\(98\)00108-1](https://doi.org/10.1016/S0025-5408(98)00108-1)
2. Gibot P., Laffont L. Hydrophilic and hydrophobic nano-sized Mn_3O_4 particles // J. Solid State Chem. – 2007. – Vol. 180, N2. – P. 695–701. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2006.11.024>
3. Phuong T. M. Bui, Jin-Ho Song, Zhen-Yu Li, M. Shaheer Akhtar, O-Bong Yang Low temperature solution processed Mn_3O_4 nanoparticles: Enhanced performance of electrochemical supercapacitors // J. Alloys and Compounds. – 2016. – Vol. 694. – P. 560–567. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2016.10.007>
4. Jansi Rani B., Ravina M., Ravi G., Ravichandran S., Ganesh V., Yuvakkumar R. Synthesis and characterization of Hausmannite (Mn_3O_4) Nanostructures // Surf. Interfaces. – 2018. – Vol. 11. – P. 28–36. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2018.02.007>
5. Yang Z., Zhang Y., Zhang W., Wang X., Qian Y., Wen X., Yang S. Nanorods of manganese oxides: Synthesis, characterization and catalytic application // J. Solid State Chem. – 2006. – Vol. 179, N3. – P. 679–684. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2005.11.028>
6. Rabiei S., Miser D. E., Lipscomb J. A., Saoud K., Gedevevanishvili S., Rasouli F. Conversion of hausmanite (Mn_3O_4) particles to nano-fibrous manganite (MnOOH) at ambient conditions // J. Mater. Sci. – 2005. – Vol. 40. – P. 4995–4998. <https://doi.org/10.1007/s10853-005-2497-3>
7. Kirillov S. A., Aleksandrova V. S., Lisnycha T. V., Dzanashvili D. I., Khainakov S. A., Garcha J. R., Visloguzova N. M., Pendelyuk O. I. Oxidation of synthetic hausmannite (Mn_3O_4) to manganite (MnOOH) // J. Molec. Struct. – 2009. – Vol. 928, N1–3. – P. 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2009.03.018>
8. Xing S., Zhou Z., Ma Z., Wu Y. Facile synthesis and electrochemical properties of Mn_3O_4 nanoparticles with a large surface area // Mater. Lett. – 2011. – Vol. 65, N3. – P. 517–519. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2010.10.082>
9. Ardizzone S., Bianchi C. L., Tirelli D. Mn_3O_4 and g-MnOOH powders, preparation, phase composition and XPS characterization // Coll. Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects. – 1998. – Vol. 134. – P. 305–312. <https://www.academia.edu/28026653>
10. Luo Y., Tan W., Suib S. L., Qiu G., Liu F. Dissolution and phase transformation processes of hausmannite in acidic aqueous systems under anoxic conditions // Chem. Geology. – 2018. – Vol. 487. – P. 54–62. <https://doi.org/10.1016/j.chemgeo.2018.04.016>
11. McKenzie R. M. The synthesis of birnessite, cryptomelane, and some other oxides and hydroxides of manganese // Mineralog. Magazine. – 1971. – Vol. 38, N296. – P. 493–502. <https://doi.org/10.1180/minmag.1971.038.296.12>
12. Ling F. T., Post J. E., Heaney P. J., Kubicki J. D., Santelli C. M. Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR) analysis of triclinic and hexagonal birnessites // Spectrochim. Acta Part A: Molec. Biomolec. Spectroscopy. – 2017. – Vol. 178. – P. 32–46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2017.01.032>
13. Boumaiza H., Coustel R., Medjahdi G., Ruby C., Bergaou L. Conditions for the formation of pure birnessite during the oxidation of Mn(II) cations in aqueous alkaline medium // J. Solid State Chem. – 2017. – Vol. 248. – P. 18–25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jssc.2017.01.014>
14. Selvakumar S., Nuns N., Trentesaux M., Batra V. S., Giraudon J.-M., Lamontier J.-F. Reaction of formaldehyde over birnessite catalyst: a combined XPS and ToF-SIMS study // Appl. Catal. B, Environ. – 2018. – Vol. 223. – P. 192–200. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apcatb.2017.05.029>
15. Ye Q., Lu H., Zhao J., Cheng S., Kang T., Wang D., Dai H. A comparative investigation on catalytic oxidation of CO, benzene, and toluene over birnessites derived from different routes // Appl. Surf. Sci. – 2014. – Vol. 317. – P. 892–901. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apsusc.2014.08.126>

16. Ahmed K.A.M., Zeng Q., Wu K., Huang K. Mn₃O₄ nanoplates and nanoparticles: Synthesis, characterization, electrochemical and catalytic properties // J. Solid State Chem.– 2010.– Vol. 183, N3.– P. 744–751. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2010.01.015>
17. Kulkarni S., Puthussery D., S. Thakur, Banpurkar A., Patil S. Hausmannite Manganese oxide cathodes for supercapacitors: Surface Wettability and Electrochemical Properties // Electrochim. Acta.– 2017.– Vol. 231.– P. 460–467. <http://dx.doi.org/10.1016/j.electacta.2017.01.165>
18. 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>
19. Raj B.G.S., Asiri A.M., Wu J.J., Anandan S. Synthesis of Mn₃O₄ Nanoparticles via Chemical Precipitation Approach for Supercapacitor Application // J. Alloys and Compounds.– 2015.– Vol. 636.– P. 234–240 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jallcom.2015.02.164>
20. Годунов Е. Б. Влияние стехиометрического состава оксидов марганца на скорость взаимодействия с серно-кислыми растворами, содержащими шавелевую и лимонную кислоты: дис. ... кандидата хим. наук: 02.00.04 «Физическая химия». – М., 2014. – 236 с.
21. Mansournia M., Azizi F., Rakhshan N. A novel ammonia-assisted method for the direct synthesis of Mn₃O₄ nanoparticles at room temperature and their catalytic activity during the rapid degradation of azo dyes // J. Phys. Chem. Solids.– 2015.– Vol. 80.– P. 91–97. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpcs.2015.01.001>
22. Herrera-Miranda D., Ponrouch A., Pons J., Domingo C., Palacín M.R., Ayllón J.A. High surface area nanocrystalline hausmannite synthesized by a solvent-free route // Mater. Res. Bull.– 2012.– Vol. 47, N9.– P. 2369–2374. <http://dx.doi.org/10.1016/j.materresbull.2012.05.050>
23. Ristić M., Musić S., Popović S., Dragčević D., Marčuš M., Ivanda M. Synthesis and long-term phase stability of Mn₃O₄ nanoparticles // J. Mol. Structure.– 2013.– Vol. 1044.– P. 255–261. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2012.11.023>
24. Julien C.M., Massot M., Poinson C. Lattice vibrations of manganese oxides. Part I. Periodic structures // Spectrochim. Acta Part A.– 2004.– Vol. 60, N3.– P. 689–700. [https://doi.org/10.1016/S1386-1425\(03\)00279-8](https://doi.org/10.1016/S1386-1425(03)00279-8)
25. Lucas E., Decker S., Khaleel A., Seitz A., Fultz S., Ponce A., Li W., Carnes C., Klabunde K.J. Nanocrystalline Metal Oxides as Unique Chemical Reagents/Sorbents // Chem. Eur. J.– 2001.– Vol. 7, N12.– P. 2505–2510. [https://doi.org/10.1002/1521-3765\(20010618\)7:12<2505::AID-CHEM25050>3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/1521-3765(20010618)7:12<2505::AID-CHEM25050>3.0.CO;2-R)
26. Ракитская Т.Л., Труба А. С., Эннан А. А. Озон. Физико-химические свойства и каталитические способы разложения: монография. – Одесса: Астропринт, 2020. – 224 с.

А. С. Труба, Т.Л. Ракитская

Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова,
кафедра неорганической химии и химической экологии,
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина, E-mail: truba@onu.edu.ua

КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИНТЕТИЧЕСКОГО ГАУСМАНИТА В РЕАКЦИИ РАЗЛОЖЕНИЯ ОЗОНА

Синтезированы образцы IS-Mn и IIS-Mn, которые охарактеризованы методами РФА, ИК-спектроскопии и рН-метрии. Методом РФА установлено, что оба образца являются кристаллическими и монофазными: IS-Mn содержит фазу Mn₃O₄, а образец IIS-Mn – Mn₂O₃. Спектры синтезированных образцов особенно отличаются в области валентных колебаний Mn-OH и Mn-O. Установлено, что полученные образцы характеризуются разными значениями рН суспензии: Mn₃O₄ формирует щелочную среду, а Mn₂O₃ – слабокислую. Тестирование образцов в реакции разложения озона показало, что активность гаусманита значительно выше чем для биксбиита.

Ключевые слова: гаусманит, биксбиит фазовый состав, разложение озона.

A. S. Truba, T. L. Rakitskaya

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

CATALYTIC PROPERTIES OF SYNTHETIC HAUSMANNITE IN THE OZONE DECOMPOSITION REACTION

Samples of IS-Mn and IIS-Mn were synthesized and characterized by X-ray diffraction, IR spectroscopy and pH-metry. The X-ray diffraction method revealed both samples to be crystalline and single-phase. IS-Mn sample contains a phase of hausmannite (Mn_3O_4) with the parameters of the crystal lattice of tetragonal symmetry and the crystallites sized 43 nm. IIS-Mn sample, obtained by calcination of Mn_3O_4 sample in air under the condition of 600 °C for 4 hours, contains a phase of bixbyite Mn_2O_3 with a cubic crystal lattice and the crystallites sized 66 nm. The spectra of the Mn_3O_4 and Mn_2O_3 samples are particularly different in the region of Mn-OH and Mn-O valence vibrations. For hausmannite, the absorption band for Mn^{2+} in T_d -coordination at 631 cm^{-1} and the absorption band for Mn^{3+} in O_h -coordination at 523 and 407 cm^{-1} were clearly shown. In the IR spectrum of bixbyite, several intense absorption bands were observed at 674; 658; 606 and 542 cm^{-1} , which correlate with the literature data and correspond to the valence oscillations of Mn-O in Mn_2O_3 . The pH measurement of the aqueous suspension of the synthesized samples showed that Mn_3O_4 forms an alkaline medium, and Mn_2O_3 – weakly acidic upon contact with water molecules. Testing of Mn_3O_4 and Mn_2O_3 samples in the ozone decomposition reaction at the initial concentration of 100 mg/m^3 showed that the kinetic curves profiles were determined by the phase composition. The testing of the samples was completed and it was established that the same degree of ozone decomposition, namely 50%, was achieved. For hausmannite, the values of the ozone half-life ($\tau_{1/2}$) and the amount of ozone (Q_{exp}), which reacted at the end of the experiment, are greater than Mn_2O_3 sample. The presence of manganese in two oxidation states Mn^{2+} and Mn^{3+} in the Mn_3O_4 structure promotes the redox process, and the alkaline medium contributes to the radical-chain reaction, which affects values $\tau_{1/2}$ of and Q_{exp} , which reacted.

Keywords: hausmannite, bixbyite, phase composition, ozone decomposition.

REFERENCES

1. Fritsch S., Sarrias J., Rousset A., Kulkarni G.U. *Low-temperature oxidation of Mn_3O_4 hausmannite*. Mater. Res. Bull., 1998, vol. 33, no 8, pp. 1185-1194. [https://doi.org/10.1016/S0025-5408\(98\)00108-1](https://doi.org/10.1016/S0025-5408(98)00108-1)
2. Gibot P., Laffont L. *Hydrophilic and hydrophobic nano-sized Mn_3O_4 particles* // J. Solid State Chem., 2007, vol. 180, no 2, pp. 695-701. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2006.11.024>
3. Phuong T.M. Bui, Jin-Ho Song, Zhen-Yu Li, M. Shaheer Akhtar, O-Bong Yang. *Low temperature solution processed Mn_3O_4 nanoparticles: Enhanced performance of electrochemical supercapacitors*. J. Alloys and Compounds, 2016, vol. 694, pp. 560-567. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2016.10.007>
4. Jansi Rani B., Ravina M., Ravi G., Ravichandran S., Ganesh V., Yuvakkumar R. *Synthesis and characterization of Hausmannite (Mn_3O_4) Nanostructures*. Surf. Interfaces, 2018, vol. 11, pp. 28-36. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2018.02.007>
5. Yang Z., Zhang Y., Zhang W., Wang X., Qian Y., Wen X., Yang S. *Nanorods of manganese oxides: Synthesis, characterization and catalytic application*. J. Solid State Chem., 2006, vol. 179, no 3, pp. 679-684. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2005.11.028>
6. Rabiei S., Miser D. E., Lipscomb J. A., Saoud K., Gedeveanishvili S., Rasouli F. *Conversion of hausmannite (Mn_3O_4) particles to nano-fibrous manganite ($MnOOH$) at ambient conditions*. J. Mater. Sci., 2005, vol. 40, pp. 4995-4998. <https://doi.org/10.1007/s10853-005-2497-3>
7. Kirillov S.A., Aleksandrova V.S., Lisnycha T.V., Dzanashvili D.I., Khainakov S.A., Garcha J.R., Visloguzova N.M., Pendelyuk O.I. *Oxidation of synthetic hausmannite (Mn_3O_4) to manganite ($MnOOH$)*. J. Molec. Struct., 2009, vol. 928, no 1-3, pp. 89-94. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2009.03.018>

8. Xing S., Zhou Z., Ma Z., Wu Y. *Facile synthesis and electrochemical properties of Mn₃O₄ nanoparticles with a large surface area*. Mater. Lett., 2011, vol. 65, no 3, pp. 517-519. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2010.10.082>
9. Ardizzone S., Bianchi C.L., Tirelli D. *Mn₃O₄ and -MnOOH powders, preparation, phase composition and XPS characterization*. Coll. Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects., 1998, vol. 134, pp. 305-312. <https://www.academia.edu/28026653>
10. Luo Y., Tan W., Suib S. L., Qiu G., Liu F. *Dissolution and phase transformation processes of hausmannite in acidic aqueous systems under anoxic conditions*. Chem. Geology, 2018, vol. 487, pp. 54-62. <https://doi.org/10.1016/j.chemgeo.2018.04.016>
11. McKenzie R. M. *The synthesis of birnessite, cryptomelane, and some other oxides and hydroxides of manganese*. Mineralog. Magazine, 1971, vol. 38, no 296, pp. 493-502. <https://doi.org/10.1180/minmag.1971.038.296.12>
12. Ling F. T., Post J. E., Heaney P. J., Kubicki J. D., Santelli C. M. *Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR) analysis of triclinic and hexagonal birnessites*. Spectrochim. Acta Part A: Molec. Biomolec. Spectroscopy, 2017, vol. 178, pp. 32-46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2017.01.032>
13. Boumaiza H., Coustel R., Medjahdi G., Ruby C., Bergaou L. *Conditions for the formation of pure birnessite during the oxidation of Mn(II) cations in aqueous alkaline medium*. J. Solid State Chem., 2017, vol. 248, pp. 18-25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jssc.2017.01.014>
14. Selvakumar S., Nuns N., Trentesaux M., Batra V.S., Giraudon J.-M., Lamonier J.-F. *Reaction of formaldehyde over birnessite catalyst: a combined XPS and ToF-SIMS study*. Appl. Catal. B, Environ., 2018, vol. 223, pp. 192-200. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apcatb.2017.05.029>
15. Ye Q., Lu H., Zhao J., Cheng S., Kang T., Wang D., Dai H. *A comparative investigation on catalytic oxidation of CO, benzene, and toluene over birnessites derived from different routes*. Appl. Surf. Sci., 2014, vol. 317, pp. 892-901. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apsusc.2014.08.126>
16. Ahmed K.A.M., Zeng Q., Wu K., Huang K. *Mn₃O₄ nanoplates and nanoparticles: Synthesis, characterization, electrochemical and catalytic properties*. J. Solid State Chem., 2010, vol. 183, no 3, pp. 744-751. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2010.01.015>
17. Kulkarni S., Puthussery D., S. Thakur, Banpurkar A., Patil S. *Hausmannite Manganese oxide cathodes for supercapacitors: Surface Wettability and Electrochemical Properties*. Electrochim. Acta, 2017, vol. 231, pp. 460-467. <http://dx.doi.org/10.1016/j.electacta.2017.01.165>
18. 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>
19. Raj B.G.S., Asiri A.M., Wu J.J., Anandan S. *Synthesis of Mn₃O₄ Nanoparticles via Chemical Precipitation Approach for Supercapacitor Application*. J. Alloys and Compounds, 2015, vol. 636, pp. 234-240. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jallcom.2015.02.164>
20. Godunov E. B. *Influence of the stoichiometric composition of manganese oxides on the rate of interaction with sulfuric acid solutions containing oxalic and citric acids*: dis. ... Candidate chem. Sciences: 02.00.04 "Physical chemistry". Moscow, 2014, 236 p.
21. Mansournia M., Azizi F., Rakhshan N. *A novel ammonia-assisted method for the direct synthesis of Mn₃O₄ nanoparticles at room temperature and their catalytic activity during the rapid degradation of azo dyes*. J. Phys. Chem. Solids, 2015, vol. 80, pp. 91-97. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpcs.2015.01.001>
22. Herrera-Miranda D., Ponrouch A., Pons J., Domingo C., Palacín M.R., Ayllón J.A. *High surface area nanocrystalline hausmannite synthesized by a solvent-free route*. Mater. Res. Bull., 2012, vol. 47, no 9, pp. 2369-2374. <http://dx.doi.org/10.1016/j.materresbull.2012.05.050>
23. Ristić M., Musić S., Popović S., Dragčević D., Marciuš M., Ivanda M. *Synthesis and long-term phase stability of Mn₃O₄ nanoparticles*. J. Mol. Structure, 2013, vol. 1044, pp. 255-261. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2012.11.023>
24. Julien C.M., Massot M., Poinsignon C. *Lattice vibrations of manganese oxides. Part I. Periodic structures*. Spectrochim. Acta Part A, 2004, vol. 60, no 3, pp. 689-700. [https://doi.org/10.1016/S1386-1425\(03\)00279-8](https://doi.org/10.1016/S1386-1425(03)00279-8)
25. Lucas E., Decker S., Khaleel A., Seitz A., Fultz S., Ponce A., Li W., Carnes C., Klabunde K.J. *Nanocrystalline Metal Oxides as Unique Chemical Reagents/Sorbents*. Chem. Eur. J., 2001, vol. 7, no 12, pp. 2505-2510. [https://doi.org/10.1002/1521-3765\(20010618\)7:12<2505::AID-CHEM2505>3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/1521-3765(20010618)7:12<2505::AID-CHEM2505>3.0.CO;2-R)
26. Rakitskaya T.L., Truba A.S., Ennan A.A. *Ozone. Physicochemical properties and catalytic decomposition methods*: monograph. Odessa: Astroprint, 2020, 224 p.

UDC548.736:546.561

Yu. I. Slyvka^{1,*}, E. A. Goreshnik², N. T. Pokhodylo¹, M. G. Mys'kiv¹¹ Ivan Franko National University of Lviv, Kyryla i Mefodiya 6, Lviv 79005 Ukraine² Jožef Stefan Institute, Jamova 39, SI-1000 Ljubljana, Slovenia

* Corresponding author: e-mail: yurii.slyvka@lnu.edu.ua

SYNTHESIS, CRYSTAL STRUCTURE, HIRSHFELD SURFACE ANALYSIS AND QUANTUM CHEMICAL CALCULATIONS OF [Cu₂(C₆H₉N₃S)₂(ClO₄)₂] Π-COMPLEX WITH 2-ALLYLAMINO-5-METHYL-1,3,4-THIADIAZOLE

This work is focused on the synthesis and structure characterization of the novel Cu(I) π -complex [Cu₂(Thiaz1)₂(ClO₄)₂] (**1**) with 2-allylamino-5-methyl-1,3,4-thiadiazole (Thiaz1) ligand. The crystals of the compound were obtained by means of the alternating-current electrochemical technique and studied using single crystal X-ray diffraction. The crystal structure of the complex **1** is constructed from the centrosymmetric dimers, in which two copper(I) ions are coordinated by two Thiaz1 molecules through thiadiazole N atoms and allylic C=C bond. Energy framework computational analysis for structure **1** has been performed.

Keywords: copper(I) π -complex, thiadiazole derivatives, crystal structure, DFT calculation, Hirshfeld surface analysis.

1,3,4-Thiadiazoles have a wide range of applications in pharmaceutical chemistry [1] and due to their electron-deficient nature, good electron-accepting ability and chemical stability were found to be excellent precursors for the crystal engineering of organometallic materials with potential catalytic, magnetic, luminescent, nonlinear optic activity [2]. An appearance of the olefin C=C bond in a skeleton of the substituents, attached to the 1,3,4-thiadiazole ring, may serve as actual key for the selected coordination of transition metal ions due to metal-olefin π -bonding [3, 4]. As it was shown recently, allyl derivatives of 1,3,4-thiadiazoles, which unite rigid heterocyclic cores and conformation-flexible allyl group, were found suitable for the preparation of π -coordination compounds with unknown (or less stable) in a free state Cu(I) salts. For instance, the first examples of Cu(C₆H₅SO₃) π -complexes as well as the direct Cu(I)⋯F(SiF₆²⁻) interaction have been observed in copper(I) π -compounds with 2-allylamino-5-methyl-1,3,4-thiadiazole (Thiaz1) and 2-amino-5-allylthio-1,3,4-thiadiazole (Thiaz2) ligands [5]. According to the Cambridge Structural Database, more than fifteen π -complexes of Cu(I) salts (CuCl, CuNO₃, CuBF₄, Cu₂SiF₆, Cu(C₆H₅SO₃)) with mono- and diallyl derivatives of 1,3,4-thiadiazoles have been obtained and studied by X-ray crystallography [6]. As part of our ongoing studies in this area, the synthesis and structure of a novel [Cu₂(Thiaz1)₂(ClO₄)₂] (**1**) π -complex are reported here.

Experimental section

Unless otherwise mentioned, all chemicals were obtained from a commercial source (Sigma Aldrich) and used without further purification. ¹H NMR spectrum for Thiaz1 was measured on a Bruker Avance 400 MHz NMR spectrometer. The chemical shifts are reported in ppm relative to the residual peak of the deuterated solvent – CDCl₃. The

infrared spectrum for Thiaz1 was recorded on a Bruker Vertex 70 FTIR spectrometer in KBr pellets. Diffraction data for **1** were collected on a Rigaku AFC7 diffractometer equipped with a Mercury CCD area detector, graphite monochromatized MoK_α radiation. Energy framework calculations were performed on the DFT/B3LYP/6–31G(d, p) level using the CrystalExplorer 17.5 software [7, 8].

Thiaz1 was prepared according to the reported previously procedure [9] starting from the 4-allylthiosemicarbazide. Thiaz1: NMR1H (400 MHz, CDCl₃), δ, ppm 6.36 (s, 1H), 5.97–5.87 (m, 1H), 5.32 (d, *J* = 17.2, 1H), 5.22 (d, *J* = 10.4, 1H), 3.94 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 2.57 (s, 3H). IR (KBr, cm⁻¹): 3179(vs), 3076(m), 2978(vs), 2915(s), 2855(m), 2768(m), 2357(m), 2334(w), 1643(m), 1566(vs), 1491(vs), 1456(s), 1435(m), 1417(s), 1336(m), 1267(m), 1214(s), 1187(m), 1145(w), 1084(m), 1008(w), 992(m), 960(m), 925(s), 814(w), 756(m), 650(m), 617(w), 522(w).

Crystals of the coordination compound [Cu₂(Thiaz1)₂(ClO₄)₂] (**1**) were obtained via alternating current electrochemical synthesis [10]. Equimolar quantities (1 mmol) of Cu(ClO₄)₂·6H₂O and Thiaz1 were dissolved in 5 mL of 95% ethanol. The solution was placed into a glass tube where it was sealed with a minimal volume of residual air using a rubber stopper equipped with two copper wire electrodes. Alternating voltage of 0.5 V with frequency of 50 Hz was applied to the electrodes for three weeks. Single crystals appropriate for X-ray diffraction measurements were collected from the electrodes. The yield was about 30%.

The collected diffraction data were processed with the Rigaku CrystalClear software suite program package [11]. The structure was solved using SIR-92 program and refined by least squares method on *F*² by ShelXL program with the graphical user interface of WinGX [12–14]. Atomic displacements for non-hydrogen atoms were refined using an anisotropic model. The hydrogen atoms were placed in ideal positions and refined as riding atoms with relative isotropic displacement parameters. Crystal parameters, data collection and the refinement parameters are summarized in Table 1.

Table 1

Selected crystal data and structure-refinement parameters of **1**

Empirical formula	C ₁₂ H ₁₈ Cl ₂ Cu ₂ N ₆ O ₈ S ₂
Formula weight	636.46
Temperature, K	200
Wavelength	MoK _α
Crystal system, space group	Triclinic, <i>P</i> $\bar{1}$
Unit cell dimensions, Å	
<i>a</i> , Å; α, °	7.8911(7); 112.483(3)
<i>b</i> , Å; β, °	8.0996(9); 90.2844(19)
<i>c</i> , Å; γ, °	10.4198(10); 118.682(2)
<i>V</i> , Å ³	525.05(9)

Continued table 1

Z	1
Calculated density, g/cm ³	2.013
Absorption coeff., mm ⁻¹	2.534
F(000)	320
Crystal size, mm ³	0.07 × 0.08 × 0.10
Theta range for data collection, °	2.1–28.9
Measured reflections	5123
Used in refinement	2210
Refined parameters	145
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.0438
$wR(F^2)$	0.1144
$\Delta\rho_{\max}/\Delta\rho_{\min}$ (e/Å ³)	0.597–0.797

RESULTS AND DISCUSSION

Compound $[\text{Cu}_2(\text{Thiaz1})_2(\text{ClO}_4)_2]$ (**1**) crystallizes in the centrosymmetric space group $P\bar{1}$, with one organic molecule and one Cu(I) ion in the asymmetric unit. Thiaz1 molecule acts as bridging chelate π , σ -ligand being attached to Cu(I) by means of the C=C bond of allyl group and two N atoms of 1,3,4-thiadiazole ring (Fig. 1). The copper(I) ion adopts trigonal-pyramidal ($\tau_4=0.79$, τ_4 – four-coordinate geometry index) surrounding, including in the basal plane of the polyhedron the N2 atom and the allylic C=C bond of one Thiaz1 molecule, the N1 atom of neighboring heterocyclic ring. The apical position of the pyramid is occupied by O1 atom of the anion. Thus, metal ions connect two Thiaz1 ligands into centrosymmetric $[\text{Cu}_2(\text{Thiaz1})_2(\text{ClO}_4)_2]$ fragment with one six-member $\{\text{Cu}_2\text{N}_4\}$ cycle and two six-member $\{\text{CuN}_2\text{C}_3\}$ rings. Similar centrosymmetric dimers were found previously in the structure of CuNO_3 and $\text{Cu}(\text{CF}_3\text{SO}_3)$ π -complexes with Thiaz1 [9] as well as CuNO_3 and CuClO_4 π -complexes based on 2-allylthio-5-phenyl-1,3,4-oxadiazole ligand [15]. The strength of Cu(I)–(C=C) interaction in **1** is confirmed by the fact that allylic C=C bond is elongated to 1.355(5) Å (compared with a nominal value of 1.33 Å and a value of 1.340(7) Å in Thiaz1 structure itself [5]) due to back-donation from an occupied 3d metal orbital to a low-lying empty π^* orbital of the olefin. Short Cu–*m* of 1.957(3) Å (*m* – a middle point of C5=C6 bond) distance and moderately large C–Cu–C of 38.2(2)° angle also confirm this conclusion. The Cu(I) ion deviates from the base of the trigonal pyramid only by 0.08(3) Å, while the angle between the C=C bond and the polyhedron basal plane is 12.2(1)°.

Through N–H···O hydrogen bonds between the H atom of the ligand amino group and the O atoms of the ClO₄[−] anion neighbouring [Cu₂(Thiaz1)₂(ClO₄)₂] fragments are linked into hydrogen-bonded stair-like chains (Fig. 1).

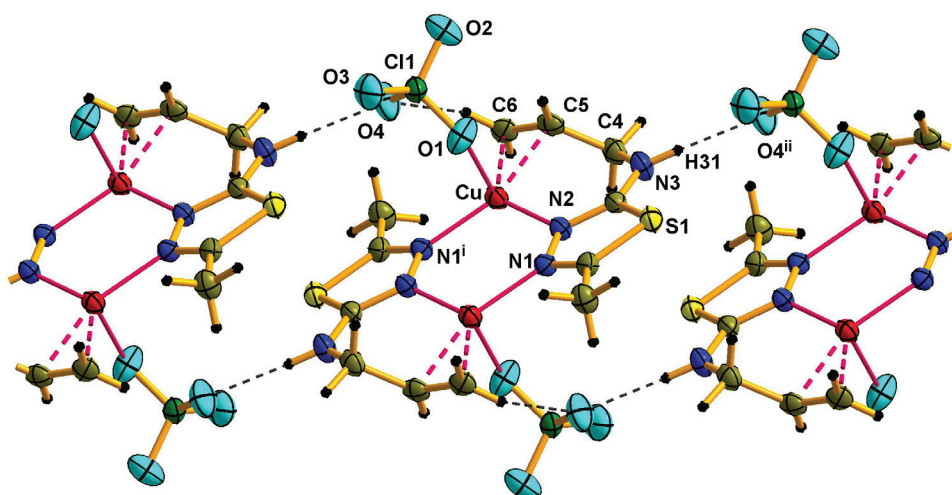


Fig. 1. Fragment of crystal structure **1** with displacement ellipsoids drawn at the 50% probability level. Symmetry codes: (i) $-x, -y, -z$; (ii) $-1-x, -1-y, -z$.

Table 2

Selected bond distances (Å) and angles (°) in the structure **1**

Bond		Angle	
Cu – O1	2.628(3)	O1—Cu – <i>m</i>	97.8(1)
Cu – N1 ⁱ	1.972(3)	N1 ⁱ – Cu – <i>m</i>	133.5(1)
Cu – N2	2.014(3)	N2—Cu – <i>m</i>	111.5(1)
Cu – <i>m</i>	1.957(3)	N1 ⁱ – Cu – N2	114.6(1)
Cu – C5	2.057(3)	O1—Cu – N1 ⁱ	95.8(1)
C5—C6	1.355(5)	C5—Cu – C6	38.2(2)

m – is a mid-point of C5—C6 double bond. Symmetry code: (i) $-x, -y, -z$.

For the deeper analysis of the intermolecular interactions among the fragments of **1**, Hirshfeld surface analysis through the mapping of the normalized contact distance (d_{norm}) as well as calculation of the interaction energies were performed using the *CrystalExplorer* software. The most prominent interactions N–H···O among the amino-group H atoms and anion O atoms of neighboring moieties can be seen in

the Hirshfeld surface plot as the strongly red areas (Fig. 2(a)). The other poorly red and white areas on the surface plot correspond mainly to the C – H \cdots O interactions. Fingerprint plots were produced to show the intermolecular surface bond distances with the regions highlighted for H \cdots O and H \cdots S interactions. The contribution to the surface area for H \cdots H contacts is 24.5%.

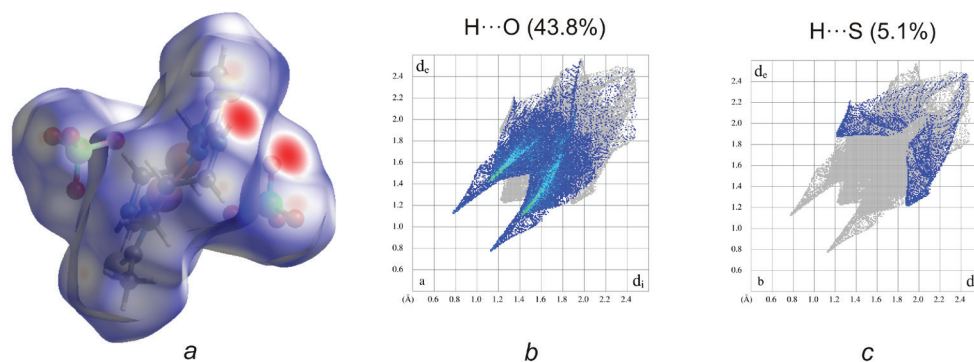


Fig. 2. Hirshfeld surface for dimeric fragment of **1** mapped with d_{norm} over the range -0.55 to 1.16 (a). Fingerprint plots for molecule resolved into O \cdots H/H \cdots O (b) and S \cdots H/H \cdots S (c) contacts.

The energy framework calculations discussed in this paper were performed on the DFT/B3LYP/6–31G(d, p) level. All the calculations were provided for clusters of $[\text{Cu}_2(\text{Thiaz1})_2(\text{ClO}_4)_2]$ fragments within a radius of 3.8 \AA , which were generated around a single fragment. This method provides a qualitative picture of the 3D-topology of the main interactions in the crystal packings. The values of interaction energy calculated between the dimeric fragments in **1** are tabulated in Table 3 and visualized in Fig. 3. The cylinders in the energy framework represent the relative strengths of molecular packing in the different directions – interaction energies are proportional to the thickness of cylinders joining the centroids of fragments.

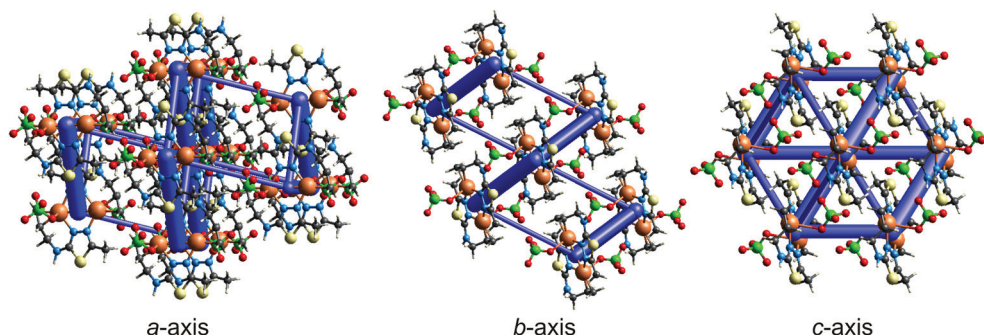


Fig. 3. Energy frameworks of **1** representing the total interaction energy (blue) along the different crystallographic directions.

According to the calculations (Fig.4 & Table 3), the main intermolecular interactions, which corresponds to the N – H···O hydrogen bonding with two dimers **I**, cover the total energy of –151.6 kJ/mol, with significant influence of electrostatic interaction. The interaction energy with the next neighboring fragments **II**, which are located above and below the main fragment, is –111.3 kJ/mol. The last value indicates significant influence of the C – H···O hydrogen bonding between mentioned moieties. In contrast to **I**, **II** and **IV**, interactions of the main fragment with **III** are mostly determined by dispersion interactions of ligand Thiaz1 methyl group. The total energy of all interaction between the dimers in **1** appears to be –379.4 kJ/mol.

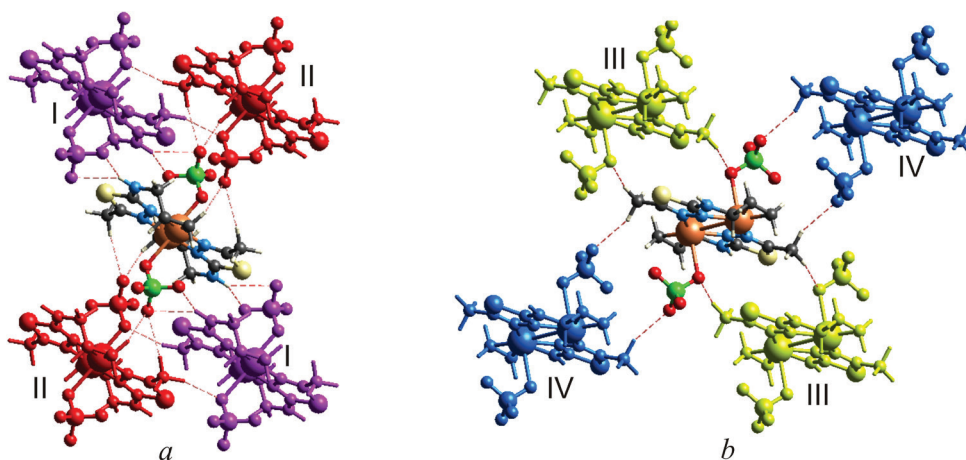


Fig. 4. The principal interactions between fragments [Cu₂(Thiaz1)₂(ClO₄)₂] in **1** with numbering of molecules involved in the interactions with the selected one.

Table 3

The most prominent molecular interaction energies (kJ/mol)
for the [Cu₂(Thiaz1)₂(ClO₄)₂] dimers in **1**

N ^o	N ^a	Symop	R ^b	E _{ele}	E _{pol}	E _{dis}	E _{rep}	E _{tot} ^c
I	2	1+x, 1+y, z -1-x, -1-y, -z	8.16	-119.5	-54.1	-66.3	117.4	-151.6
II	2	1+x, y, z -1-x, 1-y, -z	7.89	-67.8	-34.9	-42.9	38.2	-111.3
III	2	x, -1+y, z -x, 1-y, -z	8.10	-27.4	-27.2	-56.9	50.3	-67.6
IV	2	1+x, 1+y, 1+z -1-x, -1-y, -1-z	10.48	-23.1	-15.8	-22.0	13.6	-46.8

^a N is the number of molecules involved in the interactions with the selected one.

^b R is the distance between molecular centroids (mean atomic position) in Å.

^c Each energy should be multiplied by the conversion factors $k_{ele} = 1.057$, $k_{pol} = 0.740$, $k_{dis} = 0.871$, $k_{rep} = 0.618$ to obtain the total energy (E_{tot}).

CONCLUSIONS

We presented the synthesis and structure characterization of the novel π -complex $[\text{Cu}_2(\text{Thiaz1})_2(\text{ClO}_4)_2]$ (**1**) with 2-allylamino-5-methyl-1,3,4-thiadiazole (Thiaz1) ligand. Organic molecule reveals quite common coordination behaviour of allyl 1,3,4-thiadiazoles, being attached to the metal ion by means of allylic C=C bond and two heterocyclic N atoms. Energy frameworks computational analysis confirms the major role of N – H \cdots O interactions (with predominance of electrostatic factor) in the crystal structure organization: through N – H \cdots O hydrogen bonds neighboring $[\text{Cu}_2(\text{Thiaz1})_2(\text{ClO}_4)_2]$ fragments are linked into hydrogen-bonded stair-like chains. The energy of C – H \cdots O interactions were also quite high which confirms their considerable impact in stabilizing the structure of **1**.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

CCDC number 2052890 (**1**) contains the supplementary crystallographic data for this paper. Copies of the data can be obtained free of charge on applications to the Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK (Fax: int. code +(1223)336–033; e-mail for inquiry: fileserv@ccdc.cam.ac.uk).

ACKNOWLEDGMENT

Yu. I. Slyvka and N. T. Pokhodylo are grateful to the Ministry of Education and Science of Ukraine for financial support of this project for young scientists (2020–2022).

REFERENCES

1. Hu Y., Li C.-Y., Wang X.-M., Yang Y.-H., Zhu H.-L. 1,3,4-Thiadiazole: synthesis, reactions, and applications in medicinal, agricultural, and materials chemistry // Chem. Rev.– 2014.– Vol. 114, N10.– P. 5572–5610. <https://doi.org/10.1021/cr400131u>
2. Frija L. M. T., Pombeiro A. J. L., Kopylovich M. N. Coordination chemistry of thiazoles, isothiazoles and thiadiazoles // Coord. Chem. Rev.– 2016.– Vol. 308.– P. 32–55. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.10.003>
3. Elschenbroich C. Organometallics.– Wiley-VCH: Weinheim, 2006. <https://doi.org/10.1002/aoc.1136>
4. Slyvka Y., Goreshnik E., Pavlyuk O., Mys'kiv M. Copper(I) π -complexes with allyl derivatives of heterocyclic compounds: structural survey of their crystal engineering // Cent. Eur. J. Chem.– 2013.– Vol. 11, N12.– P. 1875–1901. <https://doi.org/10.2478/s11532-013-0323-3>
5. Ardan B., Kinzhybalov V., Slyvka Yu., Shyyka O., Luk'yanov M., Lis T., Mys'kiv M.. Ligand-forced dimerization of copper(I)–olefin complexes bearing a 1,3,4-thiadiazole core // Acta Crystallogr. Section C.– 2017.– Vol. C73, N1.– P. 36–46. <https://doi.org/10.1107/S2053229616018751>
6. Groom C.R., Bruno I.J., Lightfoot M.P., Ward S.C. The Cambridge Structural Database // Acta Cryst. Section B.– 2016.– Vol. 72, N2.– P. 171–179. <https://doi.org/10.1107/S2052520616003954>
7. Turner M.J., McKinnon J.J., Wolff S.K., Grimwood D.J., Spackman P.R., Jayatilaka D., Spackman M.A. Cryst alExplorer17.– 2017.– University of Western Australia. <http://hirshfeldsurface.net>
8. Spackman M.A., Jayatilaka D. Hirshfeld surface analysis // Cryst. Eng. Comm.– 2009.– Vol. 11, N1.– P. 19–32. <https://doi.org/10.1039/B818330A>
9. Ardan B., Slyvka Yu., Goreshnik E., Mys'kiv M. First N-allyl-thiadiazole copper(I) π -complexes: synthesis and structural peculiarities of $[\text{Cu}(\text{L})\text{CF}_3\text{SO}_3]$ and $[\text{Cu}_2(\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{SiF}_6) \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ compounds (L = 2-(allyl)-amino-5-methyl-1,3,4-thiadiazole) // Acta. Chim. Slov.– 2013.– Vol. 60, N3.– P. 484–490. <http://acta-arhiv.chem-soc.si/60/60-3-484.pdf>

10. Slyvka Yu.I., Pavlyuk O.V., Luk'yanov M. Yu., Mys'kiv M. G. Method of synthesis of ionic copper(I)-olefin coordination compounds. Ukraine Patent UA 118819U, Bull. № 16, 2017.
11. Rigaku Corporation, The Woodlands, Texas, USA.– 1999.– CrystalClear.
12. Altomare A., Cascarano G., Giacovazzo C., Guagliardi A., Burla M.C., Polidori G., Camalli M. SIR92 – a program for automatic solution of crystal structures by direct methods // J. Appl. Cryst.– 1994.-Vol. 27, N3. -P. 435-436. <https://doi.org/10.1107/S002188989400021X>
13. Sheldrick G.M. SHELXS-97, SHELXL-97, Programs for the solution and refinement of crystal structures, University of Göttingen, Germany, 1997.
14. Crystal Structure Analysis, Package, Molecular Structure Corporation, (1997–9). TeXan for Windows, version 1.06.
15. Slyvka Yu., Goreshnik E., Veryasov G., Morozov D., Luk'yanov M., Mys'kiv M. The first copper(I)-olefin complexes bearing a 1,3,4-oxadiazole core: alternating-current electrochemical crystallization, X-ray experiment and DFT study // Polyhedron – 2017.– Vol. 133.– P. 319-326. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2017.05.052>

Стаття надійшла до редакції 29.12.2020

Ю. И. Сливка^{1*}, Э. А. Горешник², Н. Т. Походьло¹, М. Г. Мыськив¹

¹Львовский национальный университет им. И. Франко, ул. Кирилла и Мефодия, 6, г. Львов, 79005 Украина

²Институт Йожефа Стефана, ул. Ямова 39, г. Любляна, SI-1000, Словения

* E-mail: yurii.slyvka@lnu.edu.ua

**СИНТЕЗ, КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА,
АНАЛИЗ ПОВЕРХНОСТИ ХИРШФЕЛДА И КВАНТОВО-
ХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ π-КОМПЛЕКСА
[Cu₂(C₆H₉N₃S)₂(ClO₄)₂] С 2-АЛЛИЛАМИНО-5-МЕТИЛ-1,3,4-
ТИАДИАЗОЛОМ**

Цель этой работы – синтез и определение кристаллической структуры нового π-комплекса Cu(I) состава [Cu₂(Thiaz1)₂(ClO₄)₂] (**1**) с 2-аллиламино-5-метил-1,3,4-тиадиазолом (Thiaz1). Кристаллы соединения получены методом переменного-токавого электрохимического синтеза и исследованы рентгеноструктурно. Кристаллическая структура комплекса **1** построена из centrosymmetric димеров, в которых два иона меди(I) координированы двумя молекулами Thiaz1 атомами N тиadiaзола и аллильной связью C=C лиганда Thiaz1. Проведены анализ поверхности Хиршфелда для димерной частицы комплекса и квантово-химические расчеты энергий межмолекулярных взаимодействий.

Ключевые слова: медь(I) π-комплекс, производные тиadiaзола, кристаллическая структура, расчеты DFT, анализ поверхности Хиршфелда.

Ю. І. Сливка^{1,*}, Є. А. Горешнік², Н. Т. Походило¹, М. Г. Миськів¹¹Львівський національний університет імені Івана Франка, вул. Кирила і Мефодія, 6, Львів 79005 Україна²Інститут Йозефа Стефана, вул. Ямова 39, Любляна, SI-1000, Словенія

* E-mail: yurii.slyvka@lnu.edu.ua

СИНТЕЗ, КРИСТАЛІЧНА СТРУКТУРА, АНАЛІЗ ПОВЕРХНІ ГІРШФЕЛЬДА ТА КВАНТОЛВО-ХІМІЧНІ ОБЧИСЛЕННЯ П-КОМПЛЕКСУ $[\text{Cu}_2(\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{S})_2(\text{ClO}_4)_2]$ З 2-АЛІЛАМІНО-5-МЕТИЛ-1,3,4-ТІАДІАЗОЛОМ

Стаття присвячена синтезу та дослідженню кристалічної будови нового π -комплексу Cu(I) складу $[\text{Cu}_2(\text{Thiaz1})_2(\text{ClO}_4)_2]$ (**1**) з 2-аліламіно-5-метил-1,3,4-тіадіазолом (Thiaz1). Thiaz1 синтезовано за відомою методикою, виходячи із 4-алілтїосемікарбазиду. Якісні монокристали **1** одержано методом змінно-струмного електрохімічного синтезу на мідних електродах (при напрузі 0.5 В, частота 50 Гц) із етанольного розчину органічного ліганду та купруму(II) перхлорату гексагідрату. Сполука **1** кристалізується в центросиметричній просторовій групі $P\bar{1}$, з однією органічною молекулою та одним іоном Cu(I) в асиметричній частині комірки. Молекула Thiaz1 виконує в структурі роль містково-хелатного ліганду, координуючись до іонів Cu(I) зв'язком C=C алільної групи та двома атомами N 1,3,4-тіадіазольного ядра. Іон купруму(I) формує тригонально-пірамідальне оточення (геометричний індекс $\tau_4 = 0,79$), яке у базальній площині поліедра включає атом N2 та зв'язок C=C однієї молекули Thiaz1, а також атом N1 сусіднього гетероциклічного ядра. Апікальну позицію піраміди посідає атом O перхлорат-аніону. Внаслідок π -координації до центрального атома подвійний зв'язок C=C децю видовжився до 1,355(5) Å, у порівнянні із некоординованим у структурі самого Thiaz1. Через водневі зв'язки N – H \cdots O між атомами H аміногрупи ліганду та атомами O перхлорат-аніонів сусідні фрагменти $[\text{Cu}_2(\text{Thiaz1})_2(\text{ClO}_4)_2]$ об'єднуються у воднево-зв'язаний сродинковий ланцюг. Для детального аналізу міжмолекулярних взаємодій між фрагментами проведено аналіз поверхні Гіршфельда. Внесок контактів O \cdots H, S \cdots H і H \cdots H у площу поверхні становить 43,8%, 5,1% і 24,5%, відповідно. Розрахунки енергій міжмолекулярних взаємодій, проводились на рівні DFT/B3LYP/6–31G(d, p). Всі розрахунки здійснено для кластерів фрагментів $[\text{Cu}_2(\text{Thiaz1})_2(\text{ClO}_4)_2]$ в радіусі 3,8 Å, які були сформовані навколо одного фрагмента. За результатами розрахунків, енергія основних міжмолекулярних взаємодій, що відповідають водневим зв'язкам N – H \cdots O з двома димерами, складає –151,6 кДж/моль. Сумарна енергія всіх міжмолекулярних взаємодій у структурі **1** становить –379,4 кДж/моль.

Ключові слова: π -комплекс купруму(I), похідні тіадіазолу, кристалічна структура, обчислення DFT, аналіз поверхні Гіршфельда.

REFERENCES

1. Hu Y., Li C.-Y., Wang X.-M., Yang Y.-H., Zhu H.-L. *1,3,4-Thiadiazole: synthesis, reactions, and applications in medicinal, agricultural, and materials chemistry*. Chem. Rev., 2014, vol. 114, no 10, pp. 5572–5610. <https://doi.org/10.1021/cr400131u>
2. Frija L.M.T., Pombeiro A.J.L., Kopylovich M.N. *Coordination chemistry of thiazoles, isothiazoles and thiadiazoles*. Coobrd. Chem. Rev., 2016, vol. 308, pp. 32–55. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.10.003>
3. Elschenbroich C., *Organometallics*. Wiley-VCH: Weinheim, 2006. <https://doi.org/10.1002/aoc.1136>
4. Slyvka Yu., Goreshnik E., Pavlyuk O., Mys'kiv M. *Copper(I) π -complexes with allyl derivatives of heterocyclic compounds: structural survey of their crystal engineering*. Cent. Eur. J. Chem., 2013, vol. 11, no 12, pp. 1875–1901. <https://doi.org/10.2478/s11532-013-0323-3>

5. Ardan B., Kinzhybalov V., Slyvka Yu., Shyyka O., Luk'yanov M., Lis T., Mys'kiv M. *Ligand-forced dimerization of copper(I)-olefin complexes bearing a 1,3,4-thiadiazole core*. Acta Crystallogr. Section C., 2017, vol. C73, no 1, pp. 36–46. <https://doi.org/10.1107/S2053229616018751>
6. Groom C.R., Bruno I.J., Lightfoot M.P., Ward S.C. *The Cambridge Structural Database*. Acta Cryst. Section B., 2016, vol. 72, no 2, pp. 171–179. <https://doi.org/10.1107/S2052520616003954>
7. Turner M.J., McKinnon J.J., Wolff S.K., Grimwood D.J., Spackman P.R., Jayatilaka D., Spackman M.A. *CrystalExplorer17*. University of Western Australia. 2017. <http://hirshfeldsurface.net>
8. Spackman M.A., Jayatilaka D. *Hirshfeld surface analysis*. Cryst. Eng. Comm. 2009, vol. 11, no 1, pp. 19–32. <https://doi.org/10.1039/B818330A>
9. Ardan B., Slyvka Yu., Goreschnik E., Mys'kiv M. *First N-allyl-thiadiazole copper(I) π-complexes: synthesis and structural peculiarities of [Cu(L)CF₃SO₃] and [Cu₂(L)₂(H₂O)₂](SiF₆)·2.5H₂O compounds (L = 2-(allyl)-amino-5-methyl-1,3,4-thiadiazole)*. Acta. Chim. Slov., 2013, vol. 60, no 3, pp. 484–490. <http://acta-arhiv.chem-soc.si/60/60-3-484.pdf>
10. Slyvka Yu.I., Pavlyuk O.V., Luk'yanov M. Yu., Mys'kiv M.G. *Method of synthesis of ionic copper(I)-olefin coordination compounds*. Ukraine Patent UA 118819U, Bull. № 16, 2017.
11. Rigaku Corporation, The Woodlands, Texas, USA. 1999. CrystalClear.
12. Altomare A., Casciaro G., Giacovazzo C., Guagliardi A., Burla M.C., Polidori G., Camalli M. *SIR92 – a program for automatic solution of crystal structures by direct methods*. J. Appl. Cryst., 1994, vol. 27, no 3, pp. 435–436. <https://doi.org/10.1107/S002188989400021X>
13. Sheldrick G.M. *SHELXL-97, Programs for the solution and refinement of crystal structures*. University of Göttingen, Germany, 1997.
14. Crystal Structure Analysis, Package, Molecular Structure Corporation, (1997–9). TeXan for Windows, version 1.06.
15. Slyvka Yu., Goreschnik E., Veryasov G., Morozov D., Luk'yanov M., Mys'kiv M. *The first copper(I)-olefin complexes bearing a 1,3,4-oxadiazole core: alternating-current electrochemical crystallization, X-ray experiment and DFT study*. Polyhedron, 2017, vol. 133, pp. 319–326. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2017.05.052>

УДК 544.6 / 621.039.542.4

**В. Ф. Зінченко, О. Г. Єрьомін, І. В. Стоянова, Г. В. Вольчак,
Н. О. Чівірева, П. Г. Дога, О. В. Стамікосто**Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України,
86, Люстдорфська дорога, Одеса, 65080, Україна, e-mail: vfzinchenko@ukr.net**СПЕКТРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СОЛЬОВИХ ПЛАВІВ
СИСТЕМИ $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$**

Методами ІЧ спектроскопії пропускання, спектроскопії дифузного відбиття та люмінесцентної спектроскопії, встановлено характер взаємодії у системах $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ та $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$. В обох системах виявлено виникнення й зростання вмісту Sm(II) та зменшення вмісту Sm(III) як на стадії твердофазного процесу при $1100\text{ }^\circ\text{C}$, так і при обробці у розплаві NaCl-KCl при $700\text{ }^\circ\text{C}$ завдяки реакціям окиснення – відновлення між компонентами систем. Зміна валентного стану Sm проявляється у зникненні й гіпсохромному зсуві одних смуг й виникненні інших на спектрах дифузного відбиття. На спектрах люмінесценції спостерігаються смуги високої інтенсивності у діапазоні $640\text{--}740\text{ нм}$, що відповідають $5d\text{-}4f$ електронним переходам у йонах Sm^{2+} . Обговорюється механізм окисно – відновних та обмінних реакцій між компонентами фторидної системи, а також окисно – відновної взаємодії з хлоридним розплавом.

Ключові слова: люмінесценція, окиснення – відновлення, система, сольовий плав, спектроскопічні методи, фторид Самарію, фторид Церію.

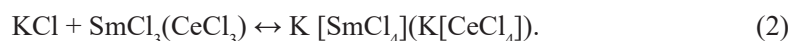
Самарій та Церій відносяться до лантанідів змінної валентності. Дійсно, крім звичайного ступеня окиснення $+3$, вони виявляють у своїх сполуках, зокрема, фторидах, ступені окиснення $+2$ та $+4$, відповідно [1–3]. Прояв зазначених ступенів окиснення залежить від умов утворення сполук. Валентний стан Sm(II) , як з'ясували автори [4], стабілізується у складному фториді SmMgF_6 . У роботах [5,6] при спільному прожарюванні SmF_3 та CeF_3 , у глибокому вакуумі або інертному газуватому середовищі відбувається утворення фаз на основі SmF_2 та CeF_4 . Той факт, що підвищення температури позитивно впливає на стабілізацію зазначених фаз, свідчить про їхній ендотермічний характер. З іншого боку при дослідженні розчинення у сольових розплавах індивідуальних фторидів лантанідів, зокрема, фториду Європію [7,8] та їхньої кристалізації у дрібнодисперсному стані встановлено факт відновлення EuF_3 . Застиглі плави виявили цікаві спектральні властивості, зокрема, інтенсивну блакитну люмінесценцію, пов'язану з $5d\text{-}4f$ електронними переходами в йонах Eu^{2+} тощо. Для нерозчинного залишку, натомість, характерним є поєднання характерної блакитної люмінесценції – завдяки просочуванню його сольовим розплавом – з оранжево-червоною люмінесценцією осаду EuF_3 завдяки $4f\text{-}4f$ електронним переходам у йонах Eu^{3+} . Нещодавно проведено спектроскопічне дослідження системи $\text{EuF}_3\text{-CeF}_3$ після термообробки у твердофазному стані та наступної витримки у сольовому плаві [9]. Встановлено, що у зазначеній системі відбувається практично цілковите відновлення Eu(III) до Eu(II) , як у сольовому плаві, так й у нерозчинному залишку.

Ціль дослідження – встановити загальні закономірності та особливості окисно-відновної взаємодії у системі $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$ та її впливу на спектральні властивості застиглого сольового плаву.

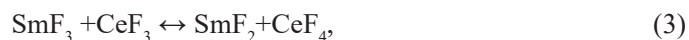
МЕТОДИКИ ЕКСПЕРИМЕНТУ ТА РОЗРАХУНКІВ

Самарій(III) фторид (SmF_3) одержано шляхом обробки оксиду самарію(III) марки СМ-1 (ТУ 48–4–189–12), вміст основної речовини 99,9%, концентрованою фтороводневою кислотою, H_2F_2 кваліфікації х.ч. з наступним осушенням у вакуумі та високотемпературним прожарюванням у інертному газуваному середовищі (He). У проведеному нами раніше [4,5] дослідженні встановлено, що при високотемпературній (до 1100 °С) обробці у вакуумі або інертному газуваному середовищі (He) у системі $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ відбуваються помітні зміни фазового складу. Спочатку утворюються тверді розчини на основі $\beta\text{-SmF}_3$ (високотемпературна модифікація) гексагональної сингонії та CeF_3 аналогічної структури. Врешті решт при термообробці за 1100 °С у вакуумі утворюється у незначній кількості кубічна фаза складу SmF_{2+x} .

Оцінку вмісту розчинної речовини (SmF_3 або CeF_3) у плаві проводили за методикою, що базується на термодинамічних розрахунках обмінних реакцій фторидів лантанідів з компонентами сольового розплаву, а саме, NaCl та KCl. Раніше [9] нами було показано, що при розчиненні термодинамічно вигіднішими є обмінні реакції фторидів металів з NaCl, натомість KCl у подальшому сприяє розчиненню через комплексоутворення у розплаві. Схему процесів можна представити рівняннями:



Шкода, але через відсутність термодинамічних параметрів реакцій комплексоутворення за реакцією (2) доводиться задовольнятися розрахунком реакції (1). Термодинамічні параметри окремих компонентів (реактивів та продуктів реакції) брали з довідника [10]. Розраховані значення розчинності у розплаві NaCl-KCl при 700 °С становлять 0,069 та 0,093% мол., або 0,21 та 0,28% мас. для SmF_3 та CeF_3 , відповідно. Отже, метод РФА у даному випадку виявляється мало ефективним через незначний вміст дисперсної фази. Схему твердофазної взаємодії між фторидами лантанідів можна записати наступним чином:



Реакція комплексоутворення (4) має сприяти реакції (3), яка сама по собі не є самодовільною та вимагає особливих умов (див. вище). При розгляді взаємодії твердофазної системи $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ з розплавом NaCl-KCl слід мати на увазі наступне: а) розчинність SmF_2 має бути найбільшою серед компонентів; б) розчинення SmF_3 та CeF_4 має супроводжуватися реакціями окиснення – відновлення за участі сольового розплаву.

Для дослідження зі спектроскопічних методів застосовано наступні: ІЧ спектроскопію пропускання, спектроскопію дифузного відбиття (ДВ) та люмінесцентну спектроскопію. ІЧ спектри пропускання записували у координатах $T = f(\tilde{\nu})$, де $T, \tilde{\nu}$ – пропускання й хвильове число, відповідно, на спектрофотометрі Frontier Perkin-Elmer (США) у діапазоні хвильових чисел 4000–200 cm^{-1} . Зразки на основі CsI готували за стандартною методикою. Спектри ДВ вимірювали за допомогою спектрофотометра Lambda-9 (Perkin-Elmer) у діапазоні 200–2500 нм як залежності:

$$F(R) = f(\lambda) = (1-R)^2 / 2R = k / s, \quad (5)$$

де $F(R)$ – функція Кубелки – Мунка, R – відносне відбиття, k, s – коефіцієнти поглинання й розсіювання, відповідно.

Спектри люмінесценції записували на спектрофлуориметрі Fluorolog-FL 3–22 (Франція) за кімнатної температури при різних довжинах хвиль збудження, вибір яких здійснювали з характеру спектрів збудження.

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТУ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На ІЧ спектрах пропускання (рис. 1, крива 1) зразка системи $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ в області 200–400 cm^{-1} видно дві смуги, добре розділених на піки, положення яких показано у табл. 1.

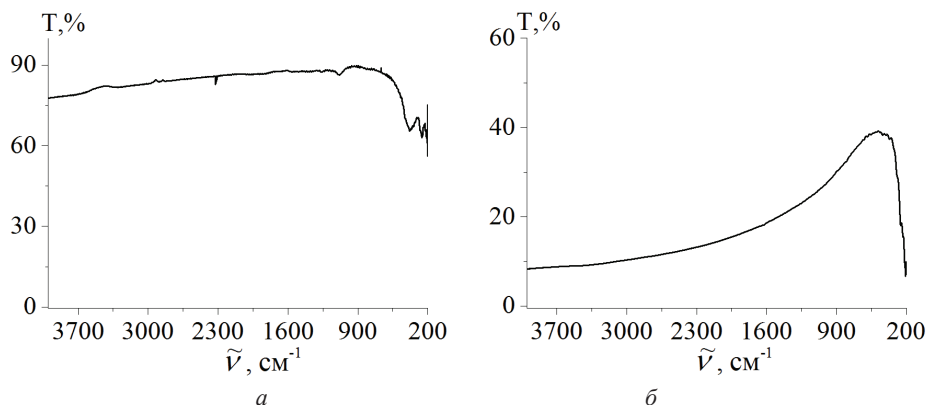


Рис. 1. ІЧ спектри пропускання систем: *a* – $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$, *б* – $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$

Fig. 1. IR transmission spectra of systems: *a* – $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$, *б* – $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$

Очевидно, найнижчі значення $\tilde{\nu}$ відповідають валентним коливанням зв'язків Sm(II)-F , а вищі – зв'язків Sm(III)-F , Ce(III)-F й, можливо, Ce(IV)-F . У той же час, смуга в діапазоні $\tilde{\nu} = 1050\text{--}1100 \text{ cm}^{-1}$ виникає, очевидно, через домішку силікатів (коливання зв'язків Si-O) при прожарюванні зразка у посудині з кварцового скла. Рівень пропускання зразка системи є високим (понад 90%), що свідчить про добру закристалізованість фаз системи $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$.

Таблиця 1

Положення піків та смуг поглинання в ІЧ спектрах пропускання систем $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ (після прожарювання) та $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ (після витримки у розплаві NaCl-KCl)

Table 1

The position of the absorbance peaks and bands in the IR transmission spectra of the $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ systems (after calcination) and $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ (after annealing in the NaCl-KCl melt)

Система	Положення піків ($\tilde{\nu}$, cm^{-1})				
$\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$	2326	1084	382	257	208
$\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$	257				

Інша картина спостерігається у випадку системи $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$, що містить сольовий плав з диспергованими у них частками фторидів лантанідів. У цьому випадку на ІЧ спектрі пропускання (рис. 1, крива 2, табл. 1) практично відсутні смуги поглинання фторидів через їх незначний вміст.

Натомість виразною є смуга поглинання, що відповідає коливанням зв'язків NaCl та KCl основи (біля $210\text{--}220\text{ cm}^{-1}$, тобто на границі можливості застосовуваного приладу). Через значно нижчу температуру термообробки у сольовому розплаві порівняно з твердофазним процесом на ІЧ спектрі практично відсутні смуги поглинання, що відповідають коливанням зв'язків Si-O . До того ж хлоридний розплав чинить захисну (щодо пірогідролізу), а у випадку Ce(IV) – ще й відновлювальну дію. Пропускання зразка системи із сольовим плавом в основі є значно нижчим, ніж у попередній системі $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$, що можливо, пов'язано з наявністю ультрамікродисперсних часток, що сильно розсіюють випромінювання в ІЧ діапазоні спектру. У будь-якому випадку характер ІЧ спектрів дає загальну картину змін, що відбуваються у системі після витримки у сольовому розплаві.

Спектроскопія дифузного відбиття відображує зміни, які мають місце у електронній структурі SmF_3 та CeF_3 після тривалого прожарювання, а потім витримки у сольовому розплаві. Спектри дифузного відбиття (ДВ) системи $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ представлено на рис. 2, а положення та інтенсивність відповідних смуг поглинання наведено у табл. 2.

Як впливає з рис. 2, а на спектрах ДВ в УФ діапазоні після термообробки виникає доволі широка й інтенсивна смуга в області $200\text{--}300\text{ nm}$, накладаючись на дещо менш виразну смугу з максимумом при 300 nm . Перша з них, ймовірно, своєю появою зобов'язана електронним переходам типу $4f\text{-}5d$ у йонах Sm^{2+} , а також, можливо переносу заряду $\text{Ce}^{3+} \rightarrow \text{Ce}^{4+}$. Друга, скоріш за все, пов'язана з $4f\text{-}5d$ електронними переходами в йоні Ce^{3+} [11]. Ще значніші зміни відбуваються зі спектрами ДВ у видимому й ближньому ІЧ діапазонах спектру.

Так, кількість смуг в ІЧ діапазоні завдяки $4f\text{-}4f$ електронним переходам різко скорочується, а ті, що залишилися, терплять суттєвий гіпсохромний зсув. До того ж, в області $\lambda=1800\text{--}2100\text{ cm}^{-1}$ з'являються (досить несподівано, на перший погляд) доволі широка й інтенсивна смуга поглинання. Її виявлено уперше нами приблизно на тому ж місці, де перебуває аналогічна смуга $4f\text{-}4f$ переходів у EuF_3 [11, 12].

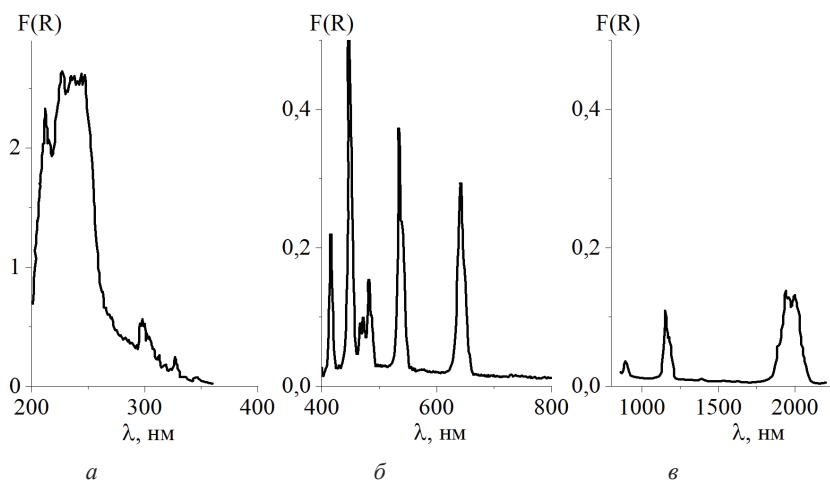


Рис. 2. Спектри дифузного відбиття в УФ (а), видимому (б) й ближньому ІЧ (в) діапазонах системи SmF₃-CeF₃

Fig. 2. Spectra of diffuse reflectance in UV (a), visible (b) and near IR (c) ranges of SmF₃-CeF₃ system

Звідси можна зробити однозначний висновок про наявність йонів Sm²⁺, що містять 4f⁶ підрівень, як і йони Eu³⁺. Зрозуміло, що через різні розмірно – зарядові параметри відповідних йонів, форма й розташування смуг мають дещо відрізнятися одне від одного.

Таблиця 2

Положення та інтенсивність піків поглинання систем SmF₃-CeF₃ та SmF₃-CeF₃-NaCl-KCl у видимому й ближньому ІЧ діапазонах спектру

Table 2

The position and intensity of the absorbance peaks of the SmF₃-CeF₃ and SmF₃-CeF₃-NaCl-KCl systems in the visible and near IR ranges of the spectrum

Система	λ _{макс.} , нм / F(R), у.о.	
SmF ₃ -CeF ₃	410/0,218; 460/0,51; 480/0,19; 490/0,153; 540/0,37; 645/0,293; 900/0,035; 1155/0,113; 1180/0,07; 1890(пл.)/0,058; 1940/0,135; 2000/0,13	
SmF ₃ -CeF ₃ -NaCl-KCl	НЧП*	450/0,02; 560/0,015; 1110/0,01; 1600/0,042
	ВЧП**	450/0,016; 560/0,01; 1110/0,012; 1600/0,054; 1880/0,01

Примітка: *НЧП – нижня частина плаву, **ВЧП – верхня частина плаву

Витримка зразка у розплаві NaCl-KCl призводить до подальших змін у спектрах дифузного відбиття (рис. 3, табл. 3).

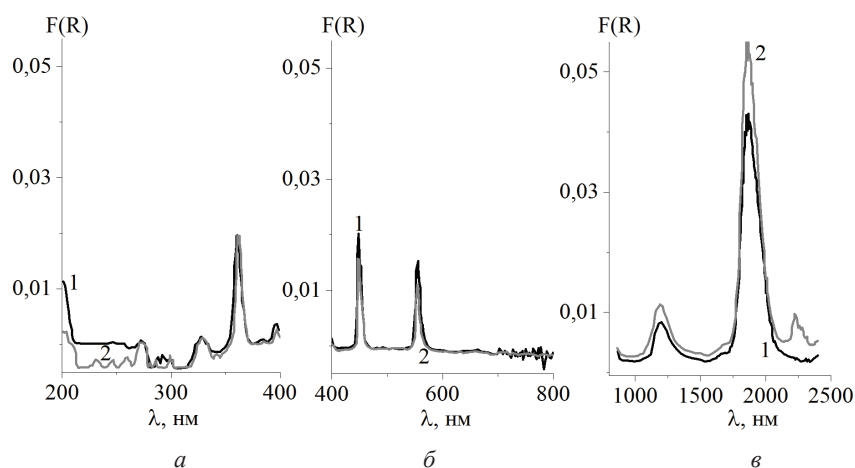


Рис. 3. Спектри дифузного відбиття в УФ (а), видимому (б) й ближньому ІЧ (в) діапазонах системи $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$: 1 – нижня частина плаву, 2 – верхня частина плаву

Fig. 3. Spectrum of diffuse reflectance in UV (a), visible (b) and near IR (v) ranges of the $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$ system: 1 – the lower part of the melt, 2 – the upper part of the melt

Слід зазначити, що в цьому випадку виміри спектрів ДВ проводили як для верхньої (розчин – розплав), так і для нижньої (нерозчинний залишок) частин сольового плаву. Отже, тут в дію має вступити фактор розчинності сполук у сольовому розтопі, а також слід враховувати їхню взаємодію у розчинному стані.

Таблиця 3

Положення й інтенсивність піків поглинання систем $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ та $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$ в УФ діапазоні спектру

Table 3

Position and intensity of the absorbance peaks of the $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ and $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$ systems in the UV range of the spectrum

Система		Положення максимуму, нм	Інтенсивність, F(R), в.о.
$\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$		215 240 260 325	2,31 2,64 2,62 0,54
$\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$	НЧП*	280÷330 365	-0,006 ÷ -0,05 0,02
	ВЧП**	205 ÷ 320 365	-0,006 ÷ -0,05 0,02

Примітка: НЧП* – нижня частина плаву, ВЧП** – верхня частина плаву

Таким чином, абсолютні значення інтенсивності смуг у верхній частині мають поступати таким для нижньої частини і тим більше – для прожареного зразка.

З рис. 3 випливає, що характерні для Sm^{3+} смуги [11, 12] у видимому й ближньому ІЧ діапазонах спектру слабшають, зменшуються за своєю кількістю й терплять подальший гіпсохромний зсув.

Так, з п'яти смуг 4f-4f переходів у видимому діапазоні після обробки в розплаві NaCl-KCl залишається лише дві найбільш інтенсивні, решта ж вироджується у слабкі пічки. Дещо слабшає, але залишається смуга у діапазоні 1800–2100 нм, хоча й зміщується у короткохвильовий діапазон. Отже, спостерігається суттєва зміна співвідношення між йонами Sm^{3+} та Sm^{2+} на користь останніх. Проте, слід брати до уваги можливість знищення частини Sm(II) сполуками Ce(IV) у розплаві за схемою:



Той факт, що спектри ДВ (особливо, у видимому діапазоні) верхньої й нижньої частин сольового плаву є дуже близькими за положенням смуг та їхньою інтенсивністю, наводить на думку про сильне просочування сольового розплаву крізь нерозчинний залишок. Проте, в ІЧ діапазоні різниця між інтенсивностями смуг поглинання верхньої та нижньої частин плаву є доволі помітною.

Завершити розгляд спектрів ДВ системи $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$ слід розглядом їхніх особливостей в УФ діапазоні спектру (рис. 3а). Характерним для них наявність великої кількості піків, смуг, скоріш за усе, за рахунок 4f-4f електронних переходів у йонах Sm^{3+} та Sm^{2+} .

Ще однією особливістю є «занурення» більшої частини спектра ДВ у область від'ємних значень $F(R)$; це може слугувати ознакою можливого прояву люмінесценції у діапазоні, близькому до обговорюваного.

Спектр люмінесценції системи $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$, що пройшли високотемпературну обробку (рис. 4) відзначається наявністю трьох найвиразніших смуг.

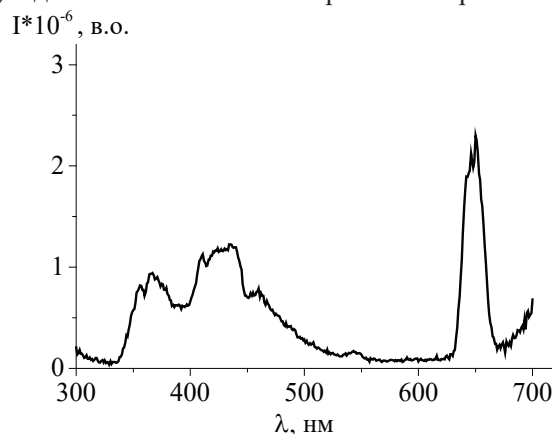


Рис. 4. Спектр люмінесценції системи $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ при наступних параметрах:
 $\lambda_{\text{вб.}} = 265$ нм, щілина 3,0–3,0 нм

Fig. 4. Luminescence spectrum of the $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ system at the following parameters: $\lambda_{\text{ex.}} = 265$ nm, slit 3.0–3.0 nm

Перша з них – в області 340–380 нм, очевидно, відповідає люмінесценції йонів Ce^{3+} (5d-4f електронні переходи). Її інтенсивність є не дуже великою, можливо через наявність йонів Ce^{4+} . Друга й третя смуги у діапазонах 400–450 нм та 640–660 нм, відповідно, є відображенням люмінесценції йонів Sm^{2+} (йони Sm^{3+} виявляють дуже слабку люмінесценцію) завдяки 5d-4f й, можливо 4f-4f електронним переходам. Наявні розщеплення зазначених смуг на вузькі піки свідчать про можливість прояву 5d-4f електронних переходів в йоні Sm^{2+} . Значно вища інтенсивність люмінесценції SmF_2 порівняно з такою для CeF_3 є свідченням на користь більшої успішності електронних переходів між різновалентними йонами Sm^{2+} та Sm^{3+} ; натомість йон Ce^{4+} відіграє роль гасника люмінесценції Ce^{3+} . Обробка зразка системи $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ у розплаві NaCl-KCl суттєво впливає на його спектр люмінесценції (рис. 5).

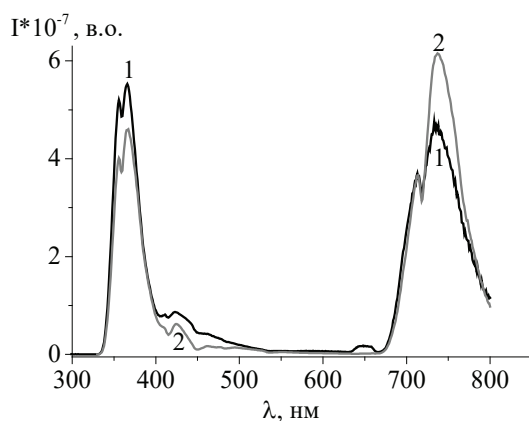


Рис. 5. Спектри люмінесценції системи $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$: 1 – нижня частина плаву, $\lambda_{\text{ex}} = 270$ нм, щілина 3,0–3,0 нм, 2 – верхня частина плаву, $\lambda_{\text{ex}} = 310$ нм, щілина 3,0–3,0 нм

Fig. 5. Luminescence spectrum of the $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$ system: 1 – lower part of the melt, $\lambda_{\text{ex}} = 270$ nm, 3.0–3.0 nm, 2 – upper part of the melt, $\lambda_{\text{ex}} = 310$ nm, slit 3.0–3.0 nm

Спостерігається суттєве (у десятки разів) зростання інтенсивності люмінесценції. При цьому найбільшою інтенсивністю відзначається смуга, що відповідає внутрішньоцентровим електронним переходам у йонах Ce^{3+} . Хоча інтенсивність люмінесценції йонів Sm^{2+} також сильно зростає, вона дещо поступається такій для попередньої смуги, що належить Ce^{3+} . При цьому вона розширюється у декілька разів порівняно з аналогічною смугою у системі $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ до обробки у розплаві NaCl-KCl . Очевидно, згадані зміни відбуваються внаслідок декількох взаємопов'язаних процесів: а) розкладання новоутвореного CeCl_4 за схемою:



а також його вилітання, це послаблює ефект гасіння люмінесценції; б) часткове окиснення SmCl_2 тим же CeCl_4 :



Слід також враховувати, що після кристалізації розчину – розплаву утворюється величезна кількість ультрамікродисперсних часток фторидів, оточених стабілізуючими оболонками хлоридів, що має посилювати ефект люмінесценції. Цікаво, що спектри люмінесценції нерозчинного залишку (нижня частина зразка) й застиглому розчину – розплаву (верхня частина зразка) є дуже подібними одне до одного; при цьому інтенсивність останнього навіть поступається першому з них, на відміну, наприклад, від системи $\text{EuF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$ [9].

ВИСНОВКИ

Спектроскопічними методами підтверджено окисно-відновну взаємодію між SmF_3 та CeF_3 у твердофазному процесі з утворенням сполук й фаз на основі SmF_2 . Встановлено факт розчинення продуктів взаємодії (переважно SmF_2) у розплаві NaCl-KCl , про що свідчить вельми інтенсивна люмінесценція у діапазоні 640–740 нм завдяки 5d-4f електронним переходам у йонах Sm^{2+} у сольовому плаві.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ионова Г.В., Вохмин В. Г., Спицын В. И. Закономерности изменения свойств лантанидов и актинидов. – М.: Наука, 1990.
2. Brown D. Halides of the transition elements. Halides of the lanthanides and actinides. London-New York-Sydney: A. Willey-Interscience Publication, John Willey and Sons Ltd, 1969. – 272 p.
3. Голуб А. М. Рідкісноземельні елементи, Київ: Вид-во Київського ун-ту, 1965. – 222 с.
4. Banks E., Nakajima, and Shone M. New complex fluorides EuMgF_4 , SmMgF_4 , SrMgF_4 , and their solid solutions: photoluminescence and energy transfer // J. Electrochem. Soc. – 1980. – Vol. 127, N10. – P. 2234–2239.
5. Zinchenko V., Eryomin O., Efyushina N., Stoyanova I., Markiv V., Belyavina N. Crystal structure and optical properties of systems $\text{LnF}_3\text{-CeF}_3$ (Ln-Sm, Eu, Yb) and $\text{EuF}_3\text{-TbF}_3$, // Moldavian J. Phys. Sci. – 2005. – Vol. 4, N1. – P. 67–71.
6. Єрьомін О. Г. Бінарні та складні фториди лантанідів: синтез, структура та оптичні властивості // Автореф. дис. ... канд. хим. наук. – Одесса, 2012. – 20 с.
7. Зінченко В. Ф., Вольчак Г. В., Єрьомін О. Г., Стоянова І. В., Чівірева Н. О., Кулешов С. В., Дога П. Г. Спектральні властивості ультрадисперсних систем LaF_3 та EuF_3 у застиглому плаві NaCl-KCl . // Поверхність. – 2019. – Т. 26, № 11. – С. 394–402. <https://doi.org/10.15407/Surface.2019.11.394>.
8. Зінченко В. Ф., Єрьомін О. Г., Вольчак Г. В., Стоянова І. В. Спектроскопічне дослідження застиглих сольових плавів систем NaCl-KCl-LnF_3 (Ln - La÷Lu) // Вісник Львів. університету. Серія хім. – 2020. – № 61, Ч. 2. – С. 394–403. <https://doi.org/https://doi.org/10.30970/vch.6102.394>.
9. Зінченко В. Ф., Єрьомін О. Г., Антонович В. П., Чівірева Н. О., Стоянова І. В., Вольчак Г. В., Дога П. Г. Спектроскопічні властивості плавів системи $\text{EuF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$. // Укр. хім. журн. – 2020. – Т. 86, № 10. – С. 120–128. <https://doi.org/10.33609/2708-129X.86.10.2020.120-128>.
10. Binnewies M., Milke E. Thermochemical Data of Elements and Compounds. Second, Revised and Extended Edition. Weinheim, Wiley VCH Verlag GmbH publ., 2002. – 928 p.
11. Свиридов Д. Т., Свиридова Р. К., Смирнов Ю. Ф. Оптические спектры ионов переходных металлов в кристаллах, М.: Наука, 1976. – 266 с.
12. Runowski, M.; Stopikowska, N.; Lis, S. UV-Vis-NIR Absorption Spectra of Lanthanide Oxides and Fluorides // Dalton Trans. – 2020. – Vol. 49, N7. – P. 2129–2137. <https://doi.org/10.1039/c9dt04921e>

Стаття надійшла до редакції 23.01.2021

**В. Ф. Зинченко, О. Г. Еремін, И. В. Стоянова, А. В. Вольчак,
Н. А. Чивирева, П. Г. Дога, Е. В. Стамикосто**
Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины,
86 Люстдорфская дорога, г. Одесса, 65080, Украина, e-mail: vfzinchenko@ukr.net

СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОЛЕВЫХ ПЛАВОВ СИСТЕМЫ $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$

Методами ИК спектроскопии пропускания, электронной спектроскопии диффузного отражения и люминесцентной спектроскопии установлено окислительно-восстановительное взаимодействие между компонентами систем $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ и $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$. Обнаружено существенное снижение прозрачности в ИК диапазоне спектра при переходе от первой из систем ко второй, что объясняется усилением рассеяния ультрамикродисперсными частицами фторидов в солевом плаве. В обеих системах наблюдается образование значительного числа Sm(II) и уменьшение содержания Sm(III) . Изменение валентного состояния самария как при твердофазной термообработке (1100 °С), так и при выдержке в солевом расплаве при 700 °С проявляется в исчезновении одних полос поглощения, возникновении новых полос и гипсохромном сдвиге оставшихся полос. На спектрах люминесценции наблюдаются полосы излучения высокой интенсивности в диапазоне 640–740 нм, которые соответствуют 5d-4f электронным переходам в ионах Sm^{2+} . В то же время наибольшей интенсивностью отмечается полоса, отвечающая внутрицентровым 5d-4f электронным переходам в ионах Ce^{3+} . По-видимому, соединение Ce(IV) , образующееся в результате обменной реакции сложного фторида с солевым расплавом, улетучивается с последующим разложением и не оказывает влияния на характер люминесценции.

В целом, интенсивность люминесценции после обработки в солевом расплаве возрастает в несколько десятков раз, что говорит о существенном изменении механизма излучения. Обсужден механизм окислительно-восстановительных реакций в твердофазном состоянии, а также обменных процессов в солевом расплаве и после его кристаллизации. Предполагается значительная роль сольватных оболочек вокруг частиц фторидов лантанидов в процессах люминесценции.

Ключевые слова: спектроскопические методы, фторид самария, фторид церия, окисление-восстановление, солевой плав, сольватные оболочки частиц, люминесценция.

**V. F. Zinchenko, O. G. Ieriomina, I. V. Stoianova, G. V. Volchak,
N. O. Chivireva, P. G. Doga, O. V. Stamikosto**
A. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of NAS of Ukraine,
86 Lustdorfska Doroga Str., 65080, Odessa, Ukraine, e-mail: vfzinchenko@ukr.net

SPECTROSCOPIC STUDY OF SALT MELTS OF THE $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$ SYSTEM

Redox interactions between the components of the $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3$ and $\text{SmF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$ systems have been established by IR transmission spectroscopy, diffuse reflectance electron spectroscopy and luminescence spectroscopy. A significant decrease in the transparency in the IR range of the spectrum was found when passing from the first of the systems to the second, which is explained by an increase in scattering by ultramicrodispersed particles of fluorides in the salt melt. In both systems, the formation of a significant amount of Sm(II) and a decrease in the content of Sm(III) are observed. The change in the valence state of Samarium both during solid-phase heat treatment (1100 °C) and during holding in a salt melt at 700 °C is

manifested in the disappearance of some absorption bands, the appearance of new bands, and a gypsochromic shift of the remaining bands. The luminescence spectra exhibit high-intensity emission bands in the 640–740 nm range, which correspond to 5d-4f electronic transitions in Sm^{2+} ions. At the same time, the highest intensity is observed in the band corresponding to intracenter 5d-4f electronic transitions in Ce^{3+} ions. Apparently, the Ce(IV) compound, formed as a result of the exchange reaction of complex fluoride with a salt melt, volatilizes with subsequent decomposition and does not affect the character of luminescence.

On the whole, the luminescence intensity after treatment in the molten salt increases by several tens of times, which indicates a significant change in the radiation mechanism. The mechanism of redox reactions in the solid-phase state, as well as exchange processes in the salt melt and after its crystallization, is discussed. A significant role of solvation shells around particles of lanthanide fluorides in luminescence processes is assumed.

Keywords: spectroscopic methods, Samarium fluoride, Cerium fluoride, oxidation – reduction, salt melt, solvation shells of particles, luminescence.

REFERENCES

1. Ionova G.V., Vokhmin V.G., Spitsyn V.I. *Zakonomernosti izmenenia svoystv lantanidov i aktinidov* [Regularities in properties of the lanthanides and actinides] Ed. Tananaiev I. V. Moscow, Nauka, 1990, 240 p. (in Russian).
2. Brown D. Halides of the transition elements. Halides of the lanthanides and actinides. London-New York-Sydney, Wiley-Interscience Publ., John Wiley and Sons Ltd, 1969, 272 p.
3. Holub A.M., *Ridkiszozemel'ni elementy* [Rare-Earth Elements] Kyiv, Kyiv University Ed., 1965, 222 p. (in Ukrainian).
4. Banks E., Nakajisma, and Shone M. *New complex fluorides EuMgF_6 , SmMgF_6 , SrMgF_6 and their solid solutions: photoluminescence and energy transfer* J. Electrochem. Soc., 1980, vol. 127, no 10, pp. 2234–2239.
5. Zinchenko V., Eryomin O., Efyushina N., Stoyanova I., Markiv V., Belyavina N. *Crystal structure and optical properties of systems $\text{LnF}_3\text{-CeF}_3$ (Ln-Sm, Eu, Yb) and $\text{EuF}_3\text{-TbF}_3$* . Moldavian J. Phys. Sci., 2005, vol. 4, no 1, pp. 67–71.
6. Eryomin O.G. *Binarni ta skladni stroydy lantanidiv: syntez, struktura ta optichni vlastyvosti* [Binary and complex lanthanides fluorides: synthesis, structure and optical properties]. Thesis cand. chem. diss. Odesa, 2012, 20 p. (in Ukrainian).
7. Zinchenko V.F., Volchak G.V., Ieriomin O.G., Stoyanova I.V., Chivireva N.O., Kuleshov S.V., Doga P.G. *Spektral'ni vlastyvosti ultradyispersnykh system LaF_3 ta EuF_3 u zastyhlomu plavi NaCl-KCl* [Spectral properties of ultrafine systems LaF_3 and EuF_3 in a frozen melt NaCl-KCl] *Poverkhnost'*, 2019, vol. 26, no 11, pp. 394–402. <https://doi.org/10.15407/Surface.2019.11.394> (in Ukrainian).
8. Zinchenko V., Ieriomin O., Volchak G., Stoyanova I. *Spektroskopichne doslidzhennia zastyhlykh soliovykh plaviv system NaCl-KCl-LnF_3 (Ln - La-Lu)* [Spectroscopic study of stiffened saline melts of NaCl-KCl-LnF_3 (Ln-La-Lu) systems]. *Visnyk Lviv. Universytetu. Seriya khim.*, 2020, no 61, p. 2, pp. 394–403. <https://doi.org/10.30970/vch.6102.394>. (in Ukrainian).
9. Zinchenko V.F., Eryomin O.G., Antonovich V.P., Chivireva N.O., Stoyanova I.V., Volchak G.V., Doga P.G. *Spektroskopichni vlastyvosti zastyhlykh plaviv systemy $\text{EuF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$* [Spectroscopic properties of solidified melts of the $\text{EuF}_3\text{-CeF}_3\text{-NaCl-KCl}$ system] *Ukr. khim. zhurn.*, 2020, vol. 86, no 10, pp. 120–128. <https://doi.org/10.33609/2708-129X.86.10.2020.120-128> (in Ukrainian).
10. Binnewies M., Milke E. *Thermochemical Data of Elements and Compounds*. Second, Revised and Extended Edition. Weinheim: Wiley VCH Verlag GmbH, 2002, 928 p.
11. Sviridov D.T., Sviridova R.K., Smirnov Iu.F. *Opticheskie spektry ionov perekhodnykh metallov v kristallakh* [Optical spectra of ions of transition metals in the crystals] Ed. Grechushnikov B.N. Moscow, Nauka, 1976, 266 p. (in Russian).
12. Runowski, M.; Stopikowska, N.; Lis, S. *UV-Vis-NIR Absorption Spectra of Lanthanide Oxides and Fluorides*. *Dalton Trans.*, 2020, vol. 49, no 7, pp. 2129–2137. <https://doi.org/10.1039/C9DT04921E>.

УДК 547.567.5

С. О. Коновалова¹, А. П. Авдєєнко¹, В. І. Лубенець², О. З. Комаровська-Порохнявець², І. Ю. Якименко³, О. М. Лисенко⁴¹ Донбаська державна машинобудівна академія, кафедра хімії і ОП, вул. Академічна, 72, Краматорськ, 84313, Україна, e-mail: chimist@dgma.donetsk.ua² Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, вул. С. Бандери, 12, м. Львів, 79013, Україна³ ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», кафедра фармації та технології органічних речовин, пр. Гагаріна, 8, м. Дніпро, 49005, Україна⁴ Донецький національний медичний університет, кафедра загальної та біологічної хімії № 1, вул. Привокзальна, 27, м. Лиман, Донецька область, 84404, Україна

БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ *N*-{3-[(4-МЕТИЛБЕНЗЕН-1-СУЛЬФОНІЛ)ІМІНО]-6-ОКСОЦИКЛОГЕКСА-1,4-ДІЕН-1-ІЛ} АРИЛАМІДІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ

Дослідження методом серійних розведень показали, що *N*-{3-[(4-метилбензен-1-сульфоніл)іміно]-6-оксоциклогекса-1,4-дієн-1-іл} арилами́ди та їх похідні проявляють бактерицидну і фунгіцидну активності – мінімальна бактерицидна концентрація складає 62,5 мкг/мл по відношенню до бактерій *Mycobacterium luteum*, мінімальна фунгіцидна концентрація дорівнює 62,5 мкг/мл при дії на цвілеві гриби *Aspergillus niger*. Методом дифузії речовин в агар встановлено, що дані сполуки в досліджуваних концентраціях проявили низькі показники активності по відношенню до бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium luteum* і грибів *Candida tenuis*, *Aspergillus niger*.

Ключові слова: бактерицидна активність, фунгіцидна активність, хінонімін, бензамід, метод дифузії речовин в агар, метод серійних розведень.

Інфекційні захворювання завжди були основною причиною масової загибелі населення, особливо під час епідемій. І хоча зараз вірусна інфекція залишається серйозною загрозою для людей, за останні 60 років завдяки антибіотикам вдалося досягти значного прогресу в зниженні захворюваності та летальності від бактеріальних інфекцій. Однак, вже зараз буває важко своєчасно визначити адекватну антибактеріальну терапію і не можна сказати, що застосування найсучасніших антибіотиків гарантує клінічний успіх при важкій інфекції [1].

Часте використання і зловживання антибіотиками за минулі кілька десятиліть зросло в медицині, ветеринарії і сільському господарстві. Поява резистентних інфекційних агентів стає важливою і загрозовою проблемою. Наприклад, сепсис залишається однією з головних причин смертності і захворюваності, незважаючи на високий рівень медичного обслуговування і доступність антибіотиків широкої дії [2].

Серйозною проблемою охорони здоров'я в усьому світі стали питання поширення і лікування полірезистентних інфекцій, названих Американським товариством з інфекційних захворювань (IDSA) «ESKAPE»-патогенами, до яких, наприклад, відноситься золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*, MRSA) [3].

Внаслідок широкого застосування антибіотиків комменсальна флора людини, до якої відноситься кишкова паличка (*Escherichia coli*), також набуває резистент-

ності [4]. *Escherichia coli* – найчисленніші аеробні комменсали товстого кишечника. Певні штами викликають діарею, всі штами можуть викликати інфекцію, якщо вони потрапляють в стерильні локуси організму людини [5]. Негативний вплив має також кругообіг патогенів через продукти харчування та об'єкти навколишнього середовища. Виявлено значне зниження чутливості до антибіотиків у *Escherichia coli*, виділених із сирого курчати, овочового салату, сирого м'яса, поверхні сирого яйця, непастеризованого молока та ін. [6]. Підвищення частоти негоспітальних інфекцій, обумовлених *Escherichia coli* – продуцентом ESBL, визнається головною клінічною проблемою в Європі та інших регіонах світу [7].

Тому актуальним є пошук нових структурних прототипів високоактивних «сполук-лідерів» для створення антимікробних засобів. В попередніх дослідженнях встановлено, що деякі похідні, які містять хіноїдний фрагмент показали бактерицидний ефект по відношенню до бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* та *Mycobacterium luteum* та високі значення фунгіцидної активності до культури грибів *Aspergillus niger* і *Candida tenuis* [8, 9]. Похідні хінонімінів проявляють також фунгіцидну активність [10]. З іншого боку, бензамід та його похідні проявляють широкий спектр біологічної активності, зокрема, протимікробну, знеболюючу, протизапальну, протипухлинну, серцево-судинну [11, 12].

Раніше синтезовано нові *N*-{3-[(арил-1-сульфоніл)іміно]-6-оксоциклогекса-1,4-дієн-1-іл}ариламідів [13, 14], які в своїй структурі містять хіноїдне ядро і ациламіногрупу. Нові синтезовані ариламідів можуть бути структурними прототипами високоактивних «сполук-лідерів» для створення антимікробних і фунгіцидних препаратів. Тому доцільно провести скринінгові дослідження серед сполук даного класу на предмет виявлення речовин із вираженими антимікробними або фунгіцидними властивостями.

Метою даної роботи є визначення антибактеріальної дії нових *N*-{3-[(4-метилбензен-1-сульфоніл)іміно]-6-оксоциклогекса-1,4-дієн-1-іл}ариламідів та їх похідних по відношенню до бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium luteum*, а також їх фунгіцидних властивостей по відношенню до грибів *Candida tenuis*, *Aspergillus niger*.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

ІЧ спектри синтезованих сполук записували на спектрометрі UR-20 в таблетках KBr. Аналіз чистоти досліджуваних сполук проводили методом ТШХ на пластинках Silufol UV-254. Для сполук **1a–f**, **3–5** в якості розчинника використовували хлороформ, елюент – система розчинників бензен-гексан, 10:1, для сполук **2a–e** в якості розчинника використовували пропан-2-он, елюент – система розчинників бензен-етилацетат, 10:1. Прояв УФ-світлом.

N-{3-[(4-Метилбензен-1-сульфоніл)іміно]-6-оксоциклогекса-1,4-дієн-1-іл}ариламідів **1a–f** синтезовано за реакцією відповідних *N*-(4-оксоциклогекса-2,5-дієн-1-ілден)арилсульфонамідів з *N*-хлорамідами зі співвідношенням реагентів 1:2 у розчині пропан-2-ону за присутності триетиламіну за методикою [15]. Характеристики сполук **1a–f** відповідають літературним даним – **1a, b, d** [15], **1c, e, f** [13].

***N*-{2-Гідрокси-5-[(4-метилбензен-1-сульфоніл)аміно]феніл}ариламіди 2а, б** синтезовані в результаті відновлення відповідних *N*-{3-[(4-метилбензен-1-сульфоніл)іміно]-6-оксоциклогекса-1,4-дієн-1-іл}ариламідів [15], **ариламіди 2с, д** отримано в результаті гідрогалогенування, **ариламід 2е** – в результаті тіоціанування відповідних *N*-{3-[(4-метилбензен-1-сульфоніл)іміно]-6-оксоциклогекса-1,4-дієн-1-іл}ариламідів **1** за методикою [14].

***N*-{4-[(4-Метилбензен-1-сульфоніл)іміно]-1-оксо-1,4-дигідронафтален-2-іл}бензамід 3**, ***N*-[3-(карбамойламіно)-4-оксонафтален-1(4*H*)-іліден]-4-метилбензен-1-сульфонамід 4** синтезовано за методикою [15], ***N*, *N*'-(3,6-діоксоциклогекса-1,4-дієн-1,4-дііл)добензамід 5** – за методикою [16].

Антимікробну активність синтезованих сполук вивчали на тест-культурах бактерій *Escherichia coli* 67, *Staphylococcus aureus* 209-р, *Mycobacterium luteum* ВКМ В-868 та грибів *Candida tenuis* ВКМ Y-70, *Aspergillus niger* ВКМ F-1119 методом дифузії речовин в агар (із застосуванням лунок) на твердому поживному середовищі (м'ясо-пептонний агар МПА – для бактерій, сусло-агар СА – для грибів). Мікробне навантаження становило 10⁹ КУО в 1 мл (для виготовлення суспензії бактерій використовували стандарт мутності 10 за МакФарландом; підрахунок клітин (спор) грибів здійснювали в камері Горяєва). Тривалість інкубації бактерій складала 24 год. при температурі 35 °С, грибів – 48–72 год. при температурі 28–30 °С.

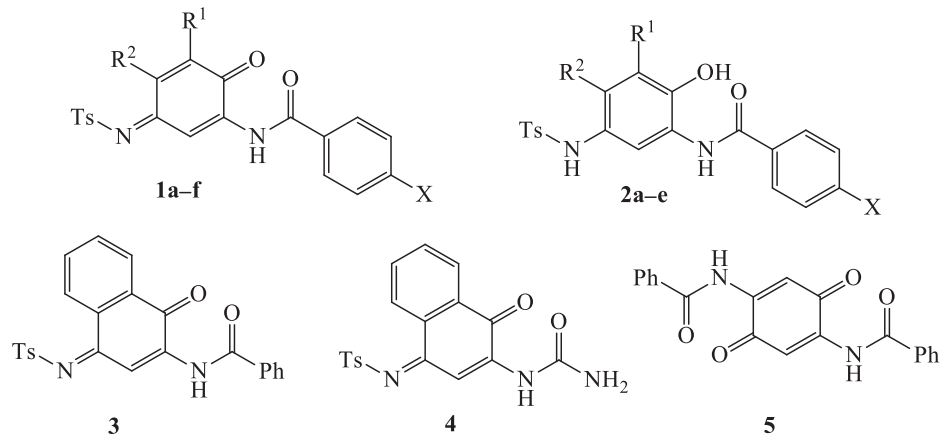
Ступінь активності досліджуваних сполук оцінювали за величиною діаметрів зон пригнічення росту тест-культур мікроорганізмів, вважаючи, що при діаметрі 11–15 мм мікроорганізм малочутливий до препарату, при 16–25 мм – чутливий, при діаметрі більше 25 мм – високочутливий. Повторюваність кожного досліду трикратна.

Мінімальну інгібуючу (МІК), бактерицидну (МБК) і фунгіцидну (МФК) концентрацію визначали методом серійних розведень речовини в рідкому поживному середовищі (м'ясо-пептонний бульон для бактерій та неохмелене пивне сусло 6–8⁰Б для грибів) в межах 0,9–500 мкг/мл із застосуванням попередньо приготованого робочого розчину сполуки в ДМСО в концентрації 10000 мкг/мл. У поживне середовище інокулювали посівний матеріал бактерій і грибів (мікробне навантаження 10⁶ КУО на 1 мл, використовуючи стандарт мутності 0,5 за МакФарландом). Засіяні пробірки витримували в термостаті при відповідній температурі (37 °С для бактерій, 30 °С для грибів) протягом 24–72 год. Результати оцінювали за наявністю чи відсутністю росту мікроорганізмів, здійснюючи візуальний контроль в проходячому світлі, порівнюючи ступінь мікробної мутності поживного середовища з «негативним контролем».

Для визначення мінімальної бактерицидної концентрації (МБК) або мінімальної фунгіцидної концентрації (МФК) з пробірок, в яких розчини середовища виявилися візуально прозорими відбирали по 0,02 мл середовища і наносили на стерильні МПА (для бактерій) або СА (для грибів) у стерильних чашках Петрі, які інкубували в термостаті. Оцінку результатів здійснювали для тест-бактерій через 24 год., для тест-грибів через 48–72 год. За відсутністю росту колоній мікроорганізмів на інкубованих чашках Петрі визначали МБК чи МФК досліджуваної речовини. Повторюваність досліду трикратна.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Дослідження антибактеріальної дії по відношенню до бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium luteum* і фунгіцидних властивостей по відношенню до грибів *Candida tenuis*, *Aspergillus niger* проведено на сполуках **1–5** (схема 1), які з одного боку містять хіноїдне/амінофенольне ядро, а з іншого – ариламідний фрагмент.



1: R¹=R²=X=H (**a**), R¹=Me, R²=X=H (**b**), R¹=X=Me, R²=H (**c**), R¹=X=H, R²=Me (**d**), R¹=H, R²=X=Me (**e**), R¹=R²=X=Me (**f**) **2:** R¹=R²=X=H (**a**), R¹=Me, R²=X=H (**b**), R¹=X=Cl, R²=Me (**c**), R¹=Br, R²=Me, X=Cl (**d**), R¹=SCN, R²=Me, X=Cl (**e**).

Схема 1.

Первинна оцінка антимікробної активності сполук **1–5** проведена за допомогою методу дифузії речовини в агар при концентраціях речовини 0,5 і 0,1%. Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що в досліджуваних межах концентрацій тестові культури бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* та грибів *Candida tenuis* і *Aspergillus niger* виявилися нечутливими до дії всіх досліджуваних сполук – діаметр зон пригнічення не перевищував 10 мм (таблиця 1). Тільки культура бактерій *Mycobacterium luteum* виявилася малочутливою до дії сполук **2 a, b**.

Аналіз показників мінімальної бактерицидної концентрації (МБК) і мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) сполук **1–5**, визначених методом серійних розведень, показав, що найбільш ефективними серед досліджуваних сполук являються ариламідні **1d**, **2a** та **3**. МІК сполуки **2a** складала 31,2 мкг/мл проти бактерій *Mycobacterium luteum*, сполук **1d** та **3** – 62,5 мкг/мл проти бактерій *Mycobacterium luteum* та *Staphylococcus aureus*, відповідно (таблиця 2).

Аналіз фунгіцидної активності досліджуваних сполук показав, що найбільш ефективними серед досліджуваних сполук є ариламідні **1a** та **2b** по відношенню до грибів *Aspergillus niger* (таблиця 3). Мінімальна інгібуюча концентрація складала 31,2 мкг/мл, а мінімальна фунгіцидна концентрація – 62,5 мкг/мл. Тестові культури грибів *Candida tenuis* та *Aspergillus niger* виявилися резистентними до дії сполук **1b–f**, **3–5**.

Таблиця 1

Фунгібактерицидна активність сполук 1–5 (метод дифузії речовини в агар)

Table 1

Fungibactericidal activity of compounds 1–5
(the method of diffusion of the substances into agar)

Номер сполуки	Концентрація, %	Діаметр зон пригнічення росту мікроорганізмів, мм				
		<i>E.coli</i>	<i>S.aureus</i>	<i>M.luteum</i>	<i>C.tenuis</i>	<i>A.niger</i>
1a	0,5	0	0	0	0	7,0
	0,1	0	0	0	0	0
1b	0,5	0	0	0	0	0
	0,1	0	0	0	0	0
1c	0,5	0	0	0	0	7,0
	0,1	0	0	0	0	0
1d	0,5	0	0	0	0	0
	0,1	0	0	0	0	0
1e	0,5	0	0	0	0	7,0
	0,1	0	0	0	0	0
1f	0,5	0	0	0	0	7,0
	0,1	0	0	0	0	0
2a	0,5	7,0	10,0	15,0	0	7,0
	0,1	0	0	8,0	0	0
2b	0,5	8,0	0	12,0	0	10,0
	0,1	0	0	0	0	0
2c	0,5	0	0	0	0	7,0
	0,1	0	0	0	0	0
2d	0,5	0	0	0	0	7,0
	0,1	0	0	0	0	0
2e	0,5	0	0	0	0	7,0
	0,1	0	0	0	0	0
3	0,5	0	10,0	0	0	0
	0,1	0	0	0	0	0
4	0,5	0	7,0	0	0	0
	0,1	0	0	0	0	0
5	0,5	0	0	0	0	0
	0,1	0	0	0	0	0

Таблиця 2

Показники мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) і мінімальної бактерицидної концентрації (МБК) сполук 1–5, що визначені методом серійних розведень

Table 2

Indicators of minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of compounds 1–5, determined by the method of serial dilutions

Номер сполуки	Культури бактерій					
	<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Mycobacterium luteum</i>	
	МІК, мкг/мл	МБК, мкг/мл	МІК, мкг/мл	МБК, мкг/мл	МІК мкг/мл	МБК мкг/мл
1a	+	+	+	+	125,0	500,0
1b	+	+	250,0	*	125,0	250,0
1c	+	+	+	+	250,0	*
1d	+	+	500,0	*	62,5	250,0
1e	+	+	+	+	250,0	*
1f	+	+	+	+	+	+
2a	+	+	500,0	*	31,2	62,5
2b	+	+	+	+	125,0	250,0
2c	+	+	+	+	250,0	500,0
2d	+	+	+	+	+	+
2e	+	+	+	+	500,0	*
3	+	+	62,5	125,0	+	+
4	+	+	125,0	250,0	+	+
5	+	+	+	+	+	+

Примітка. + – в досліджуваних концентраціях спостерігався ріст мікроорганізму на рівні контролю;

* – в досліджуваних концентраціях показники біоцидного ефекту не встановлено.

ВИСНОВКИ

Дослідження біологічної активності *N*-{3-[(4-метилбензен-1-сульфоніл)іміно]-6-оксоциклогекса-1,4-дієн-1-іл} ариламідів та їх похідних методом серійних розведень показали, що найбільшу бактерицидну активність мають *N*-{4-метил-3-[(4-метилбензен-1-сульфоніл)іміно]-6-оксоциклогекса-1,4-дієн-1-іл} бензамід, *N*-{2-гідрокси-5-[(4-метилбензен-1-сульфоніл)аміно]феніл} бензамід та *N*-{4-[(4-метилбензен-1-сульфоніл)іміно]-1-оксо-1,4-дигідронафтален-2-іл} бензамід,

Таблиця 3

Показники мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) і мінімальної фунгіцидної концентрації (МФК) сполук 1–5, що визначені методом серійних розведень

Table 3

Indicators of minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum fungicidal concentration (MPC) of compounds 1–5, determined by the method of serial dilutions

Номер сполуки	Культури грибів			
	<i>Candida tenuis</i>		<i>Aspergillus niger</i>	
	МІК, мкг/мл	МФК, мкг/мл	МІК, мкг/мл	МФК, мкг/мл
1a	250,0	500,0	31,2	62,5
1b	+	+	+	+
1c	+	+	+	+
1d	+	+	+	+
1e	+	+	+	+
1f	+	+	+	+
2a	500,0	*	500,0	*
2b	500,0	*	31,2	62,5
2c	+	+	500,0	*
2d	+	+	500,0	*
2e	+	+	500,0	*
3	+	+	+	+
4	+	+	+	+
5	+	+	+	+

Примітка. + – в досліджуваних концентраціях спостерігався ріст мікроорганізму на рівні контролю;

* – в досліджуваних концентраціях показники біоцидного ефекту не встановлено.

а найбільшу фунгіцидну активність проявили ариламід N-{3-[(4-метилбензен-1-сульфоніл)іміно]-6-оксоциклогекса-1,4-дієн-1-іл}бензамід та N-{2-гідрокси-3-метил-5-[(4-метилбензен-1-сульфоніл)аміно]феніл}бензамід. Методом дифузії речовин в агар встановлено, що дані сполуки проявили низькі показники активності в досліджуваних концентраціях по відношенню до бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium luteum* і грибів *Candida tenuis*, *Aspergillus niger* на твердому поживному середовищі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глумчер Ф. С., Дубров С. А., Кучин Ю. Л. Полирезистентная инфекция: актуальность, определение, механизмы, наиболее распространенные патогены, лечение, профилактика // Наука і практика. – 2014. – № 1. – С. 129–149. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nauipr_2014_1_19
2. Schechner V., Gottesman T., Schwartz O., Korem M., Maor Y., Rahav G., Karplus R., Lazarovitch T., Braun E., Finkelstein R., Lachish T., Wiener-Well Y., Alon D., Chowers M., Bardenstein R., Zimhony O., Paz A., Potasman I., Giladi M., Schwaber M. J., Klarfeld-Lidji S., Hochman M., Marchaim D., Carmeli Y. Pseudomonas aeruginosa bacteremia upon hospital admission: risk factors for mortality and influence of inadequate empirical antimicrobial therapy // Diagnostic Microbiol. Infectious Disease. – 2011. – Vol. 71, N1. – P. 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2011.05.010>
3. Pendleton J. N., Gorman S. P., Gilmore B. F. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens // Expert Rev. Anti-infective Therapy. – 2013. – Vol. 11, N3. – P. 297–308. <https://doi.org/10.1586/eri.13.12>
4. Pormohammad A., Nasiri M. J., Azimi T. Prevalence of antibiotic resistance in *Escherichia coli* strains simultaneously isolated from humans, animals, food, and the environment: a systematic review and meta-analysis // Infection and Drug Resistance. – 2019. – Vol. 12. – P. 1181–1197. <https://doi.org/10.2147/IDR.S201324>
5. Vila J., Sáez-López E., Johnson J. R., Römling U., Dobrindt U., Cantón R., Giske C. G., Naas T., Carattoli A., Martínez-Medina M., Bosch J., Retamar P., Rodríguez-Baño J., Baquero F., Soto S. M. *Escherichia coli*: an old friend with new tidings // FEMS Microbiol. Rev. – 2016. – Vol. 40, N4. – P. 437–463. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuw005>
6. Rasheed M. U., Thajuddin N., Ahamed P., Teklemariam Z., Jamil K. Antimicrobial drug resistance in strains of *Escherichia coli* isolated from food sources // Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. – 2014. – Vol. 56, N4. – P. 341–346. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652014000400012>
7. Ортенберг Э. А., Шпилькина Л. В., Хохлявина П. М., Кирушок Г. И., Христенко Я. В. Клиническая значимость и динамика антибиотикорезистентности потенциальных БЛРС-продуцентов в многопрофильном стационаре (локальные данные) // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. – 2017. – Т. 9, № 4. – С. 341–344.
8. Думанська Ю. А. Синтез, хімічні та біологічні властивості конденсованих гетероциклічних похідних хінонів // Дис. ... канд. хім. наук. – Львів, 2017. – 206 с.
9. Kurban S., Deniz N. G., Sayil C., Ozyurek M., Guclu K., Stasevych M., Zvarych V., Komarovska-Porokhnyavet O., Novikov V. Synthesis, Antimicrobial Properties, and Inhibition of Catalase Activity of 1,4-Naphtho- and Benzoquinone Derivatives Containing N-, S-, O-Substituted // Heteroatom Chem. – 2019. – Vol. 2019. – Article ID1658417. – 12 p. <https://doi.org/10.1155/2019/1658417>
10. Авдєєнко А. П., Коновалова С. О. Хіноніміни: від протиракових препаратів до молекулярних комп'ютерів: монографія. – Краматорськ: ДДМА, 2018. – 516 с.
11. Asif M. Pharmacological Potential of Benzamide Analogues and their Uses in Medicinal Chemistry // Modern Chem. Appl. – 2016. – Vol. 4, N4. – Article ID1000194. <https://doi.org/10.4172/2329-6798.1000194>
12. Gao X.-h., Liu L.-b., Liu H.-r., Tang J.-j., Kang L., Wu H., Cui P., Yan J. Structure-activity relationship investigation of benzamide and picolinamide derivatives containing dimethylamine side chain as acetylcholinesterase inhibitors // J. Enzyme Inhib. Med. Chem. – 2018. – Vol. 33, N1. – P. 110–114. <https://doi.org/10.1080/14756366.2017.1399885>
13. Коновалова С. О., Авдєєнко А. П., Якименко І. Ю. Ациламінування N-арилсульфоніл-1,4-бензохінонмоноімінів // Вісник ОНУ. Хімія. – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 81–88. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2020.4\(76\).212831](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2020.4(76).212831)
14. Коновалова С. О., Авдєєнко А. П., Якименко І. Ю. Деякі реакції N-{3-[(арил-1-сульфоніл)іміно]-6-оксоциклогекса-1,4-дієн-1-іл}бензамідів // J. Chem. Technol. – 2020. – Т. 28, № 3. – С. 242–250. <http://dx.doi.org/10.15421/082026>
15. Безверхий Н. П., Якименко І. Ю., Харченко А. В. Взаимодействие N-арилсульфонилхинониминов с O-ацилбензгидроксамовыми кислотами // Вопросы химии и хим. технол. – 2010. – № 3. – С. 9–12.
16. Безверхий Н. П., Якименко І. Ю., Харченко О. В. Синтез 2,5-бис(бензоиламидо)-1,4-бензохинона ациламинированием 1,4-бензохинона // Вопросы химии и хим. технол. – 2011. – № 3 – С. 161.

Стаття надійшла до редакції 20.01.2021

С. А. Коновалова¹, А. П. Авдеенко¹, В. И. Лубенец², О. З. Комаровская-Порохнявец², И. Ю. Якименко³, Е. Н. Лысенко⁴

¹ Донбасская государственная машиностроительная академия, кафедра химии и ОТ, ул. Академическая, 72, Краматорск, 84313, Украина, e-mail: chimist@dgma.donetsk.ua

² Национальный университет «Львовская политехника», кафедра технологии биологически активных соединений, фармации и биотехнологии, ул. С. Бандеры, 12, г. Львов, 79013, Украина

³ ГВУЗ «Украинский государственный химико-технологический университет», кафедра фармации и технологии органических веществ, пр. Гагарина, 8, г. Днепр, 49005, Украина

⁴ Донецкий национальный медицинский университет, кафедра общей и биологической химии № 1, ул. Привокзальная, 27, г. Лиман, Донецкая область, 84404, Украина

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ *N*-{3-[(4-МЕТИЛБЕНЗЕН-1-СУЛЬФОНИЛ)ИМИНО]-6-ОКСОЦИКЛОГЕКСА-1,4-ДИЕН-1-ИЛ}АРИЛАМИДОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Исследования методом серийных разведений показали, что *N*-{3-[(4-метилбензол-1-сульфонил)имино]-6-оксоциклогекса-1,4-диен-1-ил}ариламиды и их производные проявляют бактерицидную и фунгицидную активности – минимальная бактерицидная концентрация составляет 62,5 мкг/мл по отношению к бактериям *Mycobacterium luteum*, минимальная фунгицидная концентрация равна 62,5 мкг/мл при воздействии на плесневые грибы *Aspergillus niger*. Методом диффузии веществ в агар установлено, что данные соединения в исследуемых концентрациях проявили низкие показатели активности по отношению к бактериям *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium luteum* и грибам *Candida tenuis*, *Aspergillus niger*.

Ключевые слова: бактерицидная активность, фунгицидная активность, хинонимин, бензамид, метод диффузии веществ в агар, метод серийных разведений.

S. A. Konovalova¹, A. P. Avdeenko¹, V. I. Lubenets², O. Z. Komarovska-Porokhnyavets², I. Yu. Yakymenko³, E. N. Lysenko⁴

¹ Donbass State Engineering Academy, Akademichna str., 72, Kramatorsk-13, 84313, Ukraine; chimist@dgma.donetsk.ua

² Lviv Polytechnic National University, Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, S. Bandera str. 12, Lviv, 79013, Ukraine

³ Ukrainian State University of Chemical Technology, Gagarin ave., 8, Dnipro, 49005, Ukraine

⁴ Donetsk National Medical University, Department of General and Biological Chemistry No.1, Railway Station str., 27, Liman, Donetsk region, 84404, Ukraine

BIOLOGICAL ACTIVITY OF *N*-{3-[(4-METHYLBENZENE-1-SULFONYL)IMINO]-6-OXOCYCLOHEXA-1,4-DIEN-1-YL}ARYLAMIDES AND THEIR DERIVATIVES

N-{3-[(4-Methylbenzene-1-sulfonyl)imino]-6-oxocyclohexa-1,4-dien-1-yl}arylamides and their derivatives were synthesized by the reaction of the corresponding *N*-(4-oxocyclohexa-2,5-dien-1-ylidene)arylsulfonamides with *N*-chloramides. The biological activity of the synthesized compounds was studied on test cultures of *Escherichia coli* 67,

Staphylococcus aureus 209-р, *Mycobacterium luteum* VKM B-868 and fungi *Candida tenuis* VKM Y-70, *Aspergillus niger* VKM F-1119 by the method of diffusion of substances into agar on a solid nutrient medium. The degree of activity of the test compounds was determined by the diameter of the zones of inhibition of growth of test cultures of microorganisms. The minimum inhibitory, bactericidal and fungicidal concentrations were determined by the method of serial dilutions of the substance in a liquid nutrient medium. At the studied concentration, the method of diffusion of substances into agar on a solid nutrient medium has shown that these compounds have low activity against bacteria *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium luteum* and fungi *Candida tenuis*, *Aspergillus niger*. The diameters of the zones of inhibition of growth of test cultures of microorganisms were less than 15 mm. In research by the method of serial dilutions of the substance in a liquid nutrient medium, they have been found to have bactericidal and fungicidal activity. The minimum inhibitory concentration of N-{2-hydroxy-5-[(4-methylbenzene-1-sulfonyl)amino]phenyl}benzamide was 31.2 µg/ml against bacteria *Mycobacterium luteum*. The minimum inhibitory concentration of N-{2-hydroxy-3-methyl-5-[(4-methylbenzene-1-sulfonyl)amino]phenyl}benzamide against fungi *Aspergillus niger* was 31.2 µg/ml. The minimum bactericidal concentration of N-{2-hydroxy-5-[(4-methylbenzene-1-sulfonyl)amino]phenyl}benzamide was 62.5 µg/ml against bacteria *Mycobacterium luteum*. Minimum fungicidal concentration of N-{3-[(4-methylbenzene-1-sulfonyl)imino]-6-oxocyclohexa-1,4-dien-1-yl}benzamide and N-{2-hydroxy-3-methyl-5-[(4-methylbenzene-1-sulfonyl)amino]phenyl}benzamide was 62.5 µg/ml in action to mold fungi *Aspergillus niger*.

Key words: bactericidal activity, fungicidal activity, quinone imine, benzamide, method of diffusion of substances into agar, serial dilution method.

REFERENCES

1. Glumcher F.S., Dubrov S.A., Kuchin Ju. L. *Polirezistentnaja infekcija: aktual'nost', opredelenie, mehanizmy, naibolee rasprostranennye patogeny, lechenie, profilaktika*. Sci. Practice, 2014, no. 1, pp. 129–149. http://nbuv.gov.ua/UJRN/naupr_2014_1_19 (in Russian)
2. Schechner V., Gottesman T., Schwartz O., Korem M., Maor Y., Rahav G., Karplus R., Lazarovitch T., Braun E., Finkelstein R., Lachish T., Wiener-Well Y., Alon D., Chowder M., Bardenstein R., Zimhony O., Paz A., Potasman I., Giladi M., Schwaber M.J., Klarfeld-Lidji S., Hochman M., Marchaim D., Carmeli Y. *Pseudomonas aeruginosa bacteremia upon hospital admission: risk factors for mortality and influence of inadequate empirical antimicrobial therapy*. Diagnostic Microbiol. Infectious Disease, 2011, vol. 71, no. 1, pp. 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2011.05.010>
3. Pendleton J.N., Gorman S.P., Gilmore B.F. *Clinical relevance of the ESKAPE pathogens*. Expert Rev. Anti-infective Therapy, 2013, vol. 11, no. 3, pp. 297–308. <https://doi.org/10.1586/eri.13.12>
4. Pormohammad A., Nasiri M.J., Azimi T. *Prevalence of antibiotic resistance in Escherichia coli strains simultaneously isolated from humans, animals, food, and the environment: a systematic review and meta-analysis*. Infection Drug Resistance, 2019, vol. 12, pp. 1181–1197. <https://doi.org/10.2147/IDR.S201324>
5. Vila J., Sáez-López E., Johnson J.R., Römling U., Dobrindt U., Cantón R., Giske C.G., Naas T., Carattoli A., Martínez-Medina M., Bosch J., Retamar P., Rodríguez-Baño J., Baquero F., Soto S.M. *Escherichia coli: an old friend with new tidings*. FEMS Microbiol. Rev., 2016, vol. 40, no 4, pp. 437–463. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuw005>
6. Rasheed M.U., Thajuddin N., Ahamed P., Teklemariam Z., Jamil K. *Antimicrobial drug resistance in strains of Escherichia coli isolated from food sources*. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 2014, vol. 56, no 4, pp. 341–346. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652014000400012>
7. Ortenberg E.A., Shpil'kina L.V., Khokhlyavina R.M., Kirushok G.I., Khristenko Ya.V. *Clinical significance and changes in antimicrobial resistance in ESBL producers isolated over the 2014–2016 in a regional teaching hospital*. Clinical Microbiol. Antimicrob. Chemother., 2017, vol. 9, no 4, pp. 341–344. (in Russian)
8. Dumanska Yu.A. *Sintez, himicheskie i biologicheskie svojstva kondensirovannykh geterociklicheskih proizvodnyh hinonov* [Synthesis, chemical and biological properties of condensed heterocyclic derivatives of quinones. Dr. phyl. and chem. sci. diss.]. Lviv, 2017. 206 p.
9. Kurban S., Deniz N.G., Sayil C., Ozyurek M., Guclu K., Stasevych M., Zvarych V., Komarovska-Porokhnyavets O., Novikov V. *Synthesis, Antimicrobial Properties, and Inhibition of Catalase Activity of 1,4-Naphtho- and*

- Benzoquinone Derivatives Containing N-, S-, O-Substituted*. Heteroatom Chem., 2019, vol. 2019, ID article 1658417, 12 p. <https://doi.org/10.1155/2019/1658417>
10. Avdeenko A.P., Konovalova S.A. *Hinoniminy ot protivorakovykh preparatov v molekulyarnykh komp'yuterov: monografija*. [Quinone imines: from anticancer drugs to molecular computers: monograph]. Kramatorsk, 2018, 516 p. ISBN978-617-7415-40-3; 978-966-379-835-6 (in Russian).
 11. Asif M. *Pharmacological Potential of Benzamide Analogues and their Uses in Medicinal Chemistry*. Modern Chem. Appl., 2016, vol. 4, no 4, ID article 1000194. <https://doi.org/10.4172/2329-6798.1000194>
 12. Gao X.-h., Liu L.-b., Liu H.-r., Tang J.-j., Kang L., Wu H., Cui P., Yan J. *Structure-activity relationship investigation of benzamide and picolinamide derivatives containing dimethylamine side chain as acetylcholinesterase inhibitors*. J. Enzyme Inhib.d Med. Chem., 2018, vol. 33, no. 1, pp. 110-114. <https://doi.org/10.1080/14756366.2017.1399885>
 13. Konovalova S. A., Avdeenko A. P., Yakymenko I. Yu. *Acylation of N-arylsulphonyl-1,4-benzoquinone monoimines*. Visn. Odes. nac. univ. Him., 2020, vol. 25, no 4, pp. 81-88. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2020.4\(76\).212831](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2020.4(76).212831) (in Ukrainian)
 14. Konovalova S. A., Avdeenko A. P., Yakymenko I. Yu. *Some reactions of N-{3-[(aryl-1-sulfonyl)imino]-6-oxocyclohexa-1,4-diene-1-yl}benzamides*. J. Chem. Technol., 2020, vol. 28, no 3, pp. 242-250. <http://dx.doi.org/10.15421/082026> (in Ukrainian)
 15. Bezverhij N.P., Yakymenko I. Yu., Harchenko A.V. *Vzaimodejstvie N-arylsul'fonilhinoniminov s O-acilbenzgidroksamovymi kislotami* [Interaction of N-arylsulfonylquinone imines with O-acylbenzhydroxamic acids]. Voprosy Khimii i Khim. Tekhnol., 2010, no 3, pp. 9-12. (in Russian)
 16. Bezverhij N.P., Yakymenko I. Yu., Harchenko A.V. *Sintez 2,5-bis(benzoilamido)-1,4-benzokhinona acilaminirovaniem 1,4-benzokhinona* [Synthesis of 2,5-bis(benzoylamido)-1,4-benzoquinone by acylation of 1,4-benzoquinone]. Voprosy Khimii i Khim. Tekhnol., 2011, no 3, p. 161. (in Russian)

УДК 54-45:547.436.3

**Т. С. Беньковська^{1,2}, Р. Є. Хома^{1,2*}, О. М. Чеботарьов²,
А. А.-А. Еннан¹, Л. Т. Осадчий¹**¹Фізико-хімічний інститут захисту навколишнього середовища і людини
МОН України та НАН України, вул. Преображенська 3, 65082, Одеса²Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082

*e-mail: rek@onu.edu.ua

БУФЕРНІ СИСТЕМИ НА ОСНОВІ ТАУРИНУ

Здійснено рН-, редокс та кондуктометричне дослідження кислотно-основної взаємодії в системі $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H} - \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{K} - \text{H}_2\text{O}$ при 293–313 К; визначено границі рН буферної дії та зроблено оцінку буферної ємності. Визначено компонентний склад системи при 293–313 К. Виявлено концентраційні та температурні залежності іонної сили дослідженої системи та констант кислотно-основної дисоціації за другим ступенем таурину. Встановлено вплив концентрацій компонентів та температури на границі рН буферної дії та буферну ємність.

Ключові слова: таурин, водні розчини, буферна ємність.

Аміноетансульфокислота (таурин, Тау) утворюється в організмі в процесі перетворення цистеїну; вона входить до складу коротколанцюгових пептидів, зумовлює буферні властивості головного мозку проти дії молочної кислоти; є біологічно активною речовиною і широко використовується в медицині [1–3]; застосовується як добавка, що поліпшує кінетичні та захисні властивості хемосорбентів кислих газів (CO_2 та SO_2) [4]. Раніше нами [5–12] досліджені електрохімічні властивості, встановлені значення pK_a , температурні залежності термодинамічних функцій дисоціації амінометансульфонової кислоти та її N-алкілованих похідних, а також межі рН буферної дії та буферна ємність розчинів при 293–313 К.

В даній роботі подані результати рН-, редокс- та кондуктометричного дослідження поведінки системи $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H} - \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{K} (\text{TauK}) - \text{H}_2\text{O}$ в інтервалі температур 293–313 К з метою встановлення факторів, що впливають на її кислотно-основні характеристики, буферну ємність та границі рН буферної дії.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

У дослідженнях використовували Тау (кваліфікації “х.ч.”). Для приготування досліджуваних розчинів використовували дистильовану воду. Для отримання водних розчинів, що не містять розчиненого молекулярного кисню та оксиду вуглецю (IV), при підготовці дистилату крізь нього продували азот (попередньо очищений пропусканням крізь лужний розчин пірогаллолу та прожарений хлорид кальцію) або попередньо воду кип’ятили протягом кількох годин.

Потенціометричні вимірювання проводили за допомогою іономіру універсального ЭВ-74 та рН-метра типу рН-150М. Кондуктометричні вимірювання виконували на кондуктометрі N5721, датчиком котрого служив електрод 5981 (відносна похибка становила $\leq 2,0\%$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На рис. 1–4 наведено криві рН-, редокс та кондуктометричного титрування водних 0,01, 0,03, 0,05, 0,06 та 0,07 М розчинів Тау водним 0,10 М розчином КОН.

Перший ефект, очевидно, зумовлений утворенням таурату калію (рівняння 1), а другий – лужним гідролітичним розкладом таурат-аніону (рівняння 2) з утворенням азіридину та сульфат-аніонів, подібно [13].

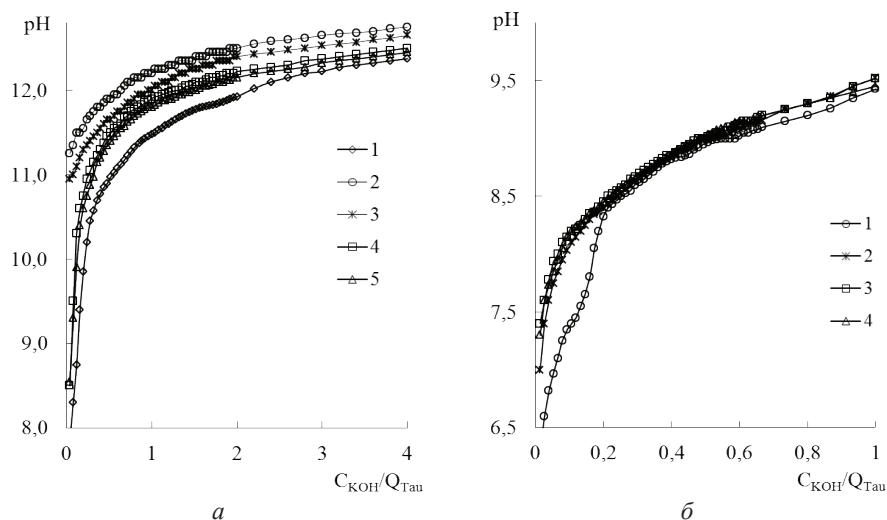


Рис. 1. рН-метричні криві титрування водних розчинів Тау водним розчином КОН.

$V_{\text{Tau}}^0 = 25$ мл; $C_{\text{Tau}}^0 = 0,01$ М (а) и 0,03 М (б); $C_{\text{KOH}}^0 = 0,10$ М.

Fig. 1. pH-metric curves of Tau aqueous solutions titration by KOH aqueous solution.

$V_{\text{Tau}}^0 = 25$ ml; $C_{\text{Tau}}^0 = 0.01$ M (a) and 0.03 M (b); $C_{\text{KOH}}^0 = 0.10$ M.

T, K: 293 – 1; 298 – 2; 303 – 3; 308 – 4; 313 – 5.

Хід рН- (рис. 1, 2), редокс- (рис. 3) та кондуктометричних (рис. 4) кривих титрування суттєво залежить від початкової концентрації Тау (C_{Tau}^0), що вказує на відмінності кислотно-основної взаємодії в досліджуваній системі. На інтегральних редоксметричних кривих титрування (рис. 3а) при $C_{\text{Tau}}^0 = 0,01$ М спостерігається по два злами при співвідношенні $C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}} = 1,0: 1,0$ та $2,0: 1,0$, яким відповідають злами на кондуктометричних кривих титрування (рис. 4а).

Перший ефект, очевидно, зумовлений утворенням таурату калію (рівняння 1), а другий – лужним гідролітичним розкладом таурат-аніону (рівняння 2) з утворенням азіридину та сульфат-аніонів, подібно [13].

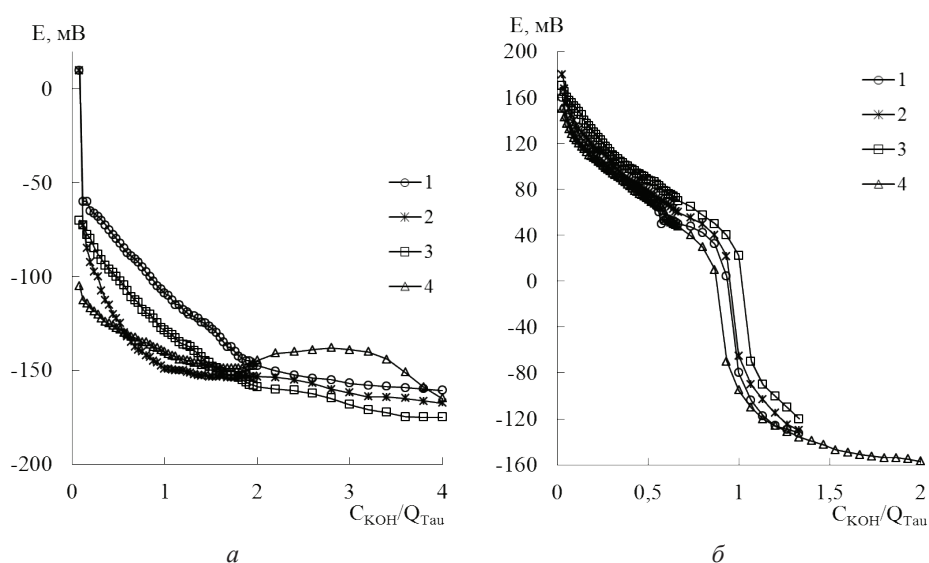
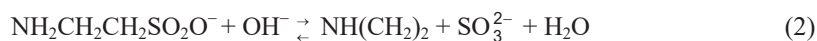


Рис. 3. Редоксметричні криві титрування водних розчинів Тау водним розчином КОН. $V_{\text{Tau}}^0 = 25$ мл; $C_{\text{Tau}}^0 = 0,01$ М (а) и $0,03$ М (б); $C_{\text{KOH}}^0 = 0,10$ М.

Fig. 3. Redoxmetric titration curves of Tau aqueous solutions titration by KOH aqueous solution. $V_{\text{Tau}}^0 = 25$ ml; $C_{\text{Tau}}^0 = 0.015$ M (a) and 0.03 M (b); $C_{\text{KOH}}^0 = 0.10$ M.
T, K: 293 – 1; 298 – 2; 303 – 3; 308 – 4; 313 – 5.

При вищих значеннях C_{Tau}^0 ($0,03 \div 0,07$ М) на редоксметричних кривих титрування (наприклад, рис. 3б) спостерігається лише по одному скачку титрування при $C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}} \approx 1,0 : 1,0$. Підвищення значення C_{Tau}^0 призводить до зсуву зламу на кондуктометричних кривих в область менших значень $C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}} = 0,7$ та $0,4$ при $C_{\text{Tau}}^0 = 0,03$ М та $0,05$ М, відповідно. При цьому вплив температури при вищих значеннях C_{Tau}^0 ($0,06$ та $0,07$ М) на хід рН-метричних кривих титрування (наприклад, рис. 2б) нівелюється.

На основі експериментальних даних (рис. 1, 2), з використанням математичної моделі, що враховує закон діючих мас (1), (3), матеріальний баланс по Тау (4) та умову електронейтральності (5), розраховано іон-молекулярний склад водних розчинів Тау і ТауК (наприклад, рис. 10).

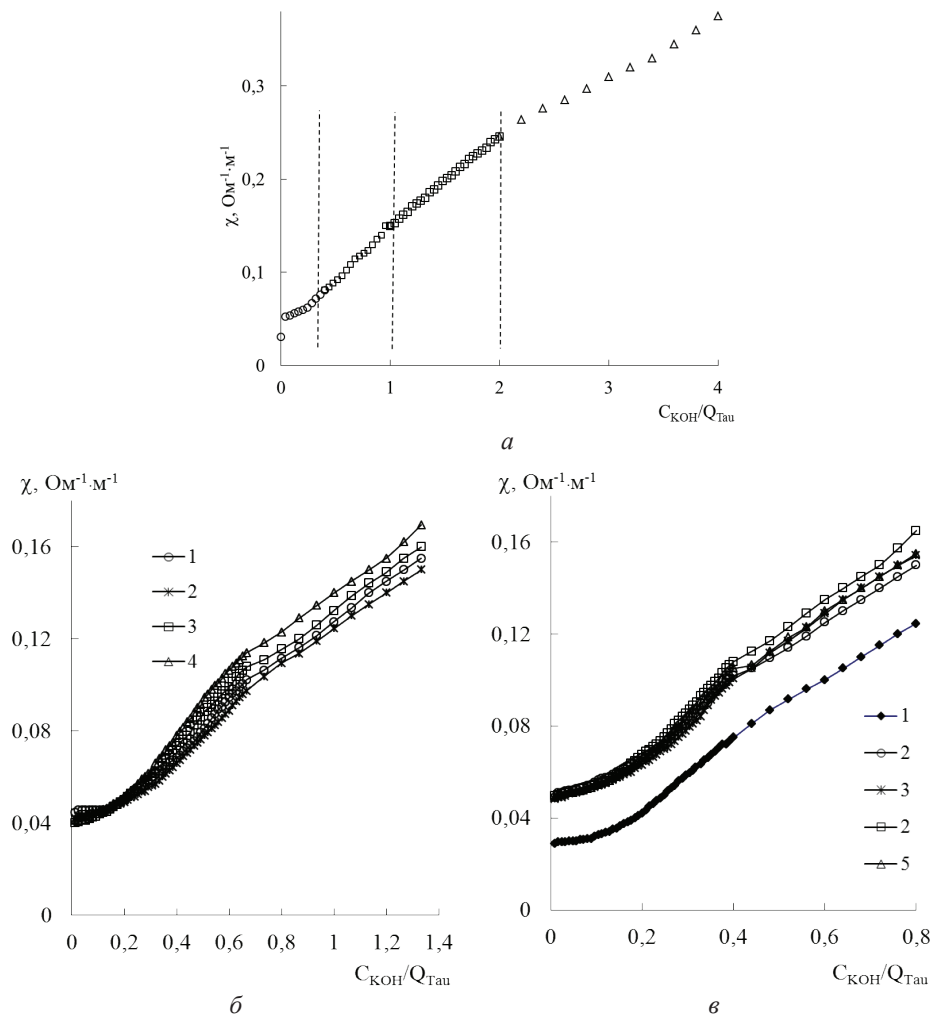


Рис. 4. Кондуктометричні криві титрування водного розчину Тау водним розчином КОН.

$V_{\text{Tau}}^0 = 25$ мл; $C_{\text{Tau}}^0 = 0,01$ М (а) 0,03 М (б) і 0,05 М (в); $C_{\text{KOH}}^0 = 0,10$ М.

Fig. 4. Conductometric titration curves of Tau aqueous solutions titration by KOH aqueous solution.

$V_{\text{Tau}}^0 = 25$ ml; $C_{\text{Tau}}^0 = 0.01$ M (a) 0.03 M (b) and 0.05 M (c); $C_{\text{KOH}}^0 = 0.10$ M.

T, K: 298 – 1; 303 – 2б, 2в; 308 – 3б, 3в; 313 – 4б, 4в.



$$Q_{\text{Tau}} = [\text{NH}_3^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-] + [\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-] \quad (4)$$

$$[\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-] + [\text{OH}^-] = [\text{H}_3\text{O}^+] + [\text{K}^+] \quad (5)$$

Згідно з отриманими даними (наприклад, рис. 5), Tau у водних розчинах існує при $C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}} < 0,5$ переважно у вигляді цвітгер-іону (крива 2), подібно системам з гліцином [9], амінометасульфокислотою та її N-алкілованими похідними [10, 11, 14, 15]. Вміст аніону $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-$ (крива 1) прямо пропорційний відношенню $C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}}$ відповідно до рівняння (6).

$$N_i = A_i + B_i \cdot C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}} \quad (6)$$

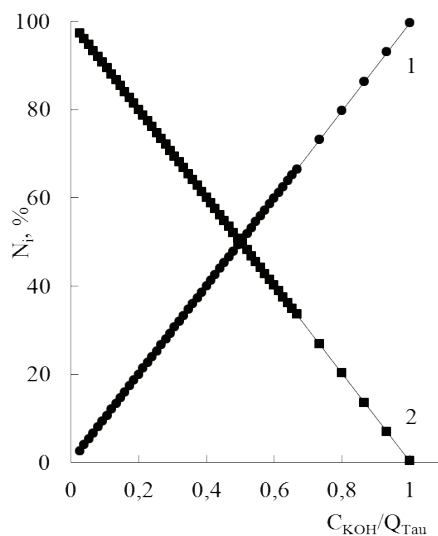


Рис. 5. Співвідношення різних форм компонентів у системі Tau – TauK – H₂O залежно від $C_{\text{KOH}}/Q_{\text{TauK}}$ при 313 К. N_i – мольна частка.

Fig. 5. Ratio of various forms of components in the Tau – TauK – H₂O system as a function of $C_{\text{KOH}}/Q_{\text{TauK}}$ at 313 K. N_i – molar fraction.

$$N_1 = \frac{[\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]}{Q_{\text{Tau}}};$$

$$N_2 = \frac{[\text{NH}_3^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]}{Q_{\text{Tau}}}.$$

Згідно з отриманими даними (наприклад, рис. 6) концентраційні залежності $[\text{NH}_3^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-]/[\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-] = f(Q_{\text{Tau}}/C_{\text{KOH}})$ описуються рівнянням виду (7). В свою чергу шляхом обробки експериментальних даних (рис. 1, 2) встановлено, що залежності $C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}} = f(\text{pH})$ описуються рівнянням виду (8), параметри яких наведено в табл. 1.

$$[\text{NH}_3^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-]/[\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-] = A_i + B_i \cdot Q_{\text{Tau}}/C_{\text{KOH}} \quad (7)$$

$$\lg(C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}}) = A_i + B_i \cdot \text{pH} \quad (8)$$

Таблиця 1

Границі рН буферної дії та параметри рівнянь (7) і (8) для системи
 Тау – ТауК – Н₂О при $0,2 \leq C_{\text{КОН}}/C_{\text{Тау}} \leq 1,0$

Table 1

Buffer pH limits and parameters of (7) and (8) for
 Tau – TauK – H₂O system at $0,2 \leq C_{\text{КОН}}/C_{\text{Тау}} \leq 1,0$

Т, К	рН _{буф}	Рівняння (7)			Рівняння (8)		
		A _i	B _i	R ²	A _i	B _i	R ²
$C_{\text{Тау}}^0 = 0,01 \text{ M}; C_{\text{КОН}}^0 = 0,10 \text{ M}$							
293	8,75–11,6	-0,6952	0,9881	0,999	–	–	–
$C_{\text{Тау}}^0 = 0,03 \text{ M}; C_{\text{КОН}}^0 = 0,10 \text{ M}$							
303	7,95–9,40	-0,9986	1,0004	1	-6,5220	0,6930	0,9935
308	8,20–9,35	-0,9980	1,0006	1	-6,6343	0,7034	0,9928
313	8,20–9,30	-0,9976	1,0010	1	-6,4481	0,6828	0,9931
$C_{\text{Тау}}^0 = 0,05 \text{ M}; C_{\text{КОН}}^0 = 0,10 \text{ M}$							
293	8,00–9,75	-0,9990	1,0000	1	-5,7740	0,5956	0,9966
298	8,50–10,60	-0,9987	1,0006	1	-7,8006	0,8023	0,9424
303	8,27–10,50	-0,9985	1,0005	1	-6,2696	0,6445	0,9759
308	8,15–9,95	-0,9976	1,0005	1	-6,5484	0,6809	0,9793
313	8,00–9,85	-0,9965	1,0003	1	-5,8457	0,6074	0,9875
$C_{\text{Тау}}^0 = 0,06 \text{ M}; C_{\text{КОН}}^0 = 0,10 \text{ M}$							
298	8,30–9,65	-0,9995	1,0005	1	-8,2788	0,8616	0,9933
303	8,30–9,65	-0,9981	1,0004	1	-7,2976	0,7535	0,9829
308	8,30–9,65	-0,9973	1,0005	1	-6,6656	0,6838	0,9895
313	8,30–9,65	-0,9961	1,0006	1	-6,6131	0,6785	0,9924
$C_{\text{Тау}}^0 = 0,07 \text{ M}; C_{\text{КОН}}^0 = 0,10 \text{ M}$							
298	8,25–9,45	-0,9990	1,0003	1	-7,6521	0,7897	0,9583
303	8,25–9,45	-0,9989	1,0005	1	-7,8879	0,8197	0,9558
308	8,25–9,45	-0,9977	1,0005	1	-6,8311	0,7015	0,9895
313	8,25–9,45	-0,9963	1,0005	1	-6,4205	0,6572	0,9944

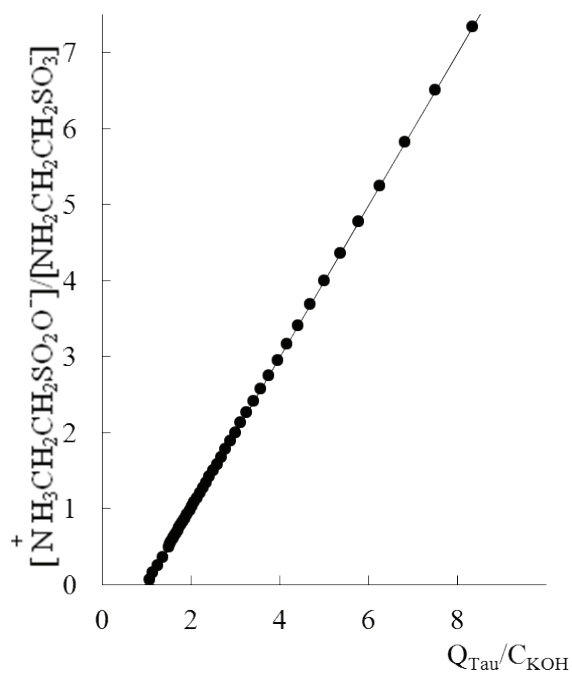


Рис. 6. Співвідношення різних форм компонентів у системі Тау – ТауК – H₂O залежно від $Q_{\text{Тau}}/C_{\text{КOH}}$ при 293 К.

Fig. 6. Ratio of various forms of components in the Tau – TauK – H₂O system as a function of $Q_{\text{Тau}}/C_{\text{КOH}}$ at 293 K.

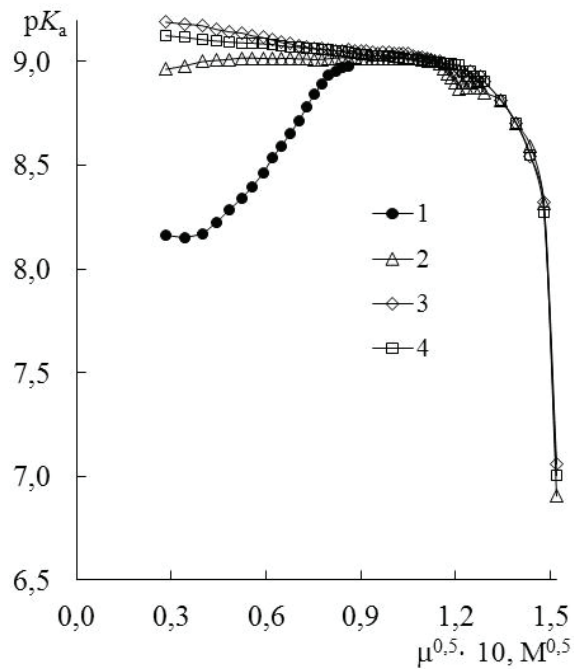


Рис. 7. Концентраційні залежності pK_a для Тау при $C_{\text{Тau}}^0 = 0,03$ М.

Fig. 7. pK_a concentration dependences for Tau at $C_{\text{Тau}}^0 = 0.03$ M.

T, K: 298 (1); 303 (2); 308 (3); 313.

Величини достовірності апроксимації ($R^2 \geq 0,98$) свідчать про задовільний характер кореляції за рівняннями (7) і (8). Значення вільного члена (A_i) рівняння (7) для всіх досліджених систем приблизно однакові та у більшості випадків ≈ -1 (табл. 1). Значення множника біля рН (B_i) також приблизно однакові та $\approx +1$, подібно [11]. Це свідчить про те, що при зменшенні співвідношення $Q_{\text{Tau}}/C_{\text{KOH}}$ аміноетансульфокислота із цвіттер-іонної форми переходять в аніонну (у вигляді солі) і при $Q_{\text{Tau}}/C_{\text{KOH}} = 1$ майже на 100% існують в останньому вигляді (рис. 5), подібно [11].

Чіткої температурної залежності коефіцієнтів A_i та B_i рівняння (8) не спостерігається, очевидно, через складні концентраційну і температурну залежності констант дисоціації Tau (наприклад, рис. 7), подібно [7, 8, 11].

Слід визначити, що коефіцієнти рівняння (8) A_i та B_i зв'язані між собою залежностями виду (9), параметри яких наведено в табл. 2.

$$B_i = \alpha_i + \beta_i \cdot A_i \quad (9)$$

Таблиця 2

Параметри рівнянь (9) для систем Tau – TauK – H₂O

Table 2

Equation (9) parameters for Tau – TauK – H₂O system

$C_{\text{Tau}}^0, \text{M}$	T, K	α_i	β_i	R^2
0,03	303–313	-0,0203	-0,1092	0,9873
0,05	293–313	0,0193	-0,1004	0,9983
0,06	298–313	0,8991	-0,0619	0,8774
0,07	293–313	-0,0483	-0,1098	0,9995

Концентраційна залежність іонної сили описується рівнянням (10), параметри якого наведено в табл. 3

$$\mu = A_i + B_i \cdot C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}} \quad (10)$$

Коефіцієнти A_i та B_i рівняння (10) так само, як і значення іонної сили в ізоелектричній точці $\mu_{\text{i.t.}}$ (табл. 3) практично не залежать від температури у межах похибки для тієї ж самої серії C_{Tau}^0 та C_{KOH}^0 . При цьому концентраційні залежності $B_i = f(C_{\text{Tau}}^0)$ та $\mu_{\text{i.t.}} = f(C_{\text{Tau}}^0)$ описуються рівняннями виду (11) та (12).

$$B_i = 0,0054 + 0,5926 \cdot C_{\text{Tau}}^0 \quad (11)$$

$$\mu_{\text{i.t.}} = 0,0035 + 0,32263 \cdot C_{\text{Tau}}^0 \quad (12)$$

Використовуючи отримані дані, були розраховані константи іонізації Tau (13).

$$K_{\text{Tau}} = \frac{[\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{NH}_3^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]}, \quad (13)$$

$$\text{p}K_{\text{Tau}} = -\lg K_{\text{Tau}}. \quad (14)$$

Зона ефективної буферної дії розчину ($\text{pH}_{\text{бвф}}$) лежить в області рН, при якій $\frac{1}{10} \leq \frac{[\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]}{[\text{NH}_3^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]} \leq \frac{10}{1}$ [16] (табл. 1). На основі оцінки границь рН

буферної дії аміноетансульфоїкислоти (табл. 1) виявлено, що за її допомогою можна підтримувати кислотність середовища в області вище фізіологічних значень рН у всьому інтервалі досліджених температур (293–313 К).

З підвищенням температури значення рН нижньої границі буферної дії для системи з $C_{\text{Tau}}^0 = 0,03$ М зростає, а для $C_{\text{Tau}}^0 = 0,05$ М зменшується. Значення рН верхньої границі буферної дії для систем з $C_{\text{Tau}}^0 = 0,03$ М та $0,05$ М зменшуються під час їх нагрівання. Границі рН буферної дії водних розчинів на основі $C_{\text{Tau}}^0 = 0,06$ М та $0,07$ М від температури не залежать.

Підвищення концентрацій аміноетансульфоїкислоти (табл. 1) призводить до зсуву границь рН буферної дії системи $\text{NH}_3^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-/\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-$ в кислу область при 298 К.

Буферна сміть розчину (π , М) визначається числом еквівалентів сильної основи або сильної кислоти, які необхідно додати для того, щоб змінити рН на одиницю [16–19]:

$$\pi = \frac{dC}{d\text{pH}} \quad (15)$$

де dC – число молей доданої основи (OH^-), що спричинило численно рівне збільшення концентрації основи ($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-$) за рахунок присутньої у розчині спряженої кислоти ($\text{NH}_3^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-$), згідно:



Згідно даним, поданим на рис. 1–4, залежності $C_{\text{KOH}} = f(\text{pH})$ описуються рівнянням виду (17), параметри котрого наведено у табл. 4.

$$C_{\text{KOH}} = A_i + B_i \cdot \text{pH} + C_i \cdot \text{pH}^2 \quad (17)$$

Слід зазначити, що, подібно [11], згідно з даними табл. 4 для систем із $C_{\text{Tau}}^0 \geq 0,03$ при $0,5 \leq C_{\text{KOH}}/C_{\text{Tau}} \leq 1,0$ константи рівняння (17) A_i та B_i зв'язані між собою прямо пропорційними залежностями (18), наведеними на рис. 8.

$$B_i = -0,1292 - 0,2146 \cdot A_i; R^2 = 0,9934; n = 22 \quad (18)$$

Для систем з $C_{\text{Tau}}^0 \geq 0,06$ константа C_i рівняння (17) при підвищених температурах приймає нульове значення.

Таблиця 3

Значення $pK_{i.t.}$, $\mu_{i.t.}$ та параметри рівнянь (10) для системи
 Тау – ТауК – Н₂О при $0,2 \leq C_{\text{КОН}}/C_{\text{Тау}} \leq 1,0$

Table 3

$pK_{i.t.}$, $\mu_{i.t.}$ value and equation (10) parameters
 for system Тау – ТауК – Н₂О at $0,2 \leq C_{\text{КОН}}/C_{\text{Тау}} \leq 1,0$

T, K	$pK_{i.t.}$	$\mu_{i.t.}$, M	$A_i \cdot 10^3$	$B_i \cdot 10^3$	R ²
$C_{\text{Тау}}^0 = 0,03 \text{ M}; C_{\text{КОН}}^0 = 0,10 \text{ M}$					
293	9,15	0,01302	1,7119	22,205	0,9962
298	8,96	0,01302	1,7119	22,205	0,9962
303	8,98	0,01301	1,7119	22,205	0,9962
308	8,97	0,01300	1,7119	22,205	0,9962
313	8,96	0,01298	1,7119	22,205	0,9962
$C_{\text{Тау}}^0 = 0,05 \text{ M}; C_{\text{КОН}}^0 = 0,10 \text{ M}$					
293	9,13	0,01991	1,9937	36,558	0,9983
298	9,40	0,01988	1,9937	36,558	0,9983
303	9,30	0,01987	1,9937	36,558	0,9983
308	9,15	0,01987	1,9937	36,558	0,9983
313	9,08	0,01986	1,9937	36,558	0,9983
$C_{\text{Тау}}^0 = 0,06 \text{ M}; C_{\text{КОН}}^0 = 0,10 \text{ M}$					
298	9,30	0,02308	2,6472	41,590	0,9980
303	9,30	0,02308	2,6472	41,590	0,9980
308	9,30	0,02308	2,6472	41,590	0,9980
313	9,30	0,02308	2,6472	41,590	0,9980
$C_{\text{Тау}}^0 = 0,07 \text{ M}; C_{\text{КОН}}^0 = 0,10 \text{ M}$					
298	9,43	0,02583	3,4598	45,578	0,9980
303	9,33	0,02582	3,4598	45,578	0,9980
308	9,33	0,02579	3,4598	45,578	0,9980
313	9,33	0,02576	3,4598	45,578	0,9980

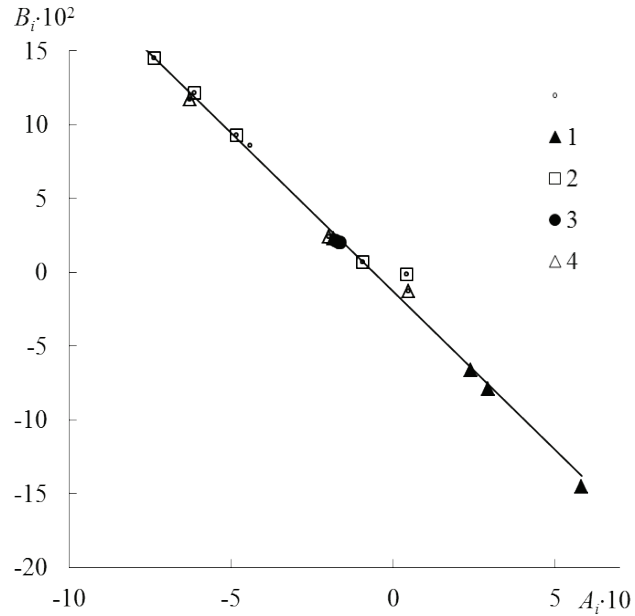


Рис. 8. Взаємні залежності коефіцієнтів рівняння (12) для систем Тау – ТауК – Н₂О при $0,5 \leq C_{\text{КОН}}/Q_{\text{YAMSA}} \leq 1,0$.

Fig. 8. Mutual dependences of equation (12) coefficients for Тау – ТауК – Н₂О system at $0,5 \leq C_{\text{КОН}}/Q_{\text{YAMSA}} \leq 1,0$.

$C_{\text{Тау}}^0$: 0,03 М(1); 0,05 М (2); 0,06 М (3); 0,07 М (4).

Для системи із $C_{\text{Тау}}^0 = 0,01$ М при $0,5 \leq C_{\text{КОН}}/Q_{\text{Тау}} \leq 1,0$ A_i , B_i та C_i зв'язані між собою прямо пропорційними залежностями (19) та (20) при 298–313 К.

$$B_i = -0,011 - 0,0167 \cdot A_i; R^2 = 0,9998; n = 4 \quad (19)$$

$$C_i = (1,035 + 0,6897 \cdot A_i) \cdot 10^{-2}; R^2 = 0,9998; n = 4 \quad (20)$$

Шляхом диференціювання рівняння (11) отримали вирази для визначення буферної ємності у системах Тау – ТауК – Н₂О (рівняння 9).

$$\pi = \frac{dC_{\text{КОН}}}{d\text{pH}} = B_i + 2 \cdot C_i \cdot \text{pH} \quad (21)$$

Отримані результати для досліджених систем представлено на рис. 9, 10.

Таблиця 4

Параметри рівняння (17) для системи Tau – TauK – H₂O

Table 4

Equation (17) parameters for Tau – TauK – H₂O system

$0,5 \leq C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}} \leq 1,0$					$1,0 < C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}} \leq 2,0$			
	$A_i \cdot 10$	$B_i \cdot 10^2$	$C_i \cdot 10^3$	R^2	A_i	$B_i \cdot 10$	$C_i \cdot 10^2$	R^2
$C_{\text{Tau}}^0 = 0,01 \text{ M}; C_{\text{KOH}}^0 = 0,10 \text{ M}$								
293	3,190	-6,3356	0,3166	0,9977	2,0657	-3,6816	1,6465	0,9963
298	9,366	-1,6742	7,488	0,9879	1,7244	-3,0303	1,3311	0,9731
303	6,164	-1,1468	5,337	0,9944	2,7716	-4,7164	2,0119	0,9816
308	5,705	-1,0597	4,939	0,9968	8,3437	-1,5941	0,7568	0,9930
313	5,378	-1,0069	4,733	0,9941	1,3110	-2,3868	1,0875	0,9954
$C_{\text{Tau}}^0 = 0,03 \text{ M}; C_{\text{KOH}}^0 = 0,10 \text{ M}$								
293	-4,406	8,5963	3,979	0,9896	–	–	–	–
298	5,821	-14,524	9,127	0,9862	–	–	–	–
303	2,385	-6,6471	4,608	0,9897	–	–	–	–
308	2,928	-7,9123	5,339	0,9931	–	–	–	–
313	5,306	-1,3268	8,353	0,9950	–	–	–	–
$C_{\text{Tau}}^0 = 0,05 \text{ M}; C_{\text{KOH}}^0 = 0,10 \text{ M}$								
293	-0,936	0,7067	0,575	0,9885	–	–	–	–
298	-7,382	14,506	0,686	0,9918	–	–	–	–
303	-6,142	12,154	5,735	0,9833	–	–	–	–
308	-4,848	9,3208	4,181	0,9830	–	–	–	–
313	0,422	-0,1372	1,442	0,9931	–	–	–	–
$C_{\text{Tau}}^0 = 0,06 \text{ M}; C_{\text{KOH}}^0 = 0,10 \text{ M}$								
298	-8,812	17,36	8,218	0,9749	–	–	–	–
303	-1,778	2,150	0	0,9902	–	–	–	–
308	-1,679	2,041	0	0,9893	–	–	–	–
313	-1,652	2,014	0	0,9891	–	–	–	–
$C_{\text{Tau}}^0 = 0,07 \text{ M}; C_{\text{KOH}}^0 = 0,10 \text{ M}$								
298	-6,288	11,70	-5,041	0,9759	–	–	–	–
303	0,467	-1,274	1,188	0,9979	–	–	–	–
308	-1,983	2,402	0	0,9918	–	–	–	–
313	-1,853	2,262	0	0,9925	–	–	–	–

Згідно з отриманими даними (рис. 9, 10), зі збільшенням співвідношення $C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}}$ буферна ємність системи $\text{Tau} - \text{TauK} - \text{H}_2\text{O}$ для систем $C_{\text{Tau}}^0 = 0,01 \div 0,03 \text{ M}$ зростає в області температур $298 \div 313 \text{ K}$ при $0,2 \leq C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}} \leq 1,0$. При $C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}} = 1,0$ ($C_{\text{Tau}}^0 = 0,01 \text{ M}$) значення π різко зменшується внаслідок гідролітичних перетворень в досліджуваній системі. Для систем з $C_{\text{Tau}}^0 = 0,05 \text{ M}$ (при $293 \div 313 \text{ K}$), $0,06 \text{ M}$ (при $303 \div 313 \text{ K}$), та $0,07 \text{ M}$ (при $308 \div 313 \text{ K}$) буферна ємність системи $\text{Tau} - \text{TauK} - \text{H}_2\text{O}$ практично не залежить від співвідношення $C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}}$ у досліджуваному концентраційному діапазоні. Крім того, буферна ємність системи $\text{Tau} - \text{TauK} - \text{H}_2\text{O}$ у декілька разів вища за буферні ємності систем $\text{YAMSA} - \text{YAMSK} - \text{H}_2\text{O}$ [11].

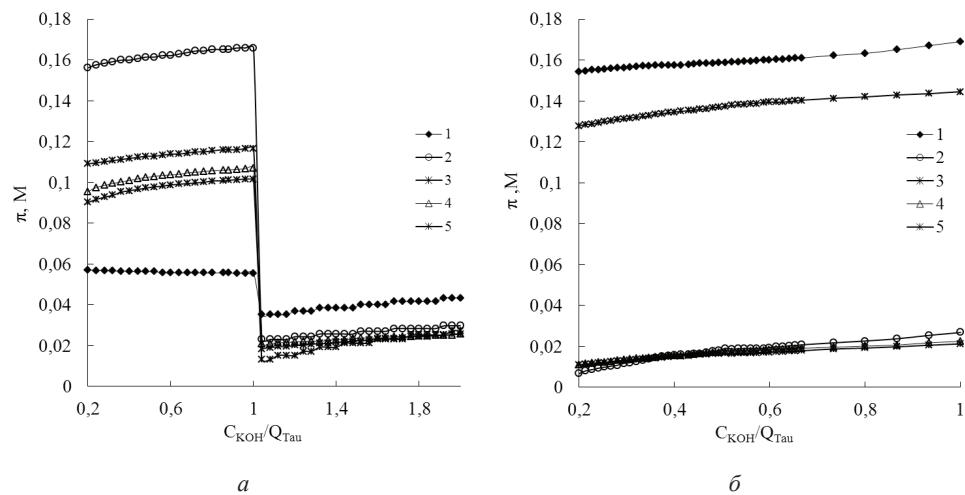


Рис. 9. Концентраційні залежності буферної ємності в системі $\text{Tau} - \text{TauK} - \text{H}_2\text{O}$.

Fig. 9. Buffer capacity concentration dependences in $\text{Tau} - \text{TauK} - \text{H}_2\text{O}$ system.

$C_{\text{Tau}}^0 = 0,01 \text{ M}$ (а), $0,03 \text{ M}$ (б). Т, К: 293–1; 298–2; 303–3; 308–4; 313–5.

Подібно до систем $\text{YAMSA} - \text{YAMSK} - \text{H}_2\text{O}$ [11], чіткої температурної залежності π для досліджених систем не спостерігається через складні залежності $pK_a = f(T)$ та $[\text{NH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-]/[\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-] = f(\text{pH}, T)$ для досліджуваної аміносульфо кислоти. Залежність $[\text{NH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-]/[\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-] = f(\text{pH})$ можна отримати шляхом комбінації лінійного (7) та логарифмічного (8) рівнянь, описаних вище.

Отримані дані щодо буферної ємності системи $\text{Tau} - \text{TauK} - \text{H}_2\text{O}$ рекомендується використовувати у хімічному аналізі, мікробіологічних та біохімічних дослідженнях, дані щодо кислотно-основних характеристик вивчених розчинів – при моделюванні хемосорбційних процесів уловлювання кислих газів (CO_2 та SO_2).

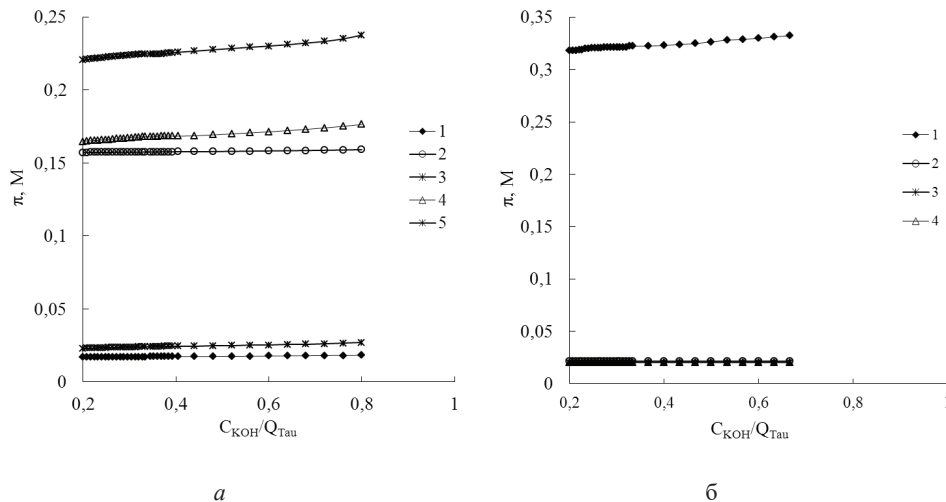


Рис. 10. Концентраційні залежності буферної ємності в системі Tau – TauK – H₂O.

Fig. 10. Buffer capacity concentration dependences in Tau – TauK – H₂O system.

$C_{\text{Tau}}^0 = 0,05 \text{ M (a)}, 0,06 \text{ M (б)}$. T, K: 293–1; 298–2; 303–3; 308–4; 313–5.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Schuller-Levis G.B., Park E. Taurine: new implications for an old amino acid. // *TFEMS Microbiol. Letts.* – 2003. – Vol. 226, N2. – P. 195–202. [https://doi.org/10.1016/S0378-1097\(03\)00611-6](https://doi.org/10.1016/S0378-1097(03)00611-6).
2. Nakada T., Hida K., Kwee I. L. Brain pH and lactic acidosis: quantitative analysis of taurine effect. // *Neuroscience Res.* – 1992. – Vol. 15, N1–2. – P. 115–123. [https://doi.org/10.1016/0168-0102\(92\)90024-7](https://doi.org/10.1016/0168-0102(92)90024-7)
3. Ripps H., Shen W. Review: Taurine: A “very essential” amino acid // *Mol. Vision.* – 2012. – Vol. 18. – P. 2673–2686.
4. Kumar P.S., Hogendoorn J.A., Versteeg G.F., Feron P.H.M. Kinetics of the reaction of CO₂ with aqueous potassium salt of taurine and glycine. // *AIChE J.* – 2003. – Vol. 49, N1. – P. 203–213. <https://doi.org/10.1002/aic.690490118>
5. Benoit R.L., Boulet D., Frechette M. Solvent effect on the solution, ionization, and structure of aminosulfonic acid. // *Can. J. Chem.* – 1988. – Vol. 66, N12. – P. 3038–3043. <https://doi.org/10.1139/v88-470>
6. Yu Q., Kandegedara A., Xu Y., Rorabacher D.B. Avoiding Interferences from Good’s Buffers: A Contiguous Series of Noncomplexing Tertiary Amine Buffers Covering the Entire Range of pH 3–11. // *Analyt. Biochem.* – 1997. – Vol. 253, N1. – P. 50–56. <https://doi.org/10.1006/abio.1997.2349>
7. Хома Р.Е., Осадчий Л.Т., Длубовский Р.М. Аминометансульфокислота и ее N-производные – компоненты буферных растворов Н. Гуда. // *Вісник ОНУ. Хімія.* – 2015. – Т. 20, № 3. – С. 66–75. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2015.3\(55\).54005](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2015.3(55).54005)
8. Хома Р.Е. Термодинамика диссоциации аминометансульфокислоты и ее N-замещенных производных в водных растворах при 293–313 К. // *Журн. физич. химии.* – 2017. – Т. 91, № 1. – С. 79–82. <https://doi.org/10.1134/S0036024417010125>
9. Хома Р.Є., Чеботарев А.Н., Будько Л.С., Осадчий Л.Т. Буферні розчини на основі гліцину. // *Вісник ОНУ. Хімія.* – 2018. – Т. 23, № 1. – С. 109–122. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2018.1\(65\).124551](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2018.1(65).124551)
10. Хома Р.Е., Чеботарев А.Н., Осадчий Л.Т., Водзинский С.В., Топоров С.В. Кислотно-основные свойства N-н-пропил, N-н-бутил и N-н-гептил производных аминометансульфокислоты. // *Вісник ОНУ. Хімія.* – 2019. – Т. 24, № 1. – С. 122–136. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2019.1\(69\).158502](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2019.1(69).158502)

11. Хома Р.Е., Эннан А.А.-А., Чеботарев А.Н., Водзинский С.В. Аминометансульфонатная и алкиламинометансульфонатные буферные системы. // Укр. хім. журн.– 2019.– Т. 85, № 9.– С. 3–16. <https://doi.org/10.33609/0041-6045.85.9.2019.3-16>
12. Khoma R.E., Ennan A.A.-A., Chebotarev A.N., Vodzinskii S.V., Dlubovskii R.M., Toporov S.V. Electrochemical properties of aqueous solutions sodium aminomethanesulfonates. // Укр. хім. журн.– 2020.– Т. 86, № 11.– С. 51–64. <https://doi.org/10.33609/2708-129X.86.11.2020.51-64>
13. Atagi L.M., Over D.E., McAlister D.R., Mayer J.M. On the mechanism of oxygen-atom or nitrene-group transfer in reactions of epoxides and aziridines with tungsten(II) compounds. // J. Am. Chem. Soc.– 1991.– Vol. 113, N3.– P. 870–874. <https://doi.org/10.1021/ja00003a021>
14. Хома Р.Е. Электрохимические свойства системы аминометансульфокислота – вода. // Вісник ОНУ. Хімія.– 2013.– Т. 18, № 3.– С. 89–95. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2013.3\(47\).31179](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2013.3(47).31179)
15. Хома Р.Е. Электрохимические свойства N-производных аминометансульфокислоты. // Вісник ОНУ. Хімія.– 2013.– Т. 18, № 4.– С. 63–68. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2013.4\(48\).37890](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2013.4(48).37890)
16. Harvey D. T. Modern analytical chemistry. DePauw University, 2000.– P. 167–171.
17. Urbansky E.T., Schock M.R. Understanding, Deriving, and Computing Buffer Capacity. // J. Chem. Educ.– 2000.– Vol. 77, N12.– P. 1640–1644. <https://doi.org/10.1021/ed077p1640>
18. Perrin D.D., Dempsey B. Buffers for pH and Metal Ion Control. London: Springer, 1974.– 176 p.
19. Asuero A. Buffer Capacity of a Polyprotic Acid: First Derivative of the Buffer Capacity and pK_a Values of Single and Overlapping Equilibria. // Critical Rev. Anal. Chem.– 2007.– Vol. 37, N4.– P. 269–301. <https://doi.org/10.1080/10408340701266238>

Стаття надійшла до редакції 25.01.2021

Т. С. Беньковська^{1,2}, Р. Е. Хома^{1,2*}, А. Н. Чеботарев²,
А. А.-А. Эннан¹, Л. Т. Осадчий¹

¹Физико-химический институт защиты окружающей среды и человека
МОН Украины и НАН Украины, ул. Преображенская 3, Одесса, 65082, Украина

²Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова,
ул. Дворянская, 2, Одесса, Украина, 65082;

*email: rek@onu.edu.ua

БУФЕРНЫЕ РАСТВОРЫ НА ОСНОВЕ ТАУРИНА

Осуществлено рН, редокс и кондуктометрическое исследования кислотно-основного взаимодействия в системе $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H} - \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{K} - \text{H}_2\text{O}$ при 293–313 К; определены границы рН буферного действия и произведена оценка буферной емкости. Определен компонентный состав системы при 293–313 К. Обнаружены концентрационные и температурные зависимости ионной силы исследованной системы и констант кислотно-основной диссоциации по второй ступени таурина. Установлено влияние концентраций компонентов и температуры на границы рН буферного действия и буферную емкость.

Ключевые слова: таурин, водные растворы, буферная емкость.

T. S. Ben'kovs'ka¹, R. E. Khoma^{1,2*}, A. N. Chebotaryov¹,

A. A.-A. Ennan¹, L. T. Osadchiy¹

¹Physical-Chemical Institute for Environment and Human Protection of
MES of Ukraine and NAS of Ukraine, Preobrazhenskaya str., 3, Odessa, 65082, Ukraine;

²Odessa I. I. Mechnikov National University,
Dvoryankaya str., 2, Odessa, 65082, Ukraine

*email: rek@onu.edu.ua

BUFFER SOLUTIONS BASED ON TAURINE

The acid-base interaction in the aminoethanesulfonic acid (taurine, Tau) – potassium aminoethanesulfonate – water system was studied by pH-, redox- and conductometric methods in the temperature range 293–313 K. The ion-molecular composition of $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H} - \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{K} - \text{H}_2\text{O}$ system was calculated.

It is shown aminoethanesulfonic acid in aqueous solutions to exist at the ratio $C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Tau}} < 0.5$ mainly in the zwitterion form similar to systems with glycine, aminomethanesulfonic acid and its N-alkylated derivatives. The content of the aminoethanesulfonate anion is directly proportional to the $C_{\text{KOH}}/Q_{\text{Gly}}$ ratio.

The studied system ionic strength and acid-base dissociation constant for the second stage of the aminoethanesulfonic acid concentration and temperature dependences were determined.

The ionic strength values at the isoelectric point ($\mu_{i,p}$) are directly proportional to C_{Tau}^0 and practically do not depend on the temperature within the error for the same series C_{Tau}^0 and C_{KOH}^0 .

The pH limits of the buffer action are determined and the buffer capacity of these systems is estimated. It has been established that effective buffer zones of Tau aqueous solutions can to maintain acidity in the higher than physiological pH range at temperature range 293–313 K. The buffer capacity of $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H} - \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{K} - \text{H}_2\text{O}$ system exceeds the analogous values of $\text{YNHCH}_2\text{SO}_3\text{H} - \text{YNHCH}_2\text{SO}_3\text{K} - \text{H}_2\text{O}$ (Y = H, CH₃, CH₂CH₂OH, C(CH₃)₂, and C₂H₅C(CH₃)₂) systems.

The obtained data on the buffer capacity of the aminoethanesulfonic acid – potassium aminoethanesulfonate – water system can be used in chemical analysis, microbiological and biochemical studies, and the acidity data of the solutions studied can simulate the chemisorption of acid gases (carbon and sulfur dioxides).

Keywords: taurine, aqueous solutions, buffer capacity.

REFERENCES

- Schuller-Levis G.B., Park E. *Taurine: new implications for an old amino acid*. *TFEMS Microbiol. Letts.*, 2003, vol. 226, no 2, pp. 195–202. [https://doi.org/10.1016/S0378-1097\(03\)00611-6](https://doi.org/10.1016/S0378-1097(03)00611-6).
- Nakada T., Hida K., Kwee I. L. *Brain pH and lactic acidosis: quantitative analysis of taurine effect*. *Neuroscience Res.*, 1992, vol. 15, no 1–2, pp. 115–123. [https://doi.org/10.1016/0168-0102\(92\)90024-7](https://doi.org/10.1016/0168-0102(92)90024-7)
- Ripps H., Shen W. *Review: Taurine: A "very essential" amino acid*. *Mol. Vision.*, 2012, vol. 18, pp. 2673–2686.
- Kumar P.S., Hogendoorn J.A., Versteeg G.F., Feron P.H.M. *Kinetics of the reaction of CO₂ with aqueous potassium salt of taurine and glycine*. *AIChE J.*, 2003, vol. 49, no 1, pp. 203–213. <https://doi.org/10.1002/aic.690490118>
- Benoit R.L., Boulet D., Frechette M. *Solvent effect on the solution, ionization, and structure of aminosulfonic acid*. *Can. J. Chem.* 1988, vol. 66, no 12, pp. 3038–3043. <https://doi.org/10.1139/v88-470>
- Yu Q., Kandedgedara A., Xu Y., Rorabacher D.B. *Avoiding Interferences from Good's Buffers: A Contiguous Series of Noncomplexing Tertiary Amine Buffers Covering the Entire Range of pH 3–11*. *Analyt. Biochem.*, 1997, vol. 253, no 1, pp. 50–56. <https://doi.org/10.1006/abio.1997.2349>

7. Khoma R.E., Osadchiy L. T., Dlubovskiy R. M. *Aminomethanesulphonic acids and its N-derivatives are components of N. Goods buffers*. 2015, vol. 20, no 3, pp. 66–75. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2015.3\(55\).54005](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2015.3(55).54005) (in Russian)
8. Khoma R. E. *Thermodynamics of the dissociation of aminomethanesulphonic acid and its N-substituted derivatives in aqueous solutions at 293–313 K*. Russ. J. Phys. Chem. 2017, vol. 91, no 1, pp. 76–79. <https://doi.org/10.1134/S0036024417010125>
9. Khoma R. E. Chebotaryov A. N., Bud'ko L.S., Osadchiy L. T. *Buffer solutions based on glycine*. Visn. Odes. nac. univ. Him., 2018, vol. 23, no 1, pp. 109–122. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2018.1\(65\).124551](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2018.1(65).124551) (in Ukrainian)
10. Khoma R.E., Chebotaryov A.N., Osadchiy L. T., Vodzinskiy S. V., Toporov S.V. *Acid-base properties of aminomethanesulphonic acid N-n-propyl, N-n-butyl and N-n-heptyl derivatives*. Visn. Odes. nac. univ. Him., 2019, vol. 24, no 1, pp. 122–136. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2019.1\(69\).158502](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2019.1(69).158502) (in Russian)
11. Khoma R.E., Ennan A.A.-A., Chebotaryov A.N., Vodzinskii S.V. *Aminomethanesulphonic and alkylaminomethanesulphonic buffer systems*. Ukr. Chem. J., 2019, vol. 85, no 9, pp. 3–16. <https://doi.org/10.33609/0041-6045.85.9.2019.3-16> (in Russian)
12. Khoma R.E., Ennan A.A.-A., Chebotarev A. N., Vodzinskii S. V., Dlubovskii R. M., Toporov S. V. *Electrochemical properties of aqueous solutions sodium aminomethanesulfonates*. Ukr. Chem. J., 2020, vol. 86, no 11, pp. 51–64. <https://doi.org/10.33609/2708-129X.86.11.2020.51-64>
13. Atagi L.M., Over D.E., McAlister D.R., Mayer J.M. *On the mechanism of oxygen-atom or nitrene-group transfer in reactions of epoxides and aziridines with tungsten(II) compounds*. J. Am. Chem. Soc., 1991, vol. 113, no 3, pp. 870–874. <https://doi.org/10.1021/ja00003a021>
14. Khoma R. E. *Electrochemical Properties of Aminomethanesulphonic Acid – Water System*. Visn. Odes. nac. univ. Him., 2013, vol. 18, no 3, pp. 89–95. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2013.3\(47\).31179](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2013.3(47).31179) (in Russian)
15. Khoma R. E. *Electrochemical properties of aminomethanesulphonic acids N-derivatives*. Visn. Odes. nac. univ. Him., 2013, vol. 18, no 4, pp. 63–68. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2013.4\(48\).37890](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2013.4(48).37890) (in Russian)
16. Harvey D. T. *Modern analytical chemistry*. DePauw University, 2000, pp. 167–171.
17. Urbansky E.T., Schock M. R. *Understanding, Deriving, and Computing Buffer Capacity*. J. Chem. Educ., 2000, vol. 77, no 12, pp. 1640–1644. <https://doi.org/10.1021/ed077p1640>
18. Perrin D.D., Dempsey B. *Buffers for pH and Metal Ion Control*. London, Springer, 1974, 176 p.
19. Asuero A. *Buffer Capacity of a Polyprotic Acid: First Derivative of the Buffer Capacity and pK_a Values of Single and Overlapping Equilibria*. Critical Rev. Anal. Chem., 2007, vol. 37, no 4, pp. 269–301. <https://doi.org/10.1080/10408340701266238>

УДК 543.426; 546.661; 541.49

С. В. Бельтюкова¹, О. І. Теслюк², О. О. Лівенцова¹¹Одеська національна академія харчових технологій, кафедра харчової хімії та експертизи, 65039, м.Одеса, Канатна, 112, e-mail: liventsova.helen@gmail.com²Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, відділ аналітичної хімії та фізико-хімії координаційних сполук, 65080, м. Одеса, Люстдорфська дорога, 86, e-mail: olgateslyuk@rambler.ru

СОРБЦІЙНО-ЛЮМІНЕСЦЕНТНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ОРОТОВОЇ КИСЛОТИ В ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТАХ

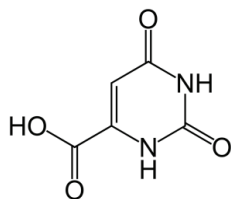
Вивчено люмінесцентні властивості оротової кислоти (ОК), вітаміна В₁₃, що є біологічно активною речовиною. Показано, що в комплексній сполуці оротової кислоти з іонами Tb (III) здійснюється внутрішньомолекулярне перенесення енергії збудження від ліганда до іона лантаніди, в результаті чого спостерігається сенсibilізована люмінесценція іона Tb (III). У середовищі неіонних і катіонних ПАР інтенсивність люмінесценції (I_{люм}) Tb (III) зростає. Встановлено, що в шарі твердої фази внаслідок закріплення аналіта на полімерній матриці сорбента і збільшенням жорсткості його молекули, спостерігається більш ефективно перенесення енергії збудження і зростання I_{люм} комплексу. Вивчено інтенсивність люмінесценції сорбата комплексу Tb (III) з оротовою кислотою на сорбентах різного типу. Оптимальний результат, досягнутий при використанні в якості твердої матриці силікагеля Merk. Повнота вилучення комплексу з розчину при цьому досягає 97 %. Знайдено оптимальні умови виділення ОК. На підставі проведених досліджень розроблена методика твердофазного люмінесцентного визначення оротової кислоти та її солей в лікарських препаратах.

Ключові слова: твердофазна люмінесценція, тербій, оротова кислота.

Оротова кислота (ОК) (2,6-дігідроскіпіримідин-4-карбонова кислота), вітамін В₁₃ відноситься до піримідинових похідних і є біологічно активною речовиною. Утворюється як один з проміжних продуктів синтезу піримідинових основ нуклеїнових кислот в живих організмах. Лікарські препарати на основі калієвої і магнієвої солей оротової кислоти використовуються в медичній практиці в якості стимуляторів обмінних процесів в організмі.

Для визначення оротової кислоти використовують полярографічний [1], методи високоефективної рідинної [2] і йонообмінної [3] хроматографії, ферментативні [4,5]. Сенсibilізована люмінесценція Tb (III) в комплексі з оротовою кислотою запропонована для визначення останньої в роботах [6–9].

Метою даної роботи була розробка методики сорбційно-люмінесцентного визначення оротової кислоти в лікарських препаратах з використанням твердофазної сенсibilізованої люмінесценції іона Tb (III).



АПАРАТУРА І ТЕХНІКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

Розчин оротата калія (0,01 моль/л) і поверхнево-активних речовин (ПАР) (етонія, неонол 9–12, Тритона X-10) готували розчиненням точних наважок речовин в дистильованій воді. У роботі використовували стандартний розчин хлориду тербія (1 × 10⁻² моль/л), який готували з відповідного оксиду марки «ОСЧ», шляхом

розчинення його в хлористоводневій кислоті (1: 1), з подальшим видаленням її надлишку упарюванням. Концентрацію тербія (III) контролювали комплексонометричним титруванням розчином комплексона III з індикатором арсеназо I в присутності уротропіну [10]. Люмінесценцію іонів тербія (III) реєстрували в області 470–640 нм за допомогою спектрометра ІСП-51 з фотоелектричною приставкою ФЕП-1, спектрофлуориметра «Fluorolog FL 3–22», «Horiba Jobin Yvon» (безозону Хе-лампа 450-W). Для вивчення кінетики загасання люмінесценції застосовували осциллографічну рестрацію. Люмінесценцію при цьому збуджували імпульсним азотним лазером з довжиною хвилі випромінювання 337 нм. Значення рН розчинів вимірювали рН-метром ОР-211/1 (Radelkis). Вимірювання проводили при температурі 20 ± 2 °С.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Раніше [6] нами було показано, що в комплексній сполуці іонів Тб (III) з оротовою кислотою здійснюється внутрішньомолекулярне перенесення енергії збудження від ліганда до іона лантаніда, завдяки чому спостерігається сенсibilізована люмінесценція іона Тб (III). Встановлено, що в присутності неіонних і катіонних ПАР інтенсивність люмінесценції Тб (III) зростає. В спектрі люмінесценції іона Тб (III) при цьому спостерігаються смуги, відповідні енергетичним переходам $^5D_4 \rightarrow ^7F_6$ ($\lambda = 487,5$ нм), $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$ ($\lambda = 544,3$ нм), $^5D_4 \rightarrow ^7F_4$ ($\lambda = 585$ нм) і $^5D_4 \rightarrow ^7F_3$ ($\lambda = 620$ нм), найбільш інтенсивною є смуга, що відповідає електродипольному переходу $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$ з максимумом люмінесценції при $\lambda = 545$ нм. У присутності катіонного ПАР етонія (1,2-етилен-біс-(N-децилоксикарбонілметіл-N, N-диметіламоній) дихлорид) в концентрації $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л $I_{\text{люм}}$ цієї смуги зростає в 2 рази (рис. 1).

В спектрі збудження Тб (III) в комплексі з оротовою кислотою є одна смуга з максимумом при 324 нм (рис. 2).

У присутності ПАР характер спектра не змінюється, проте збільшується інтенсивність смуги. Зростання $I_{\text{люм}}$ спектрів збудження і люмінесценції відбувається в результаті витіснення молекул води з внутрішньої координаційної сфери комплексу, в результаті чого зменшується безвипромінювальна дезактивація енергії збудження і відбувається більш ефективно перенесення її на іон лантаніда. Підтвердженням цього факту також є збільшення часу життя збудженого стану комплексу Тб (III) з оротовою кислотою в присутності етонію $\tau = 1233$ мс (за відсутністю ПАР $\tau = 965$ мс).

Інтенсивність люмінесценції оротата тербія значно зростає на сорбентах. Переваги сорбційного метода пов'язані не тільки з суміщенням концентрування і отриманням придатної для тестування форми аналіта, а й зі збільшенням кінетичної стійкості сполуки в середовищі сорбента в порівнянні з стійкістю в розчині [11]. Прямим наслідком цього є збільшення жорсткості молекули аналіта внаслідок його закріплення на твердій матриці сорбента, що призводить до більш ефективного переносу енергії збудження і, відповідно, до збільшення $I_{\text{люм}}$. Вивчення $I_{\text{люм}}$ оротата калія на сорбентах різної природи показало, що найбільша інтенсивність люмінесценції спостерігається на силікагелі Merk (табл. 1). Повнота вилучення комплексу з розчину при цьому досягає 97%.

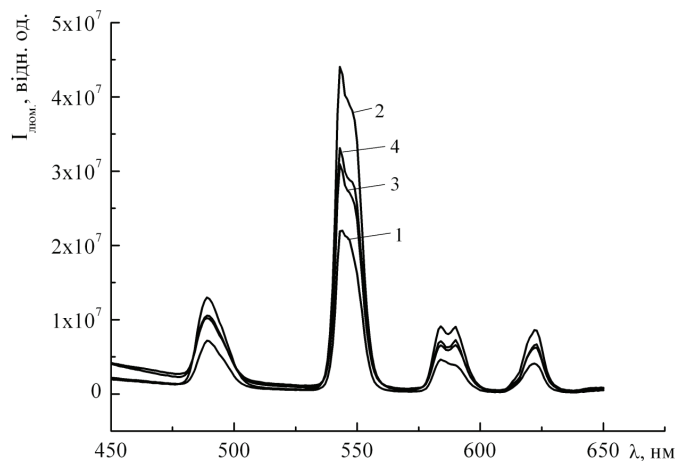


Рис. 1. Спектри люмінесценції Tb(III) в комплексі з оротовою кислотою (1) в присутності Етонія (2), Неонол 9–12 (3), Тритон X-100 (4); ($C_{Tb(III)} = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $C_{ПАР} = 5 \cdot 10^{-5}$ моль/л; pH 7,0; $\lambda_{збуд} = 365$ нм)

Fig. 1. The luminescence emission spectra of Tb (III) complex with orotic acid (1) in the presence of Etonium (2), Neonol 9–12 (3), Triton X-100 (4); ($C_{Tb(III)} = 1 \cdot 10^{-2}$ mol/L, $C_{surf} = 5 \cdot 10^{-5}$ mol/L, $\lambda_{ex} = 365$ nm)

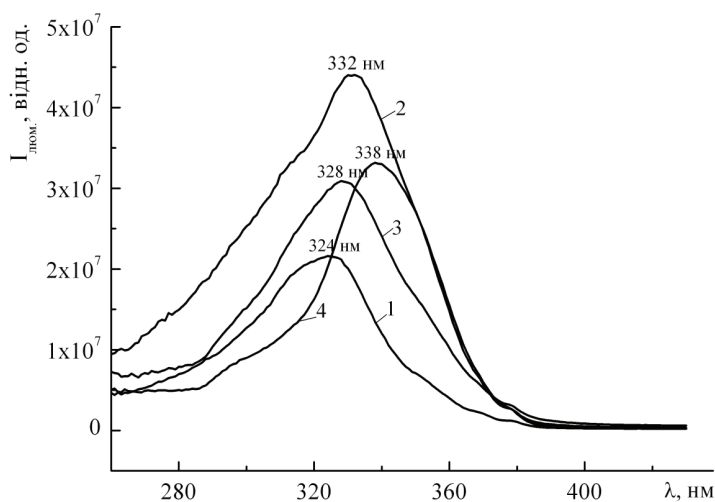


Рис. 2. Спектри збудження люмінесценції Tb(III) в комплексі з оротовою кислотою (1) в присутності Етонія (2), Неонол 9–12 (3), Тритон X-100 (4); ($C_{Tb(III)} = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $C_{ПАР} = 5 \cdot 10^{-5}$ моль/л; $\lambda_{збуд} = 365$ нм)

Fig. 2. Luminescence excitation spectra of Tb (III) in complex with orotic acid (1) in the presence of Etonium (2), Neonol 9–12 (3), Triton X-100 (4); ($C_{Tb(III)} = 1 \cdot 10^{-2}$ mol/L, $C_{surf} = 5 \cdot 10^{-5}$ mol/L, pH 7,0; $\lambda_{ex} = 365$ nm)

Таблиця 1

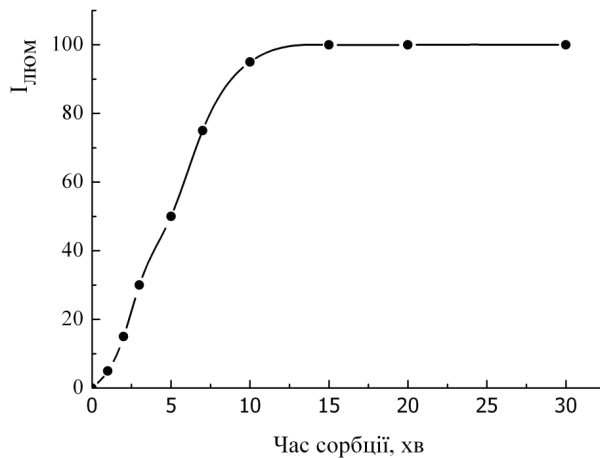
**Інтенсивність люмінесценції сорбата комплексу Tb(III)
з оротовою кислотою на сорбентах різного типу**

Table 1

**The luminescence intensity of the Tb (III) sorbate complex
with orotic acid on sorbents of various types**

Сорбент	$I_{\text{люм.}}$, відн.од.	$I_{\text{люм.}}$, %
Фосфологель	10	16
Софадекс Sf G-75	13	21
Calflo E	22	35
Целіт 545	18	29
Силікагель Merk	62	100

Встановлено, що максимальне значення інтенсивності люмінесценції досягається при проведенні сорбції з 5 мл розчину з використанням 100 мг сорбенту. Дослідження кінетики сорбції оротата тербія з розчину показало, що максимальне значення люмінесцентного сигналу сорбата досягається за 10–15 хвилин струшування. При більш тривалому струшуванні $I_{\text{люм}}$ комплексу на сорбенті залишається практично незмінною (рис. 3).

Рис. 3. Вплив часу сорбції на $I_{\text{люм}}$ сорбату комплексу Tb(III) з оротовою кислотою.Fig. 3. The effect of sorption time on I_{lum} of the Tb (III) sorbate complex with orotic acid.

Сорбція комплексу оротата тербія (III) на поверхні силікагелю відбувається в області рН від 4,5 до 9, максимальна $I_{\text{люм}}$ сорбата спостерігається при рН 7,0. Оптимальне значення рН при сорбції створювали за допомогою уротропіна. $I_{\text{люм}}$ сорбата зростає зі збільшенням концентрації іонів металу в розчині, з якого ве-

деться сорбція. Для подальших досліджень була обрана концентрація тербія (III) $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, при якій спостерігається максимальна $I_{\text{люм}}$. Встановлено, що найбільше значення інтенсивності аналітичного сигналу сорбата Tb(III) з оротовою кислотою досягається при висушуванні протягом 10–15 хвилин при температурі 60 °С. Інтенсивність люмінесценції сорбата комплексу не змінюється протягом кількох місяців і залишається постійною протягом 15 хв опромінювання УФ-світлом, що свідчить про фотостабільність.

Знайдено, що інтенсивність люмінесценції сорбата комплексу максимальна при сорбції з водних розчинів (табл. 2). Введення таких органічних розчинників як ацетонітрил, диметилформамід, диметилсульфоксид викликає значне зниження аналітичного сигналу. В присутності цих розчинників зростає ступінь безвипромінювальних витрат енергії збудження. Крім того, завдяки наявності донорних атомів кисню в ДМСО і азоту в ДМФА, з якими координуються іони лантанідів, ці розчинники проявляють властивості лігандів і витісняють молекули ліганда з внутрішньої координаційної сфери іона Tb (III), в результаті чого $I_{\text{люм}}$ зменшується.

Таблиця 2

Вплив розчинників на $I_{\text{люм}}$ сорбатів комплексу Tb(III) з оротовою кислотою

Table 2

The effect of solvents on I_{lum} sorbates of the Tb (III) complex with orotic acid

Розчинник	вода	етанол	метанол	ацетонітрил	ДМСО	ДМФА
$I_{\text{люм}}, \%$	100	45	30	35	60	55

Так само як і в розчинах, при сорбції інтенсивність люмінесценції сорбата комплексу зростає в присутності катіонного димерного ПАР етонія. Зменшення $I_{\text{люм}}$ сорбатів комплексів, отриманих з розчинів в присутності ПАР, які мають іншу природу, може бути пов'язано з солубілізацією комплексів в розчинах і зменшенням за рахунок цього ступеня їх сорбції.

На підставі отриманих результатів розроблена методика сорбційно-люмінесцентного визначення діючої речовини в лікарських препаратах оротатах калія і магнія.

Методика кількісного визначення оротової кислоти та її солей

Побудова градууювального графіка

В ряд склянок поміщають по 100 мг силікагеля, вносять 0,2; 0,5; 1,0; 2,0; 2,5; 3,0; 3,5; 4,0 мл робочого розчину оротової кислоти (100 мкг/мл). У кожен додають по 1 мл розчину хлориду тербія (0,01 моль/л), 0,4 мл розчину етонію (0,01 моль/л), 0,2 мл 4% -ного водного розчину уротропіна. Обсяг розчинів доводять до 5 мл дистильованою водою і при перемішуванні проводять сорбцію протягом 10 хв. Потім фільтрують і висушують протягом 15 хв при температурі 60 °С в сушильній шафі. Паралельно готують розчин «холостої» проби, яка містить всі компоненти крім оротової кислоти. Інтенсивність люмінесценції сорбата Tb (III) вимірюють при $\lambda_{\text{люм}} = 545$ нм ($\lambda_{\text{збудж}} = 365$ нм). Будують градууювальний графік залежності інтенсивності люмінесценції сорбата від концентрації оротата тербія (рис. 4).

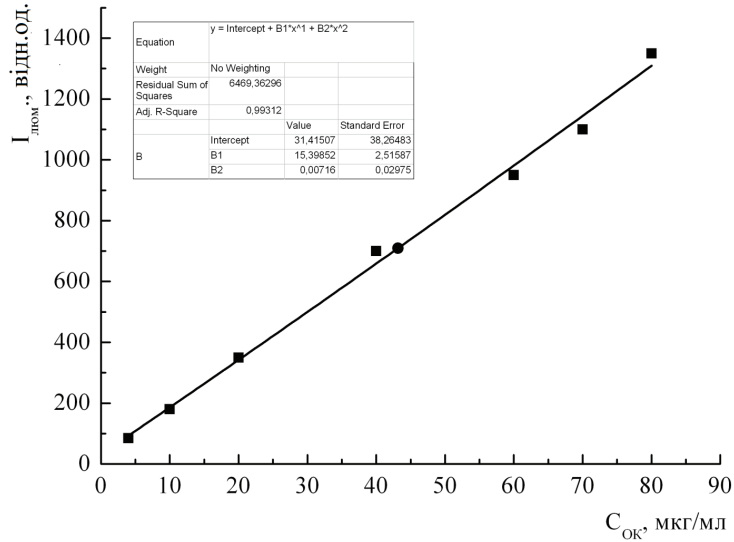


Рис. 4. Градувальний графік для визначення оротової кислоти;
($C_{\text{Тб (III)}} = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л; pH 7,0; $\lambda_{\text{збуд}} = 365\text{nm}$)

Fig. 4. Calibration curve for determination of orotic acid;
($C_{\text{Тб (III)}} = 1 \cdot 10^{-2}$ mol /l; pH 7,0; $\lambda_{\text{ex}} = 365$ nm)

Методика визначення солей оротової кислоти в лікарських формах «таблетки»
Визначення солей оротової кислоти проводили в лікарських препаратах «Магнерот» і «Калію оротат». 2 таблетки препарату розтирали в ступці до порошкоподібного стану. Наважку 100 мг порошку переносили в мірну колбу об'ємом 500 мл, розчиняли в 250 мл дистильованої води, перемішували, доводили до мітки дистильованою водою і фільтрували. З отриманого розчину для аналізу брали 1 мл фільтрату, поміщали в склянку і далі робили так само, як і при побудові градувального графіка. Вміст оротату визначали по градувальним графіком, вміст діючої речовини в одній таблетці в грамах розраховували за формулою:

$$C_x = \frac{C \cdot V_0 \cdot V_1 \cdot b}{10^6 \cdot V \cdot a}$$

C – концентрація ОК знайдена за градувальним графіком, мкг/мл;
 V_0 – об'єм приготовленого розчину (500 мл), мл;
 V_1 – розведення, мл;
 b – середня маса таблетки, г; 10^6 – перерахунок у грами;
 a – наважка препарату, г.

У табл. 3 представлені результати аналізу лікарських препаратах «Магнерот» і «Калію оротат» у перерахуванні на солі оротової кислоти.

Таблиця 3

Результати визначення солей оротової кислоти в дозованих лікарських формах
«таблетки» (n = 5, P = 0,95)

Table 3

Results of determination of orotic acid salts in dosage forms of “tablets”
(n = 5, P = 0,95)

Лікарська форма	Знайдено, X_i	Знайдено, $X_{cp} \pm \Delta X$	S_r
Магнерот 500 мг таблетки № 50 (Woerwag Pharma, Німеччина)	0,5023	0,4999±0,0110	0,036
	0,4972		
	0,4961		
	0,5014		
	0,5028		
Калія оротат 500 мг таблетки № 10 (ПАО НПЦ «Борщагівський ХФЗ» (Україна, Київ))	0,5008	0,5003±0,0142	0,043
	0,4998		
	0,5012		
	0,5010		
	0,4989		

Запропонована методика характеризується задовільними метрологічними характеристиками і досить проста у виконанні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Palecek O., Jelen F., Manousek O.* Reaction of based of nuclear acid with mercuri electrode. *Collect // Czech. Chem. Commun.* – 1980. – Vol. 45, N 12. – P. 3460-3461. <https://doi.org/10.1135/cccc19803460>
2. *Evans J.E., Tieckelmann H.* Measurement of urinary pyrimidine bases and nucleosides by high-performance liquid chromatography // *J. Chromatogr. - Diomed app.* – 1979. – Vol. 163, N 1. – P. 29-36. [https://doi.org/10.1016/s0378-4347\(00\)81165-2](https://doi.org/10.1016/s0378-4347(00)81165-2)
3. *Backmann C., Colombo J.* Determination of orotic acid in children's urinae // *Z. Klin. Chem. Und Klin. Biochem.* – 1980. – Vol. 18, N 5. – P. 293-295. <https://doi.org/10.1515/cclm.1980.18.5.293>
4. *Tax W., Veerkamp J.* The urinary excretion of orotic acid and orotidine, measured by an isotope dilution assay // *Clin. Chem. Acts.* – 1978. – Vol. 90, N 3. – P. 217-223. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(78\)90260-7](https://doi.org/10.1016/0009-8981(78)90260-7)
5. *Anastasi G., Antonelli M., Biordi A., Vinci G.* Orotic acid: a milk constituent: Enzymatic determination by means of a new microcalorimetric method. // *Talanta.* – 2000. – Vol. 52, N 5. – P. 947-952. [https://doi.org/10.1016/s0039-9140\(00\)00433-1](https://doi.org/10.1016/s0039-9140(00)00433-1)
6. *Кравченко Т.Б., Бельтюкова С.В., Грицай Т.Л.* Люмінесцентні свойства оротата тербія и использование его в анализе // *Укр. хим. журн.* – 1982. – Т. 48. № 9. – С. 972-975.
7. *Arnaud N., Georges J.* Effect of surfactants in the determination of orotic acid in aqueous solutions by sensitized terbium fluorescence // *Analyst.* – 1994. – Vol. 119. – P. 2453–2456. <https://doi.org/10.1039/AN9941902453>
8. *Schreurs M., Vissers J., Gooijer C., Velthorst N.* Determination of orotate by liquid chromatography with sensitized lanthanide ion luminescence detection // *Anal. Chim. Acta.* – 1992. – Vol. 262. – P. 201–208. [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(92\)80056-D](https://doi.org/10.1016/0003-2670(92)80056-D)
9. *Milofsky R., Spaeth S.* Determination of orotic acid in aqueous solutions by micellar electrokinetic capillary chromatography using sensitized lanthanide, ion luminescence detection // *Chromatogr.* – 1996. – Vol. 4, N 2. – P. 12–16. [https://doi.org/10.1016/0378-4347\(93\)e0409-j](https://doi.org/10.1016/0378-4347(93)e0409-j)
10. *Бусев А.И., Туцкова В.Г., Иванов В.М.* Руководство по аналитической химии редких элементов. М.: Химия. – 1978, 432 с.
11. *Золотов Ю.А., Иванов В.А., Амелин В.Г.* Химические Тест-методы анализа. М.: Едиториал УРСС. – 2002, 304 с.

Стаття надійшла до редакції 01.12.2020

С. В. Бельтюкова¹, О. И. Теслюк², Е. О. Ливенцова¹

¹Одесская национальная академия пищевых технологий, кафедра пищевой химии и экспертизы, 65039, г.Одесса, Канатная, 112, e-mail: liventsova.helen@gmail.com

²Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины, отдел аналитической химии и физико-химии координационных соединений, 65080, г. Одесса, Люстдорфская дорога, 86, e-mail: olgateslyuk@rambler.ru

**СОРБЦИОННО-ЛЮМИНЕСЦЕНТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ
ОРОТОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТАХ**

Изучены люминесцентные свойства оротовой кислоты (ОК), витамина В₁₃, являющейся биологически активным веществом. Показано, что в комплексном соединении оротовой кислоты с ионами Тб(III) осуществляется внутримолекулярный перенос энергии возбуждения от лиганда к иону лантанида, в результате чего наблюдается сенсibilizированная люминесценция иона Тб(III). В среде неионных и катионных ПАВ интенсивность люминесценции ($I_{\text{люм}}$) Тб(III) возрастает. Установлено, что в слое твердой фазы вследствие закрепления аналита на полимерной матрице сорбента и увеличения жесткости его молекулы, наблюдается более эффективный перенос энергии возбуждения и увеличение $I_{\text{люм}}$ комплекса. Изучена интенсивность люминесценции сорбата комплекса Тб(III) с оротовой кислотой на сорбентах различного типа. Оптимальный результат достигнут при использовании в качестве твердой матрицы силикагеля Merk. Полнота извлечения комплекса из раствора при этом достигает 97%. Найдены оптимальные условия выделения ОК. На основании проведенных исследований разработана методика твердофазного люминесцентного определения оротовой кислоты и ее солей в лекарственных препаратах.

Ключевые слова: твердофазная люминесценция, тербий, оротовая кислота.

S. V. Beltyukova¹, O. I. Teslyuk², E. O. Liventsova¹

¹Odessa National Academy of Food Technologies, Department of Food Chemistry and Expertise, 65039, Odessa, Kanatnaya str, 112, Ukraine, e-mail: liventsova.helen@gmail.com

²A. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute, National Academy of Sciences of Ukraine, Department of Analytical Chemistry and Physical Chemistry of Coordination Compounds, Lustdorfskaya road, 86, Odessa, 65080, Ukraine, e-mail: olgateslyuk@rambler.ru

**SORPTION-LUMINESCENT DETERMINATION
OF OROTIC ACID IN MEDICINAL DRUGS**

Luminescent properties of orotic acid (vitamin B₁₃), known bioactive substance, have been evaluated in this research. It has been shown that inside a coordination complex of orotic acid with terbium (III) an intermolecular excitation energy transfer from a ligand to a lanthanide ion occurs which causes sensitization of terbium (III) ion luminescence. Intensity of the terbium (III) ion luminescence (I_{lum}) increases in the presence of anionic and cationic surface-active agents as a result of displacement of water molecules from coordination sphere of the complex.

As a consequence of this process, a non-radiative deactivation of excitation energy decreases and more efficient excitation energy transfer from a ligand to a lanthanide ion occurs. It has been established that after absorption of analyte of interest onto a polymer matrix of a solid phase extraction sorbent with subsequent increasing of its molecular rigidity more efficient

excitation energy transfer is observed followed by elevation of luminescence (I_{lum}) intensity of the coordination complex being studied. Intensity of luminescence of coordination complex of orotic acid with terbium (III) in the form of a sorbate salt has been estimated involving different types of sorbents (Phosphalugel, SFG-75, Calflo E, Celite 545, Silicagel Merck). Most suitable results have been achieved by the use of Silica gel Merck as a solid-phase matrix (sorbent). The removal rate of the complex from the solution in this case reaches to 97%. The most effective conditions for determination of orotic acid have been specified. The highest values of luminescence intensity is obtained by conducting of sorption using 5 mL of solution and 100 mg of sorbent. Luminescence intensity of the complex in the form of a sorbate salt, during a sorption process, increases in presence of ethonium, cationic dimeric surface-active agent. Decrease in luminescence intensity of the complexes in the form of a sorbate salt in presence of other surface-active agents may be caused by solubilization of the complex in the solution and thereby reduced level of its sorption.

On the basis of presented research work a new analytical procedure has been developed for the solid-phase luminescence determination of orotic acid and orotic acid salts in pharmaceutical drugs. Determination of orotic acid salts has been performed in pharmaceutical drugs 'Magnerot' (magnesium orotate) and 'Potassium orotate'. The proposed analytical procedure for determination of orotic acid salts is remarkable by good metrological characteristics and relative simplicity of performance. The relative standard deviation, Sr, is 3,6 - 4,3%.

Key words: solid-phase luminescence, terbium, orotic acid.

REFERENCES

1. Palecek O., Jelen F., Manousek O. *Reaction of based of nuclear acid with mercuri electrode. Collect. Czech. Chem. Commun.*, 1980, vol. 45, no 12, pp. 3460-3461. <https://doi.org/10.1135/cccc19803460>
2. Evans J.E., Tieckelmann H. *Measurement of urinary pyrimidine bases and nucleosides by high-performance liquid chromatography.* J. Chromatogr. - Diomed app., 1979, vol. 163, no 1, pp. 29-36. [https://doi.org/10.1016/s0378-4347\(00\)81165-2](https://doi.org/10.1016/s0378-4347(00)81165-2)
3. Backmann C., Colombo J. *Determination of orotic acid in children's urinae.* Z. Klin. Chem. Und Klin. Biochem., 1980, vol. 18, no 5, pp. 293-295. <https://doi.org/10.1515/cclm.1980.18.5.293>
4. Tax W., Veerkamp J. *The urinary excretion of orotic acid and orotidine, measured by an isotope dilution assay.* Clin. Chem. Acts., 1978, vol. 90, no 3, pp. 217-223. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(78\)90260-7](https://doi.org/10.1016/0009-8981(78)90260-7)
5. Anastasi G., Antonelli M., Biordi A., Vinci G. *Orotic acid: a milk constituent: Enzymatic determination by means of a new microcalorimetric method.* Talanta, 2000, vol. 52, no 5, pp. 947-952. [https://doi.org/10.1016/s0039-9140\(00\)00433-1](https://doi.org/10.1016/s0039-9140(00)00433-1)
6. Kravchenko T.B., Bel'tyukova S.V., Gritsay T.L. *Lyuminestsentnyye svoystva orotata terbiya i ispol'zovaniye yego v analize.* Ukr. khim. zhurn., 1982, vol. 48, no 9, pp. 972-975. (in Russian)
7. Arnaud N., Georges J. *Effect of surfactants in the determination of orotic acid in aqueous solutions by sensitized terbium fluorescence.* Analyst, 1994, vol. 119, pp. 2453-2456. <https://doi.org/10.1039/AN9941902453>
8. Schreurs M., Vissers J., Gooijer C., Velthorst N. *Determination of orotate by liquid chromatography with sensitized lanthanide ion luminescence detection.* Anal. Chim. Acta, 1992, vol. 262, pp. 201-208. [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(92\)80056-D](https://doi.org/10.1016/0003-2670(92)80056-D)
9. Milofsky R., Spaeth S. *Determination of orotic acid in aqueous solutions by micellar electrokinetic capillary chromatography using sensitized lanthanide, ion luminescence detection.* Chromatogr., 1996, vol. 4, no 2, pp. 12-16. [https://doi.org/10.1016/0378-4347\(93\)e0409-j](https://doi.org/10.1016/0378-4347(93)e0409-j)
10. Busev A.I., Tiptsova V.G., Ivanov V.M. *Rukovodstvo po analiticheskoy khimii redkikh elementov.* Moscow, Khimiya, 1978, 432 p. (in Russian)
11. Zolotov Yu.A., Ivanov V.A., Amelin V.G. *Khimicheskiye Test-metody analiza.* Moscow, Yeditorial URSS, 2002, 304 p. (in Russian)

UDK 547.856.1

**A. Yu. Korniylov, T.A. Kabanova, O.I. Khalimova, O.L. Krysko,
S.E. Sambursky, S.A. Andronati, A.A. Krysko**

A. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the National Academy of Sciences
of Ukraine, Lustdorfskaya doroga 86, Odesa, 65080, Ukraine;
e-mail: peptides@physchem.od.ua

SYNTHESIS AND ANALGESIC ACTIVITY OF 6-AMINO-2-PIPERAZINYLQUINAZOLINES

6-Amino-2-piperazinylquinazolin-4-one and 2-piperazinyl-4-phenylquinazoline derivatives were synthesized. The analgesic activity of the obtained series of derivatives was investigated and it was found that the synthesized compounds showed high analgesic activity. ED₅₀ values range from 0.46 to 0.88 mg/kg.

Key words: 2-piperazinyl-3*H*-quinazolin-4-ones, 2-piperazinyl-4-phenylquinazolines, analgesic activity.

Pain is a physiologically important protective mechanism that occurs as a reaction of the body to the effects of harmful, destructive irritations [1]. At the same time, pain of extreme strength and prolonged pain irritation and a corresponding severe pain sensation lead to a decrease in the quality of life, invalidation, as well as significant economic losses.

To date, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used to treat inflammation and pain. However, along with a high rate of clinical effectiveness, their use is accompanied by a number of undesirable side effects. [2]. In this regard, there is a need to search for new potential drugs that would be superior to existing ones in terms of effectiveness and/or level of safety.

Quinazoline derivatives are known to have a wide range of pharmacological properties and are widely used as the base for the creation of new biologically active compounds [3–4]. In our previous works, the antiplatelet activity of 2,6-substituted derivatives of quinazolin-4-one and 4-phenylquinazoline have been studied [5, 6]. It should be noted that among the derivatives of quinazolin-4-ones and 4-phenylquinazoline there are compounds having analgesic and anti-inflammatory properties [2, 7, 8].

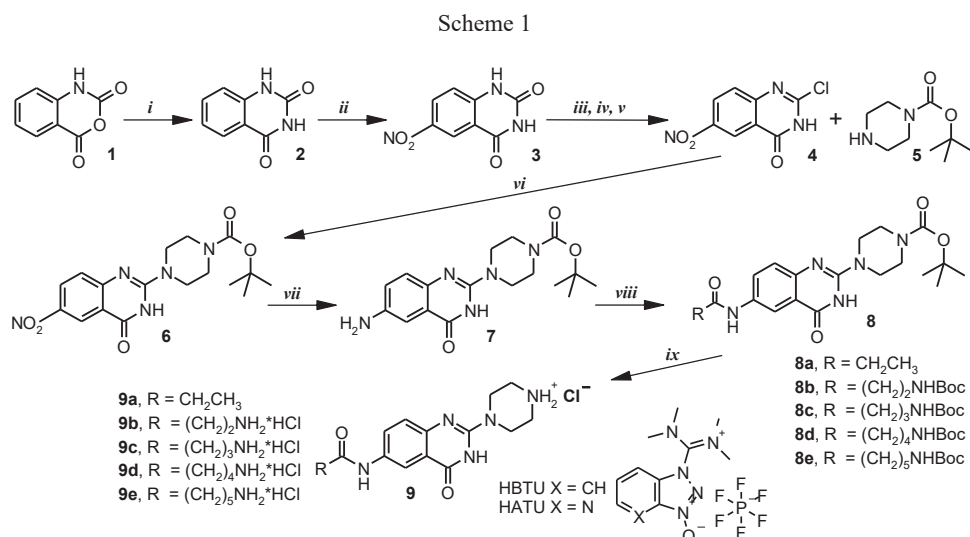
The aim of this work is the synthesis and study of the analgesic activity of a number of compounds derived from 2,6-substituted quinazolin-4-one and 4-phenylquinazoline.

DISCUSSION OF THE RESULTS

The syntheses of the main building block of 6-amino-2-piperazinquinazolin-4-one (**7**) and its derivatives (**9b-9c**) were carried out according to the previously described method [5], derivatives (**9a**, **9d-9e**) were obtained similarly (Scheme 1). As a result of a five-step synthesis 6-amino-2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-3*H*-quinazolin-4-one was obtained. At first, by condensation of isatoic anhydride (**1**) with urea quinazoline-2,4-dione (**2**) was synthesized. Further, by the action of the nitrating mixture to compound **2**, 6-nitroquinazolin-2,4-dione was obtained (**3**). Compound **3**

was chlorodesoxygenated using phosphorus oxychloride, resulting in the formation of 6-nitro-2,4-dichloroquinazoline, which was then hydrolyzed to form 6-nitro-2-chloro-3*H*-quinazolin-4-one (**4**). The piperazine ring was introduced into the second position of the quinazoline core by condensation of compound **4** with mono-Boc-piperazine (**5**), and this led to the formation of compound **6**. The last stage of the synthesis of amine **7** was applied to reduction the nitro group in the sixth position of the quinazoline cycle of compound **6**. The reduction was carried out with hydrogen over a palladium catalyst.

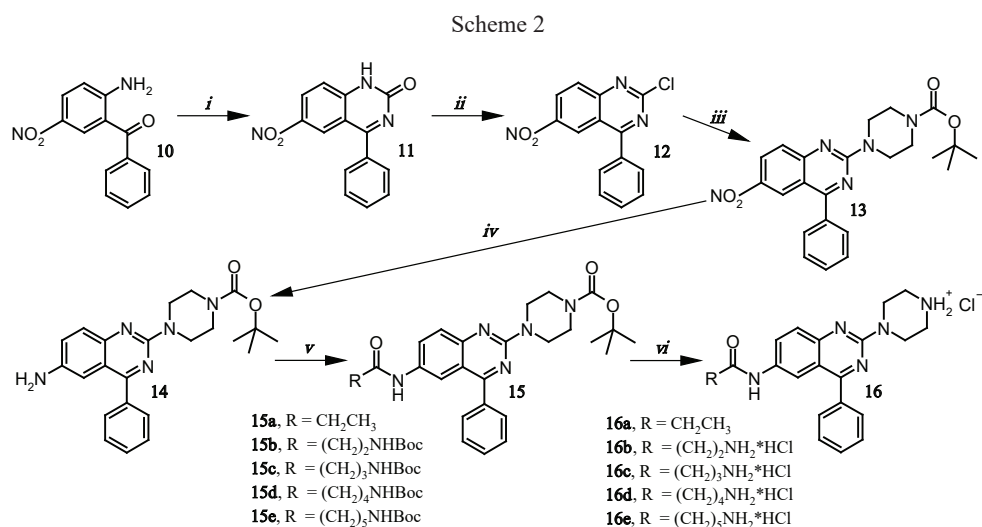
HBTU or HATU coupling reagents were used to condense 6-amino-2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-3*H*-quinazolin-4-one (**7**) with Boc-protected amino acids (**b-e**). Synthesis with propionic anhydride (**a**) was carried out without the use of condensation agents. As a result, series of intermediate compounds of the general formula **8** was obtained (Scheme 1). At the next stage of the synthesis, the acidolytic removal of the Boc-protecting groups of compounds **8** was carried out to obtain the hydrochlorides of the target derivatives of general formula **9**.



Reagents and conditions: **(i)** (H₂N)₂CO; **(ii)** HNO₃, H₂SO₄; **(iii)** POCl₃; **(iv)** NaOH, H₂O; **(v)** H⁺; **(vi)** NEt₃; **(vii)** H₂, Pd(C); **(viii)** (CH₃CH₂CO)₂O (**a**) or *N*-Boc-acid (**b-e**), NEt₃, HBTU or HATU; **(ix)** HCl_(gas), CH₂Cl₂.

A group of derivatives based on 6-amino-2-piperazine-4-phenylquinazoline scaffold (**16a-16e**) was obtained using 2-amino-5-nitrobenzophenone (**10**) as the starting compound (Scheme 2). As a result of condensation of the starting benzophenone **10** with urea, 6-nitro-4-phenylquinazolin-2-one was obtained (**11**). Further preparation of chloro derivative (**12**), condensation with mono-Boc-piperazine (**13**), and reduction of the nitro compound to the amino compound (**14**) were carried out similarly to the corresponding reactions for quinazolin-4-one.

The condensation of 6-amino-2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-4-phenylquinazoline (**14**) with propionic anhydride (**a**) was carried out directly, and the condensation with Boc-protected amino acids (**b-e**) was performed using the HATU coupling reagent with obtaining the corresponding intermediates of general formula **15** (Scheme 2). Acidolytic removal of the Boc-protecting groups of compounds **15** made it possible to obtain series of target derivatives of general formula **16** in the form of crystalline hydrochlorides.



Reagents and conditions: (i) (H₂N)₂CO, 180–190 °C, 2 h; (ii) POCl₃, PCl₅, 6 h; (iii) N-Boc-piperazine (**5**, see Scheme 1), NEt₃, 6 h; (iv) H₂, Pd(C), C₆H₆-MeOH (1:1), 2–3 h; (v) (CH₃CH₂CO)₂O (**a**) or N-Boc-acid (**b-e**), NEt₃, HATU; (vi) HCl_(gas), CH₂Cl₂.

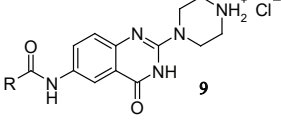
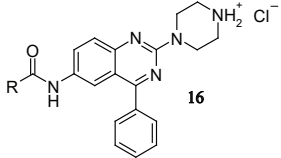
Thus, two series of 6-amino-2-piperazinylquinazoline derivatives containing substituents with various carbon chain lengths near the amino group at the 6th position of the quinazoline heterocycle, were obtained (Table 1).

The analgesic activity of the synthesized compounds was tested on a model of peripheral pain *in vitro* according to the “writhing” method in mice, which were induced by intraperitoneal administration of a 0.75% solution of acetic acid. The classic NSAID diclofenac sodium was used as a comparison preparation. The synthesized compounds showed high analgesic activity. ED₅₀ values are in the range from 0.46 to 0.88 mg/kg (for diclofenac sodium, the found ED₅₀ value is of 10.00 ± 1.80 mg/kg). Among the investigated derivatives, compound **16b** containing the residue of 3-aminopropionic acid, was found to be the most active. As a result of the experiment, the doses at which the compounds showed distinct pharmacological properties were determined. The ED₅₀ values of the test compounds are shown in the table (see Table 1).

When studying the effect of the substituent in the 4th position of the quinazoline heterocycle on the analgesic activity, it was found that compounds with the phenyl substituent (**16**) generally showed higher activity compared to 4-oxoquinazoline derivatives (**9**), the levels of activity of the latter are almost the same for all studied analogues (Table 1).

Table 1

**Analgesic activity of derivatives of 4-oxo(4-phenyl)6-amido-2-piperazinylquinazolines
(compounds 9a-e, 16a-e)**

Structure	Compound	R	Analgesic activity ED ₅₀ * [mg/kg]*
	9a	CH ₃ CH ₂ -	0.73±0.18
	9b	HCl*NH ₂ CH ₂ CH ₂ -	0.80±0.24
	9c	HCl*NH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₂ -	0.80±0.25
	9d	HCl*NH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂ -	0.83±0.26
	9e	HCl*NH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₂ -	0.79±0.25
	16a	CH ₃ CH ₂ -	0.52±0.16
	16b	HCl*NH ₂ CH ₂ CH ₂ -	0.46±0.14
	16c	HCl*NH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₂ -	0.53±0.17
	16d	HCl*NH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂ -	0.77±0.24
	16e	HCl*NH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₂ -	0.88±0.25

*Comparison preparation – diclofenac sodium, ED₅₀ = 10.0±1.8 mg/kg

It is necessary to note certain regularities in the dependence of the analgesic activity of the compounds on their structure, namely, the influence of the carbon chain near the amido group in the 6th position of the quinazoline heterocycle. In particular, for compounds with shorter substituents **16a-16c**, the activity is 1.5–2 times higher than for derivatives with residues of 5-aminopentanoic **16d** and 6-aminohexanoic acid **16e**.

It was also found that the presence of an amino group at the end of the carbon chain gives a increase in analgesic activity at the conversion from the propanamide derivative **16a** to the 3-aminopropanamide derivative **16b**.

EXPERIMENTAL PART

The reaction progress and the purity of the obtained compounds were monitored by thin layer chromatography (TLC) on ALUGRAM® Xtra SIL G/UV254 (MACHEREY-NAGEL) plates in a solvent system – benzene: acetone: acetic acid (100:50:1). Substances were detected on chromatograms using ninhydrin reagent or UV light at $\lambda = 254$ nm. Mass spectra of the compounds were recorded by the FAB method on a VG 7070 mass spectrometer, nitrobenzyl alcohol was used as a matrix, ionization was carried out by a beam of Ar atoms with energy of 8 kV. The (¹H) and (¹³C) NMR spectra were recorded on a Bruker Avance DRX instrument with operating frequencies of 500 MHz and 125 MHz, respectively, in DMSO-d₆ solutions (99.9%); internal standard was TMS at 25 °C. The melting temperature was determined on a PTP-1 device in sealed capillaries, the heating rate was 1 °C/min. The synthesis of compounds **2-7**, **8b-8c**, **9b-9c** was carried out according to the previously described method [5]. Compounds **8a**, **8d-8e**, **9a**, **9d-9e** were synthesized in a similar manner.

N-[2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-4-oxo-3H-quinazolin-6-yl]propanamide (**8a**).

Yield 56%. White solid. R_f 0.39. M.p >250 °C. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6), δ , ppm: 1.09 (t, $J=7.4$ Hz, 3 H) 1.42 (s, 9 H) 2.32 (q., $J=7.4$ Hz, 2 H) 3.40 (s, 4 H), 3.56 (s, 4 H) 7.26 (d, $J=8.3$ Hz, 1 H) 7.74 (d, $J=7.9$ Hz, 1 H) 8.26 (s, 1 H) 9.95 (s, 1 H) 11.34 (br.s, 1 H). FAB-MS m/z : 402 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

5-N-Boc-amino-N-[2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-4-oxo-3H-quinazolin-6-yl]pentanamide (**8d**).

Yield 71.5%. White solid. R_f 0.37. M.p 234–235 °C. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6), δ , ppm: 1.36 (s, 10 H), 1.41 (s, 10 H), 1.56 (t, $J=6.5$ Hz, 2 H), 2.29 (t, $J=5.6$ Hz, 2 H), 2.92 (dd, $J=12.1$, 5.6 Hz, 2 H), 3.40 (s, 4 H), 3.56 (s, 4 H), 6.80 (br.s, 1 H), 7.27 (d, $J=7.5$ Hz, 1 H), 7.73 (d, $J=8.4$ Hz, 1 H), 8.27 (s, 1 H), 9.98 (s, 1 H), 11.43 (br.s, 1 H). FAB-MS m/z : 545 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

6-N-Boc-amino-N-[2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-4-oxo-3H-quinazolin-6-yl]hexanamide (**8e**).

Yield 65%. White solid. R_f 0.4. M.p 239–240 °C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6), δ , ppm: 1.22–1.45 (m, 4 H), 1.35 (s, 9 H), 1.41 (s, 9 H), 1.55–1.61 (m, 2 H), 2.29 (t, $J=7.5$ Hz, 2 H), 2.90 (dd, $J=12.1$, 6.5 Hz, 2 H), 3.40 (s, 4 H), 3.56 (s, 4 H), 6.76 (s, 1 H), 7.26 (d, $J=8.4$ Hz, 1 H), 7.73 (d, $J=8.4$ Hz, 1 H), 8.26 (s, 1 H), 9.96 (s, 1 H), 11.43 (br.s, 1 H). FAB-MS m/z : 559 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

N-[2-(4-Piperazinium-1-yl)-4-oxo-3H-quinazolin-6-yl]propanamide chloride (**9a**).

Yield 97%. White hygroscopic solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6), δ , ppm: 1.08 (t, $J=7.5$ Hz, 3 H), 2.36 (q, $J=7.5$ Hz, 2 H), 3.26 (s, 4 H), 4.07 (s, 4 H), 7.89–7.92 (m, 2 H), 8.44 (s, 1 H), 9.82 (s, 2 H), 10.41 (s, 1 H); ^1H (400 MHz, D_2O), δ , ppm: 1.07 (t, $J=7.5$ Hz, 3 H), 2.32 (q, $J=7.4$ Hz, 2 H), 3.46 (t, $J=4.8$ Hz, 4 H), 3.98 (t, $J=4.5$ Hz, 4 H), 7.24 (d, $J=9.0$ Hz, 2 H), 7.53 (dd, $J=8.9$, 2.1 Hz, 1 H), 7.83 (d, $J=1.8$ Hz, 1 H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, D_2O), δ , ppm: 9.11 (1 C), 29.82 (1 C), 42.30 (2 C), 43.26 (2 C), 115.15 (1 C), 116.81 (1 C), 118.39 (1 C), 128.82 (1 C), 135.30 (1 C), 135.52 (1 C), 149.92 (1 C), 163.13 (1 C), 176.43 (1 C). FAB-MS m/z : 302 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

5-Ammonium-N-[2-(4-piperazinium-1-yl)-4-oxo-3H-quinazolin-6-yl]pentanamide dichloride (**9d**).

Yield 95%. White hygroscopic solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6), ppm: 1.59–1.68 (m, 4 H), 2.41 (t, $J=5.8$ Hz, 2 H), 2.78 (dd, $J=11.3$, 5.8 Hz, 2 H), 3.27 (br.s, 4 H), 4.12 (br.s, 4 H), 7.96 (d, $J=8.7$ Hz, 1 H), 8.01 (d, $J=8.4$ Hz, 1 H), 8.10 (s, 3 H), 8.48 (s, 1 H), 9.97 (s, 2 H), 10.72 (s, 1 H); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, D_2O), δ , ppm: 1.61–1.64 (m, 4 H), 2.37 (t, $J=6.1$ Hz, 2 H), 2.91 (t, $J=6.0$ Hz, 2 H), 3.44 (t, $J=4.8$ Hz, 4 H), 3.99 (t, $J=4.8$ Hz, 4 H), 7.37 (d, $J=9.0$ Hz, 1 H), 7.63 (dd, $J=8.9$, 2.4 Hz, 1 H), 7.95 (d, $J=2.3$ Hz, 1 H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, D_2O), δ , ppm: 21.40 (1 C), 25.72 (1 C), 35.18 (1 C), 38.66 (1 C), 41.76 (2 C), 43.10 (2 C), 114.87 (1 C), 117.13 (1 C), 118.01 (1 C), 129.10 (1 C), 134.59 (1 C), 135.08 (1 C), 149.15 (1 C), 161.74 (1 C), 174.33 (1 C). FAB-MS m/z : 345 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

6-Ammonium-N-[2-(4-piperazinium-1-yl)-4-oxo-3H-quinazolin-6-yl]hexanamide dichloride (**9e**).

Yield 98%. White hygroscopic solid. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6), δ , ppm: 1.34 (ddd, $J=15.0$, 7.8, 7.7 Hz, 2 H), 1.56–1.63 (m, 4 H), 2.37 (t, $J=7.3$ Hz, 2 H), 2.75 (q, $J=6.7$ Hz, 2 H), 3.25 (br.s, 4 H), 4.05 (br.s, 4 H), 7.85–7.94 (m, 2 H), 8.04 (br.s, 3 H),

8.45 (d, $J=1.0$ Hz, 1 H), 9.84 (br.s, 2 H), 10.54 (s, 1 H); ^1H NMR (400 MHz, D_2O), δ , ppm: 1.32 (ddd, $J=15.0, 7.8, 7.6$ Hz, 2 H), 1.55–1.63 (m, 4 H), 2.34 (t, $J=7.4$ Hz, 2 H), 2.88 (t, $J=7.5$ Hz, 2 H), 3.42 (t, $J=5.0$ Hz, 4 H), 3.97 (t, $J=5.0$ Hz, 4 H), 7.33 (t, $J=8.8$ Hz, 1 H), 7.61 (dd, $J=9.0, 2.3$ Hz, 1 H), 7.92 (d, $J=2.3$ Hz, 1 H). ^{13}C NMR (126 MHz, D_2O), δ , ppm: 24.07 (1 C), 24.68 (1 C), 25.97 (1 C), 35.68 (1 C), 38.82 (1 C), 41.81 (2 C), 42.85 (2 C), 114.92 (1 C), 117.06 (1 C), 118.07 (1 C), 128.90 (1 C), 134.87 (1 C), 135.09 (1 C), 149.50 (1 C), 162.65 (1 C), 174.96 (1 C). FAB-MS m/z : 359 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

The synthesis of compounds **11–12** was carried out similarly to the procedure described in [9]; the synthesis of compounds and derivatives **13–16 (a–e)** was carried out in accordance with the previously described procedure [5].

6-Nitro-4-phenylquinazolin-2-one (**11**)

A mixture of 87 g of 5-nitro-2-aminobenzophenone and 22 g of carbamide was kept at 180–190 °C until the evolution of ammonia ceased, about 2 hours. Next, the melt mixture was transferred to a porcelain cup, cooled, grinded and triturated with water. The precipitate was filtered off and recrystallized from DMF. Yield 22 g (23%). Orange crystalline precipitate. M.p. >300 °C. FAB-MS m/z : 268 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

2-Chloro-6-nitro-4-phenylquinazoline (**12**)

A mixture of 19 g of 6-nitro-4-phenylquinazolin-2-one, 100 ml of fresh POCl_3 , previously distilled, and 14 g of PCl_5 were refluxed for about 5 hours. The reaction mixture was cooled, after which phosphorus oxychloride was evaporated under reduced pressure. The residue was poured onto ice (100 g) and carefully adjusted to a neutral pH with the aqueous solution of ammonia. The resulting precipitate was filtered off, washed with plenty of water. The product was recrystallized from ethanol. Yield 76%. Beige solid. R_f 0.93. M.p. 185–186 °C. FAB-MS m/z : 286, 288 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

6-Nitro-2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-4-phenylquinazoline (**13**)

To a solution of 4.5 g of 2-chloro-6-nitro-4-phenylchloroquinazoline (0.016 mol) in 200 ml of acetonitrile, 3 g of N-Boc-piperazine and 2.2 ml of NEt_3 was added. The solution was boiled with stirring for 4 hours. Then the resulting mixture was cooled in the refrigerator. The precipitate was filtered off, washed with small amounts of water and cold acetonitrile, and dried.

Yield 75.5%. Yellow solid. R_f 0.8. M.p. 179–180 °C. FAB-MS m/z : 436 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

6-amino-2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-4-phenylquinazoline (**14**)

A solution of 1 g of 6-amino-2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-4-phenylquinazoline in 100 ml of EtOH was subjected to catalytic hydrogenation at room temperature in the presence of 5% palladium-carbon (0.05 g) for 1–1.5 hours (the progress of the reactions was monitored by TLC). After completion of the reaction, a helium stream was passed through the solution for 20 minutes. The solution was filtered through a zeolite layer; the filtrate was evaporated to dryness under reduced pressure. The amino derivative was used directly in the next stage.

Yield 89%. Yellow solid. R_f 0.75. FAB-MS m/z : 406 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

N-[2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-4-phenylquinazolin-6-yl]propanamide (**15a**)

To a solution of 0.002 mol of amine in 25 ml of methylene chloride, 0.26 ml (0.002 mol) of propionic anhydride was added. The mixture was refluxed for 2 hours. Then the solution was cooled and washed successively with water (40 ml), 1M HCl solution (40 ml) and 5% NaHCO_3 solution (40 ml). The organic phase was dried over anhydrous

sodium sulfate, and the solvent was evaporated to dryness under reduced pressure. The residue was purified using silica column chromatography (5% MeOH/CHCl₃). Yield 53%. Yellow solid. R_f 0.76. M.p. 193–194 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃), δ, ppm: 1.22 (t, *J*=7.4 Hz, 3 H), 1.50 (s, 9 H), 2.37 (q, *J*=7.1 Hz, 2 H), 3.54 (s, 4 H), 3.97 (s, 4 H), 7.45–7.55 (m, 4 H), 7.62 (d, *J*=7.4 Hz, 1 H), 7.73–7.75 (m, 3 H), 8.12 (s, 1 H). FAB-MS *m/z*: 462 [M+H]⁺.

General method for the synthesis of derivatives with various amino acids

0.002 mol of Boc acid was dissolved in anhydrous acetonitrile (25 ml). The solution was cooled to –5 °C and 0.28 ml (0.002 mol) of triethylamine was added, followed by HBTU (0.76 g, 0.002 mol) or HATU (0.76 g, 0.002 mol). The mixture was stirred for 1 hour at –5 °C, and then 0.002 mol of amine was added. The mixture was then stirred for 7 hours at 50 °C. The residual amounts of activated ester and the initial Boc acid were destroyed by the addition of a few drops of *N,N*-dimethylpropane-1,3-diamine. The solvent was evaporated to dryness under vacuum. The residue was dissolved in 100 ml of chloroform and washed successively with water (40 ml), 1M HCl solution (40 ml) and 5% NaHCO₃ solution (40 ml). The organic phase was dried over anhydrous sodium sulfate and concentrated by rotary evaporation. The resulting products **15b–15e** were purified by silica column chromatography (5% MeOH/CHCl₃).

3-N-Boc-amino-N-[2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-4-phenylquinazolin-6-yl]propanamide (15b)

Yield 25%. Yellow solid. R_f 0.69. M.p. 190–191.5 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃), δ, ppm: 1.40 (s, 9 H), 1.50 (s, 9 H), 2.59 (t, *J*=5.5 Hz, 3 H), 3.48 (dd, *J*=11.3, 5.5 Hz, 2 H), 3.55 (s, 4 H), 3.98 (s, 4 H), 5.14 (br.s, 1 H), 7.53–7.56 (m, 3 H), 7.64 (s, 1 H), 7.75 (d, *J*=4.4 Hz, 2 H), 7.82 (d, *J*=8.5 Hz, 1 H), 8.10 (br.s, 1 H), 8.14 (s, 1 H). FAB-MS *m/z*: 577 [M+H]⁺.

4-N-Boc-amino-N-[2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-4-phenylquinazolin-6-yl]butanamide (15c)

Yield 65%. Yellow solid. R_f 0.59. M.p. 209–210 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃), δ, ppm: 1.45 (s, 9 H), 1.50 (s, 9 H), 1.86 (ddd, *J*=11.7, 6.2, 6.0 Hz, 2 H), 2.37 (t, *J*=6.0 Hz, 2 H), 3.24 (dd, *J*=11.3, 6.0 Hz, 2 H), 3.55 (s, 4 H), 3.98 (s, 4 H), 4.81 (t, *J*=5.5 Hz, 1 H), 7.50–7.56 (m, 3 H), 7.64 (s, 1 H), 7.79 (d, *J*=6.3 Hz, 2 H), 7.89 (d, *J*=8.5 Hz, 1 H), 8.27 (s, 1 H), 9.12 (s, 1 H). FAB-MS *m/z*: 591 [M+H]⁺.

5-N-Boc-amino-N-[2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-4-phenylquinazolin-6-yl]pentanamide (15d)

Yield 46%. Yellow solid. R_f 0.61. M.p. 138–139 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃), δ, ppm: 1.40 (s, 9 H), 1.50 (s, 9 H), 1.55 (ddd, *J*=13.7, 6.9, 6.6 Hz, 2 H), 1.74 (ddd, *J*=14.1, 7.1, 7.0 Hz, 2 H), 2.39 (t, *J*=7.1 Hz, 2 H), 3.16 (dd, *J*=11.5, 6.0 Hz, 2 H), 3.55 (s, 4 H), 3.98 (s, 4 H), 4.67 (br.s, 1 H), 7.51–7.56 (m, 3 H), 7.62 (d, *J*=8.5 Hz, 1 H), 7.76–7.80 (m, 4 H), 8.15 (br.s, 1 H). FAB-MS *m/z*: 605 [M+H]⁺.

6-N-Boc-amino-N-[2-(4-Boc-piperazin-1-yl)-4-phenylquinazolin-6-yl]hexanamide (15e)

Yield 52%. Yellow solid. R_f 0.64. M.p. 94–95 °C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆), δ, ppm: 1.21–1.27 (m, 2 H), 1.30–1.39 (m, 11 H), 1.43 (s, 9 H), 1.55 (m, *J*=7.8, 7.8, 7.8 Hz, 2 H), 2.27 (t, *J*=7.4 Hz, 2 H), 2.88 (q, *J*=6.6 Hz, 2 H), 3.45 (s, 4 H), 3.85 (t, *J*=4.9

Hz, 4 H), 6.74 (t, $J=4.3$ Hz, 1 H), 7.58–7.61 (m, 4 H), 7.72–7.74 (m, 2 H), 7.93 (dd, $J=9.1, 2.2$ Hz, 1 H), 8.24 (d, $J=1.7$ Hz, 1 H), 10.04 (s, 1 H). FAB-MS m/z : 619 $[M+H]^+$.

General procedure for acidolytic cleavage of Boc-protective groups

0.001 mol of compound **15** was dissolved in 100 ml of dried CH_2Cl_2 . Dry HCl was bubbled through the solution for 1 hour. The completeness of the reaction was monitored by TLC. The product precipitated from the solution in the form of hydrochloride. After completion of the reaction, the solvent was evaporated to dryness and the precipitate was dried at 40 °C under reduced pressure (2 mm Hg) for 2 hours.

N-[2-(4-piperazinium-1-yl)-4-phenylquinazolin-6-yl]propanamide chloride (16a)

Yield 98%. Yellow hygroscopic solid. 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$), δ , ppm: 1.05 (t, $J=6.8$ Hz, 3 H), 2.33 (q, $J=6.9$ Hz, 2 H), 3.24 (s, 4 H), 4.24 (s, 4 H), 7.61–7.67 (m, 3 H), 7.78 (d, $J=5.5$ Hz, 2 H), 7.94 (d, $J=6.6$ Hz, 1 H), 8.06 (d, $J=8.1$ Hz, 1 H), 8.44 (s, 1 H), 9.68 (s, 2 H), 10.40 (s, 1 H); 1H NMR (500 MHz, D_2O), δ , ppm: 0.99 (t, $J=7.7$ Hz, 3 H), 2.23 (q, $J=7.6$ Hz, 2 H), 3.34 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H), 4.11 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H), 7.39–7.48 (m, 5 H), 7.53–7.57 (m, 2 H), 7.91 (d, $J=2.0$ Hz, 1 H). ^{13}C NMR (126 MHz, D_2O), δ , ppm: 8.53 (1 C), 29.34 (1 C), 41.34 (2 C), 42.15 (2 C), 115.90 (1 C), 117.55 (1 C), 118.91 (1 C), 128.28 (2 C), 129.55 (1 C), 129.69 (2 C), 131.90 (1 C), 133.93 (1 C), 134.74 (1 C), 138.78 (1 C), 131.22 (1 C), 172.74 (1 C), 175.75 (1 C). FAB-MS m/z : 362 $[M+H]^+$.

3-Ammonium-N-[2-(4-piperazinium-1-yl)-4-phenylquinazolin-6-yl]propanamide dichloride (16b)

Yield 95%. Yellow hygroscopic solid. 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$), δ , ppm: 2.78 (t, $J=6.6$ Hz, 2 H), 3.04 (q, $J=5.8$ Hz, 2 H), 3.22 (s, 4 H), 4.17 (s, 4 H), 7.61–7.64 (m, 3 H), 7.75–7.80 (m, 3 H), 8.01–8.06 (m, 4 H), 8.42 (s, 1 H), 9.56 (br.s, 2 H), 10.68 (s, 1 H); 1H NMR (500 MHz, D_2O), δ , ppm: 2.76 (t, $J=6.9$ Hz, 2 H), 3.21 (t, $J=6.6$ Hz, 2 H), 3.39 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H), 4.20 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H), 7.53 (t, $J=7.7$ Hz, 2 H), 7.62–7.67 (m, 4 H), 7.79 (dd, $J=9.3, 2.2$ Hz, 1 H), 8.08 (d, $J=2.2$ Hz, 1 H). ^{13}C NMR (126 MHz, D_2O), δ , ppm: 32.77 (1 C), 35.36 (1 C), 41.97 (2 C), 42.67 (2 C), 116.90 (1 C), 119.20 (1 C), 119.46 (1 C), 128.91 (2 C), 130.20 (2 C), 130.80 (1 C), 132.33 (1 C), 134.81 (1 C), 134.86 (1 C), 139.51 (1 C), 151.89 (1 C), 170.73 (1 C), 174.18 (1 C). FAB-MS m/z : 377 $[M+H]^+$.

4-Ammonium-N-[2-(4-piperazinium-1-yl)-4-phenylquinazolin-6-yl]butaneamide dichloride (16c)

Yield 98%. Yellow hygroscopic solid. 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$), δ , ppm: 1.90 (q, $J=7.4$ Hz, 2 H), 2.44–2.46 (m, 2 H), 2.77–2.83 (m, 2 H), 3.24 (s, 4 H), 4.25 (s, 4 H), 7.62–7.67 (m, 3 H), 7.77–7.80 (m, 2 H), 7.95 (d, $J=8.5$ Hz, 1 H), 8.09 (dd, $J=9.1, 1.6$ Hz, 1 H), 8.15 (br.s, 3 H), 8.46 (s, 1 H), 9.74 (br.s, 2 H), 10.68 (s, 1 H); 1H NMR (500 MHz, D_2O), δ , ppm: 1.86 (ddd, $J=15.4, 7.7, 7.5$ Hz, 2 H), 2.40 (t, $J=7.5$ Hz, 2 H), 2.92 (t, $J=7.5$ Hz, 2 H), 3.36 (dd, $J=5.2, 5.2$ Hz, 4 H), 4.16 (dd, $J=5.2, 5.2$ Hz, 4 H), 7.48 (t, $J=7.8$ Hz, 2 H), 7.55–7.62 (m, 4 H), 7.68 (dd, $J=9.1, 2.3$ Hz, 1 H), 8.02 (d, $J=2.1$ Hz, 1 H). ^{13}C NMR (126 MHz, D_2O), δ , ppm: 22.51 (1 C), 33.06 (1 C), 38.75 (1 C), 41.90 (2 C), 42.61 (2 C), 116.62 (1 C), 118.73 (1 C), 119.28 (1 C), 128.82 (2 C), 130.19 (2 C), 130.46 (1 C), 132.35 (1 C), 134.58 (1 C), 135.01 (1 C), 139.19 (1 C), 151.68 (1 C), 173.27 (1 C), 173.80 (1 C). FAB-MS m/z : 391 $[M+H]^+$.

5-Ammonium-N-[2-(4-piperazinium-1-yl)-4-phenylquinazolin-6-yl]pentanamide dichloride (16d)

Yield 94%. Yellow hygroscopic solid. ^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6), δ , ppm: 1.56–1.65 (m, 4 H), 2.37 (t, $J=5.9$ Hz, 2 H), 2.77 (dd, $J=11.3, 6.6$ Hz, 2 H), 3.24 (s, 4 H), 4.24 (s, 4 H), 7.61–7.67 (m, 3 H), 7.78 (d, $J=7.1$ Hz, 2 H), 7.94 (d, $J=8.0$ Hz, 2 H), 8.06–8.11 (m, 4 H), 8.47 (s, 1 H), 9.74 (s, 2 H), 10.61 (s, 1 H); ^1H NMR (500 MHz, D_2O), δ , ppm: 1.59–1.62 (m, 4 H), 2.35 (t, $J=6.9$ Hz, 2 H), 2.92 (t, $J=6.6$ Hz, 2 H), 3.39 (dd, $J=5.0, 4.9$ Hz, 4 H), 4.19 (dd, $J=5.0, 4.9$ Hz, 4 H), 7.51 (t, $J=7.7$ Hz, 2 H), 7.59–7.64 (m, 4 H), 7.71 (dd, $J=8.8, 2.2$ Hz, 1 H), 8.06 (d, $J=2.2$ Hz, 1 H). ^{13}C NMR (126 MHz, D_2O), δ , ppm: 21.83 (1 C), 26.23 (1 C), 35.70 (1 C), 39.12 (1 C), 41.92 (2 C), 42.67 (2 C), 116.75 (1 C), 118.86 (1 C), 119.55 (1 C), 128.86 (2 C), 130.19 (2 C), 130.54 (1 C), 132.32 (1 C), 134.72 (1 C), 135.00 (1 C), 139.63 (1 C), 151.96 (1 C), 173.82 (1 C), 174.67 (1 C). Mass spectrum (FAB-MS) m/z : 405 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

6-Ammonium-N-[2-(4-piperazinium-1-yl)-4-phenylquinazolin-6-yl]hexanamide dichloride (16e)

Yield 97%. Yellow hygroscopic solid. ^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6), δ , ppm: 1.32 (m, $J=7.5, 7.5, 7.5, 7.5$ Hz, 2 H), 1.57 (m, 4 H), 2.34 (t, $J=7.4$ Hz, 2 H), 2.73 (m, $J=6.1, 6.1, 6.1, 6.1$ Hz, 2 H), 3.23 (s, 4 H), 4.23 (s, 4 H), 7.61–7.65 (m, 3 H), 7.77–7.79 (m, 2 H), 7.91 (d, $J=8.7$ Hz, 1 H), 8.05 (s, 3 H), 8.08 (d, $J=9.2$ Hz, 1 H), 8.44 (s, 1 H), 9.72 (s, 2 H), 10.51 (s, 1 H); ^1H NMR (400 MHz, D_2O), δ , ppm: 1.30 (m, $J=8.2, 8.2, 8.2, 8.2$ Hz, 2 H), 1.53–1.61 (m, 4 H), 2.30 (t, $J=7.4$ Hz, 2 H), 2.88 (t, $J=7.4$ Hz, 2 H), 3.38 (t, $J=4.9$ Hz, 4 H), 4.18 (t, $J=4.4$ Hz, 4 H), 7.50 (t, $J=7.4$ Hz, 2 H), 7.59–7.63 (m, 4 H), 7.70 (dd, $J=9.3, 1.6$ Hz, 1 H), 8.05 (d, $J=1.6$ Hz, 1 H). ^{13}C NMR (126 MHz, D_2O), δ , ppm: 24.49 (1 C), 25.18 (1 C), 26.46 (1 C), 36.20 (1 C), 39.49 (1 C), 41.92 (2 C), 42.67 (2 C), 116.79 (1 C), 118.91 (1 C), 119.57 (1 C), 128.85 (2 C), 130.17 (2 C), 130.58 (1 C), 132.29 (1 C), 134.74 (1 C), 135.03 (1 C), 139.65 (1 C), 152.00 (1 C), 173.87 (1 C), 175.36 (1 C). FAB-MS m/z : 419 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Biological experiment

The study of the analgesic activity of the synthesized compounds was carried out on a model of peripheral pain, the basis of which is chemical pain irritation. The pain was induced by the intraperitoneal administration of 0.75% acetic acid solution, which leads to the occurrence of involuntary contractions of the abdominal muscles – “writhing”. Acetic acid solution was administered intraperitoneally 40 minutes after intraperitoneal administration of the test compounds in a dose range. Experimental animals were monitored for 20 minutes and the number of “writhing” for each animal was counted. Analgesic activity was evaluated by the ability of the compounds to reduce the number of “writhing” compared with the control group. The classic NSAID diclofenac sodium at a dose of 10 mg/kg was used as a comparison preparation. ED_{50} values were calculated according to the method of V.B. Prozorovsky.

REFERENCES

1. Губський Ю.І. Проблема болю в паліативній медицині: соціальний виклик та молекулярна фармакологія // Фармакологія та лікарська токсикологія – 2013.– № 6.– С. 85–90.
2. Москаль О.М., Логай І.В., Турок Ю.Ю., Турок Я.Ю., Архій Е.Й. Особливості проявів, лікування та профілактики НПЗП-індукованої гастродуоденопатії у хворих відділень різного профілю // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія «Медицина».– 2019.– № 37.– С. 41–47. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2019-37-05>

3. Ajani O.O., Audu O.Y., Aderohunmu D.V., Owolabi F.E., Olomieja A.O. Undeniable pharmacological potentials of quinazoline motifs in therapeutic medicine // Am.J. Drug Discov. Dev.– 2017.– Vol. 7, N1.– P. 1–24. <https://doi.org/10.3923/ajdd.2017.1.24>
4. Wang D., Gao F. Quinazoline derivatives: synthesis and bioactivities // Chem. Central J.– 2013.– Vol. 7, N1.– P. 1–15. <https://doi.org/10.1186/1752-153X-7-95>
5. Polishchuk P.G., Samoylenko G.V., Khrystova 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, N19.– P. 7681–7694. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00865>
6. 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, N7.– P. 1839–1843. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2016.02.011>
7. Rather B.A., Raj T., Reddy A., Ishar M.P.S., Sivakumar S., Paneerselvam P. Synthesis and evaluation of novel 2-substituted-quinazolin-4(3H)-ones as potent analgesic and anti-inflammatory agents // Arch. Pharm. Chem. Life Sci.– 2010.– Vol. 343, N2.– P. 108–113. <https://doi.org/10.1002/ardp.200900231>
8. Clissold S.P., Beresford R. Proquazone. // Drugs.– 1987.– Vol. 33.– P. 478–502. <https://doi.org/10.2165/00003495-198733050-00004>
9. Богатський А.В., Андронаті С.А., Жилина З.И. 1,4-Бенздиазепины, их циклические гомологи и аналоги. XXVI. Синтез, строение и свойства некоторых производных 4-фенилхиназолина // Журн. орган. химии – 1977.– Т. 13, № 8.– С. 1773–1780.

Стаття надійшла до редакції 05.02.2021

О.Ю. Корнилов, Т.А. Кабанова, О.І. Халімова, О.Л. Крисько,

С.Е. Самбурський, С.А. Андронаті, А.А. Крисько*

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України,

вул. Люстдорфська дорога, 86, Одеса 65080, Україна;

e-mail: peptides@physchem.od.ua

СИНТЕЗ ТА АНАЛЬГЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 6-АМІНО-2-ПІПЕРАЗИНІЛХІНАЗОЛІНІВ

Метою даної роботи є синтез та дослідження анальгетичної активності ряду похідних 2,6-заміщених хіназолін-4-ону і 4-фенілхіназоліну. В результаті проведеної роботи було отримано ряд похідних 2-піперазиніл-3*H*-хіназолін-4-ону (п'ять сполук) та 2-піперазин-4-фенілхіназоліну (п'ять сполук), що містять при аміногрупі 6-ого положення хіназолінового гетероциклу замісники з різною довжиною вуглецевого ланцюга. Будову синтезованих сполук підтверджували за допомогою методів ^1H - та ^{13}C - ЯМР спектроскопії та FАВ мас-спектрометрії. Анальгетичну активність синтезованих сполук досліджували *in vitro* на моделі периферичного болю за методом «корчів» у мишей, що викликали внутрішньочеревним введенням оцтової кислоти. Цільові сполуки проявили високу анальгетичну активність. Значення ED_{50} знаходяться в діапазоні від 0.46 до 0.88 мг/кг (для диклофенака натрію знайдене значення ED_{50} складає 10.0 ± 1.8 мг/кг). В якості препарату порівняння виступав класичний нестероїдний протизапальний препарат – диклофенак натрію. В результаті експерименту визначені дози, в яких сполуки проявили виразні фармакологічні властивості. При дослідженні впливу замісника 4-ого положення хіназолінового гетероциклу на анальгетичну активність, встановлено, що сполуки, які містять у своєму складі центральний 4-фенілхіназоліновий фрагмент, загалом проявили більшу активність в порівнянні з похідними до складу яких входить центральний 4-оксохіназоліновий каркас; для останніх рівень активності майже однаковий для всіх досліджених аналогів.

Ключові слова: 2-піперазиніл-3*H*-хіназолініл-4-они, 2-піперазин-4-фенілхіназоліни, анальгетична активність.

А. Ю. Корнилов, Т. А. Кабанова, Е. И. Халимова, О. Л. Крысько,

С. Э. Самбурский, С. А. Андронати, А. А. Крысько*

Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины,

ул. Люстдорфская дорога, 86, Одесса 65080, Украина; e-mail: peptides@physchem.od.ua

СИНТЕЗ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 6-АМИНО-2-ПИПЕРАЗИНИЛХИНАЗОЛИНОВ

Синтезированы производные 6-амино-2-пиперазинхиनाзолин-4-она и 2-пиперазин-4-фенилхиназолина. Изучена анальгетическая активность полученного ряда производных и обнаружено, что синтезированные соединения обладают высокой анальгетической активностью. Значения ED_{50} находятся в диапазоне от 0,46 до 0,88 мг/кг.

Ключевые слова: 2-пиперазинил-3*H*-хиназолин-4-оны, 2-пиперазинил-4-фенилхиназолины, анальгетическая активность.

REFERENCES

1. Gubsky Yu. I. *Problem of pain in palliative medicine: social challenge and molecular pharmacology*. Pharmacol. Drug Toxicol., 2013, no 6, pp. 85–90. (in Ukrainian)
2. Moskal O.M., I.V. Logay, Logay I.V., Turok Yu. Yu., Turok Y. Yu., Archiy E.Y. *Features of manifestations, treatment and prevention of NSAIDs-induced gastroduodenopathy in patients of different profile departments*. J. V.N. Karazin` KhNU., Series "Medicine", 2019, no 37, pp. 41–47. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2019-37-05> (in Ukrainian)
3. Ajani O.O., Audu O.Y., Aderohunmu D.V., Owolabi F.E., Olomieja A.O. *Undeniable pharmacological potentials of quinazoline motifs in therapeutic medicine*. Am. J. Drug Discov. Dev., 2017, vol. 7, no 1, pp. 1–24. <https://doi.org/10.3923/ajdd.2017.1.24>
4. Wang D., Gao F. *Quinazoline derivatives: synthesis and bioactivities*. Chem. Central J., 2013, vol. 7, no 1, pp. 1–15. <https://doi.org/10.1186/1752-153X-7-95>
5. Polishchuk P.G., Samoylenko G.V., Khristova T.M., Krysko O.L., Kabanova T.A., Kabanov V.M., Kornyllov 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.5b00865>
6. Krysko A.A., Kornyllov 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>
7. Rather B.A., Raj T., Reddy A., Ishar M.P.S., Sivakumar S., Paneerselvam P. *Synthesis and evaluation of novel 2-substituted-quinazolin-4(3*H*)-ones as potent analgesic and anti-inflammatory agents*. Arch. Pharm. Chem. Life Sci., 2010, vol. 343, no 2, pp. 108–113. <https://doi.org/10.1002/ardp.200900231>
8. Clissold S.P., Beresford R. *Proquazone*. Drugs, 1987, vol. 33, pp. 478–502. <https://doi.org/10.2165/00003495-198733050-00004>
9. Bogatskii A.V., Andronati S.A., Zhilina Z.I. *1,4-Benzodiazepines, their cyclic homologous and analogous. XXVI. Synthesis, structure and properties of some derivatives of 4-phenylquinazoline*. Zhurn. Org. Khimii, 1977, vol. 13, no 8, pp. 1773–1780. (in Russian)

УДК 541.49:546.814:546.289

**О. А. Чебаненко, О. В. Бучко, Е. В. Афанасенко, І. Й. Сейфулліна,
О. Е. Марцинко**

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, вул. Дворянська 2,
Одеса, 65082, Україна

ВИЗНАЧЕННЯ РОЛІ ВОДНЕВИХ ЗВ'ЯЗКІВ У ФОРМУВАННІ КРИСТАЛІВ КУПРУМ (II) 1,10-ФЕНАНТРОЛІН ГІДРОКСИКАРБОКСИЛАТОГЕРМАНАТІВ МЕТОДОМ ПОВЕРХОНЬ ХІРШФЕЛЬДА

Представлена робота присвячена дослідженню міжмолекулярних взаємодій комплексних сполук катіон-аніонного типу $[\text{Cu}(\text{Phen})_2\text{Cl}]_2[\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (I), $[\text{Cu}(\text{Phen})_3]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 11\text{H}_2\text{O}$ (II), $[\text{CuCl}(\text{Phen})_2]_4[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]\text{Cl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (III), $[\text{Cu}(\text{Phen})_3]_2[(\text{OH})_2\text{Ge}_2(\mu\text{-HXylar})_4\text{Ge}_2(\mu\text{-OH})_2] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (IV), $[\text{CuCl}(\text{Phen})_2]_4[(\text{OH})_2\text{Ge}_2(\mu\text{-HXylar})_4\text{Ge}_2(\mu\text{-OH})_2] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (V) методом поверхонь Хіршфельда. Встановлено, що в складі сполук спостерігаються різні типи водневих взаємодій: біфуркатні, симетричні О-Н...О, С-Н...С та несиметричні за участю молекул води. Двовимірні гістограми, 2D-розгортки поверхонь Хіршфельда дозволили кількісно оцінити зв'язки в кристалах, та встановити, що найбільший внесок в загальну площу поверхонь гідроксикарбоксилатогерманатних аніонів сполук I–V вносять зв'язки Н...О/О...Н та контакти Н...Н. Визначальним для формування кристалів виявилась присутність великої кількості молекул кристалізаційної води, що приймають участь в утворенні складної системи водневих зв'язків та зміцнюють структуру, яка в іншому випадку була б нестійкою через великі розміри катіонів та аніонів.

Ключові слова: поверхні Хіршфельда, водневі зв'язки, π - π стекінг взаємодія, германій, купрум, координаційні сполуки, цитратна кислота, тартратна кислота, тригідроксиглутарова кислота.

Направлений синтез складних супрамолекулярних архітектур із заданими властивостями – одне з головних завдань молекулярної інженерії в плані перспектив розвитку хімічної науки [1]. Формування ефективних патернів для подальшого створення таких сполук представляє собою складну та важливу задачу, що на першому етапі потребує комплексного дослідження всіх між- та внутрішньомолекулярних взаємодій. Метод поверхонь Хіршфельда виходить за рамки існуючої парадигми визначення між'ядерних відстаней і кутів, діаграм упаковки кристалів та ідентифікації тісних контактів – і розглядає молекули як цілісні структури, що дозволяє відобразити картину новим візуальним образом. Згідно такого підходу, поверхня визначає ділянку простору, де електронна густина молекули (промолекули) домінує над усередненою електронною густиною всього кристалу. Для цього розраховується вагова функція $w(\mathbf{r})$:

$$w(\mathbf{r}) = \sum_{i \in \text{molecule}} \rho_i(\mathbf{r}) / \sum_{i \in \text{crystal}} \rho_i(\mathbf{r}),$$

де $\rho_i(\mathbf{r})$ – сферично-усереднена атомна електронна густина, що зосереджена на i -му ядрі [2–5].

Ізоповерхня – поверхня Хіршфельда – визначає об’єм простору з ваговою функцією $w(r) \geq 0,5$. На практиці поверхня Хіршфельда представляє собою набір десятків тисяч точок поверхні, що отримані шляхом триангуляції.

В свою чергу, інформацію про відповідні контактні відстані від кожної точки передають два параметра: d_i – відстань від поверхні до найближчого внутрішнього атома, а d_e – відстань від поверхні до найближчого атома *поза* поверхнею. На підставі цих відстаней розраховується значення нормалізованої контактної відстані

$$d_{norm} = \frac{(d_i - r_i^{vdW})}{r_i^{vdW}} + \frac{(d_e - r_e^{vdW})}{r_e^{vdW}},$$

симетричного по d_i і d_e , де r_i^{vdW} и r_e^{vdW} – Ван-дер-Ваальсові радіуси атомів [3].

Для геометричного представлення ефективності міжмолекулярних взаємодій поверхня Хіршфельда розфарбовується (мапується) в кольори (червоний-білий-блакитний) в залежності від величини d_{norm} : контакти, які коротші за суму ван-дерваальсових радіусів на поверхні зображуються червоними плямами. За таким підходом, близькі міжмолекулярні відстані характеризуються двома однаково пофарбованими областями, навіть якщо вони спостерігаються на різних молекулах. Аналіз за d_{norm} в рівній мірі враховує роль донора і акцептора, що робить метод Хіршфельда ефективним інструментом для аналізу міжмолекулярних взаємодій, таких як водневі зв’язки та слабші контакти С...Н і С...Н...π [6–9].

2D-розгортки поверхні Хіршфельда представляють собою унікальний спосіб обробки інформації, що міститься в молекулярній кристалічній структурі, у вигляді повнокольорової карти, свого роду «відбитка пальців» міжмолекулярних взаємодій в кристалі. Створюється двомірна гістограма з дискретними даними d_i і d_e з шириною інтервалу $0,01 \text{ \AA}$. На діаграмах колір кожної точки є функцією частки точок поверхні в цій області, і варіюється від синього (відносно невелика кількість точок) до зеленого і червоного (багато точок). Графіки «відбитків пальців» унікальні для будь-якої молекули в кристалі [10–12].

Авторами було одержано і структурно охарактеризовано ряд подібних супрамолекулярних ансамблів, в структурі яких реалізуються цитрато-, тартрато-, ксиларатогерманатні аніони і катіони – 1,10-фенантролінові комплекси купруму(II) [13–15]. Виявлено, що складна структура аніонів формується за рахунок системи розгалужених водневих зв’язків, а ароматична будова 1,10-фенантроліну зумовлює π-π стекінг взаємодію всередині катіонів. Представлена робота присвячена продовженню дослідження сполук $[\text{Cu}(\text{Phen})_2\text{Cl}]_2[\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (I), $[\text{Cu}(\text{Phen})_3]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 11\text{H}_2\text{O}$ (II), $[\text{CuCl}(\text{Phen})_2]_4\{[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]\text{Cl}_2\} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (III), $[\text{Cu}(\text{Phen})_3]_2[(\text{OH})_2\text{Ge}_2(\mu\text{-HXylar})_4\text{Ge}_2(\mu\text{-OH})_2] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (IV), $[\text{CuCl}(\text{Phen})_2]_4[(\text{OH})_2\text{Ge}_2(\mu\text{-HXylar})_4\text{Ge}_2(\mu\text{-OH})_2] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (V) методом поверхонь Хіршфельда. Її мета – проаналізувати і порівняти особливості міжмолекулярних взаємодій в кристалах I–V та визначити роль водневих зв’язків у формуванні їх структур.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сполуки **I–V** було синтезовано оригінальним методом, що передбачає одержання стійких у водному розчині цитрато-, тартрато-, ксиларатогерманатних кислот та їх подальшу взаємодію з 1,10-фенантроліновими комплексами Cu(II) в етанолі. Сполуки всебічно охарактеризовано сукупністю сучасних фізико-хімічних методів: елементним, рентгено-структурним аналізом, ІЧ-, мас-спектроскопією, термогравіметриєю. Структурні дані та стереохімічні особливості одержаних сполук наведено в попередніх роботах авторів [13–15] та задепоновано в Кембріджській кристалографічній базі даних CCDC: 1509113 (**I**), 1878102 (**II**), 1878103 (**III**), 1999453 (**IV**), 1999455 (**V**).

Поверхні Хіршвельда, а також 2D-графіки відбитків пальців було створено за допомогою програми CrystalExplorer 17.5 [16]. Як вихідні дані для подальших розрахунків було використано результати рентгеноструктурного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для кожної із сполук **I–V** було побудовано тривимірну картину тісних контактів у кристалі, на якій короткі контакти зображено червоним кольором, тоді як інші, слабші і довші, – це світлі ділянки та невеликі плями (рис. 1–5). У складі усіх комплексів наявні кристалізаційні молекули води, що приймають участь в утворенні розгалуженої системи водневих зв'язків та зміцнюють структуру, яка в іншому випадку була б нестійкою через великі розміри катіонів та аніонів. Так, в кристалі **I** молекули води виконують місткову функцію та поєднують сусідні аніони $[\text{Ge}(\text{HCit})_2]^{2-}$ в ланцюги, а також зв'язують їх з катіонами $[\text{Cu}(\text{phen})_2\text{Cl}]^+$. Цікаво, що у складі **I** наявні різні типи водневих зв'язків: симетричні $\text{C-H}\dots\text{C}$ та $\text{O-H}\dots\text{O}$ з рівномірним розподіленням електронної густини та асиметричні $\text{C-H}\dots\text{O}$, $\text{O-H}\dots\text{C}$ за участю молекул H_2O . Крім того, спостерігаються контакти безпосередньо між катіоном та аніоном або двома катіонами, а також біфуркатні зв'язки атомів гідрогену 1,10-фенантроліна з киснем карбоксилатної групи тартратної кислоти та молекулою води ($\text{C}(29)\text{-H}(29)\dots\text{O}(5)$, $\text{C}(29)\text{-H}(29)\dots\text{O}(9)$) або атомами карбону в аніоні ($\text{C}(8)\text{-H}(8)\dots\text{O}(5)$, $\text{C}(8)\text{-H}(8)\dots\text{C}(4)$). В кристалічній упаковці **I** катіони та аніони утворюють шари, що чергуються, а між ароматичними кільцями 1,10-фенантроліна в катіоні додатково спостерігаються $\pi\text{-}\pi$ стекинги взаємодія (3.39 Å) (рис. 1).

Сполуки **II**, **III** містять у своєму складі різні тартратогерманатні аніони $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$ (**II**) та $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$ (**III**), що селективно зв'язуються за допомогою місткових молекул води з катіонами $[\text{Cu}(\text{Phen})_3]^{2+}$ (**II**) та $[\text{CuCl}(\text{Phen})_2]^{1+}$ (**III**). Аніон в **III** – димерний, координаційні поліедри двох атомів германію – викривленні тригональні біпіраміди, аніон в **II** містить додатковий термінальний тартратний ліганд, що бідентатно координується до одного з атомів германію і утворює октаедр. В **II** молекули води виступають в ролі $\text{H}_2\text{O}\dots\text{H}_2\text{O}$ спейсерів, що поєднують іонізовану карбоксилатну групу $\text{H}_2\text{Tart}^{2-}$ з катіоном та OH -лігандом атома германію сусіднього аніона. В сполуці **III** димерні аніони, не зв'язані один з одним та відокремлюються пустотами, упорядкування структури відбувається за рахунок катіонів. Особливістю сполук **II** та **III** є наявність зв'язку

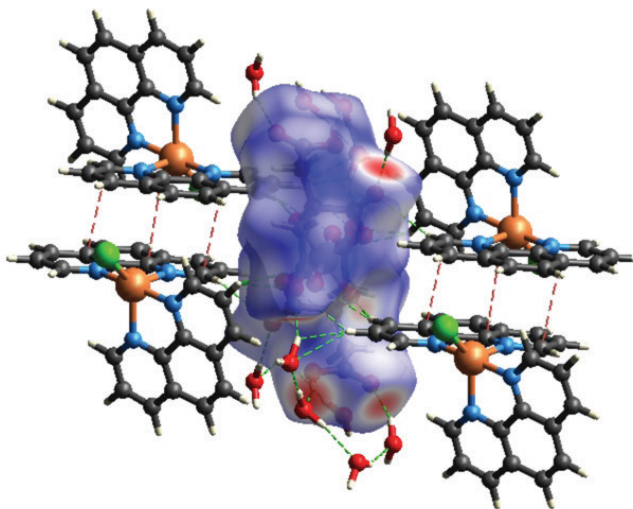


Рис. 1. Візуалізація поверхні Хіршфельда для аніона сполуки I

Fig. 1. Hirshfeld surface visualization for anion of compound I

C-H...Ge (3.034–3.037Å), де донором виступає карбон 1,10-фенантроліну у складі катіону, а акцептором – p³-ятикоординаний атом германію (рис. 2, 3).

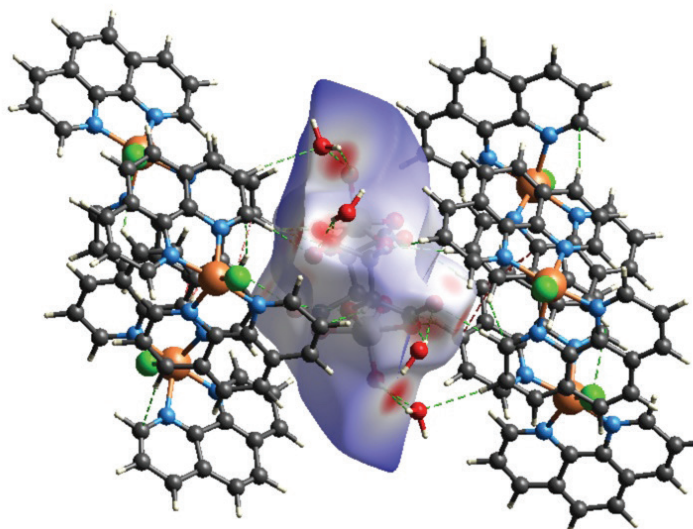


Рис. 2. Візуалізація поверхні Хіршфельда для аніона сполуки II

Fig. 2. Hirshfeld surface visualization for anion of compound II

Особливості структур **II** і **III** визначають наявність π - π стекинг взаємодії в **II**, а в **III** – утворення ланцюгів катіонів, що поєднуються симетричними С-Н...С водневими зв'язками.

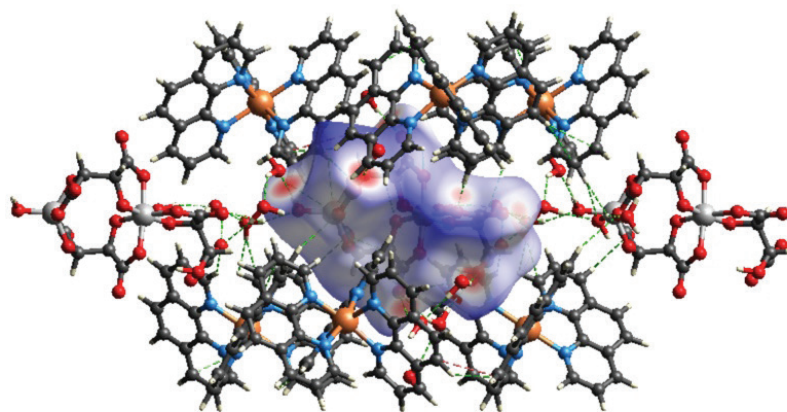


Рис. 3. Візуалізація поверхні Хіршфельда для аніона сполуки **III**

Fig. 3. Hirshfeld surface visualization for anion of compound **III**

Згідно з даними PCA сполуки **IV** і **V** містять однаковий симетричний аніон $[(\text{OH})_2\text{Ge}_2(\mu\text{-HXylar})_4\text{Ge}_2(\mu\text{-OH})_2]^+$, в якому атоми германію утворюють тригональну біпіраміду і октаедр. Наявність в структурах різних катіонів $[\text{Cu}(\text{Phen})_3]^{2+}$ (**IV**) і $[\text{CuCl}(\text{Phen})_2]^+$ (**V**) впливає на відмінності в їх кристалічній упаковці. Так, в кристалі **IV** аніони зв'язані між собою містковими молекулами води, а в **V** – зв'язуються безпосередньо за допомогою С-Н...О взаємодій (C(2)-H(2)...O(3), 2.517 Å). Всередині чотирьохядерного аніона спостерігається складна система водневих зв'язків між атомами кисню гідроксильних та депротонованих карбоксилатних груп через місткові молекули води – два зв'язки в **IV** та чотири зв'язки в **V** (О-Н...О симетричні) (рис. 4, 5).

Метод аналізу поверхонь Хіршфельда дозволяє кількісно оцінити водневі зв'язки в кристалі. Так, за допомогою графіків «відбитків пальців» (рис. 6) пораховано відсотковий вклад різних водневих зв'язків в кристалах **I–V** (рис. 7). Встановлено, що найбільший внесок в загальну площу поверхонь Хіршфельда гідроксикарбоксилатогерманатних аніонів сполук **I–V** вносять зв'язки Н...О/О...Н та контакти Н...Н. Водночас, вклад взаємодій С...Н/Н...С є найменшим.

Спільним для сполук **I–V** є наявність великої кількості молекул кристалізаційної води, що приймають участь в утворенні складної системи водневих зв'язків. Найбільш ймовірно, сили відштовхування між багатозарядними аніонами занадто великі і у відсутності води формування щільної упаковки кристалів ускладнено.

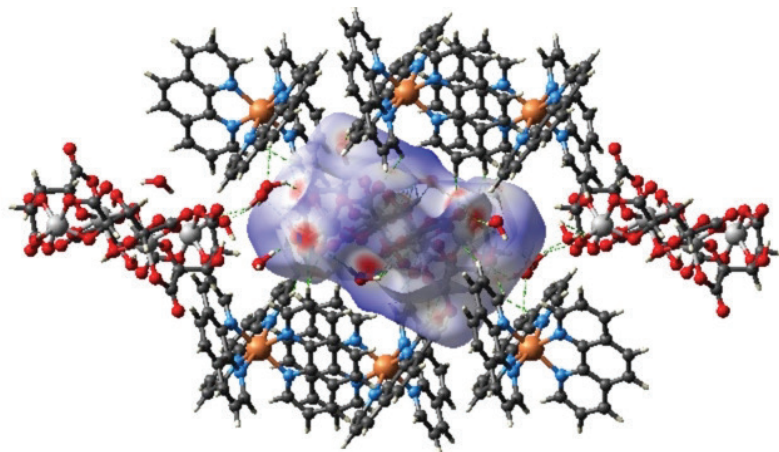


Рис. 4. Візуалізація поверхні Хіршфельда для аніона сполуки IV

Fig. 4. Hirshfeld surface visualization for anion of compound IV

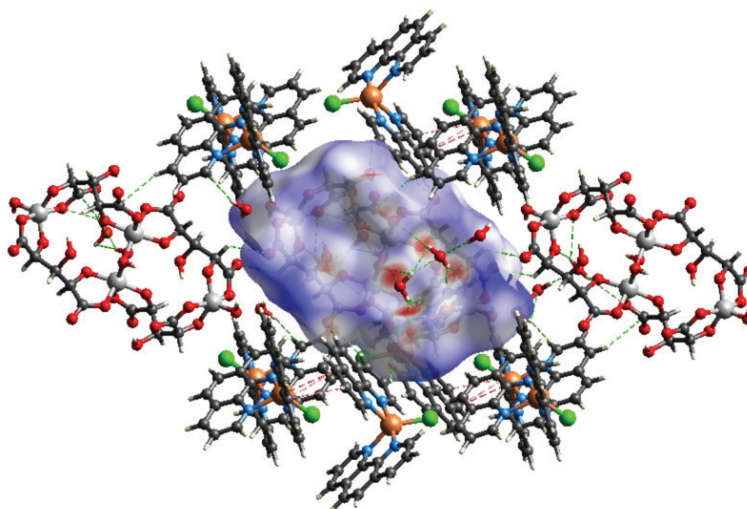


Рис. 5. Візуалізація поверхні Хіршфельда для аніона сполуки V

Fig. 5. Hirshfeld surface visualization for anion of compound V

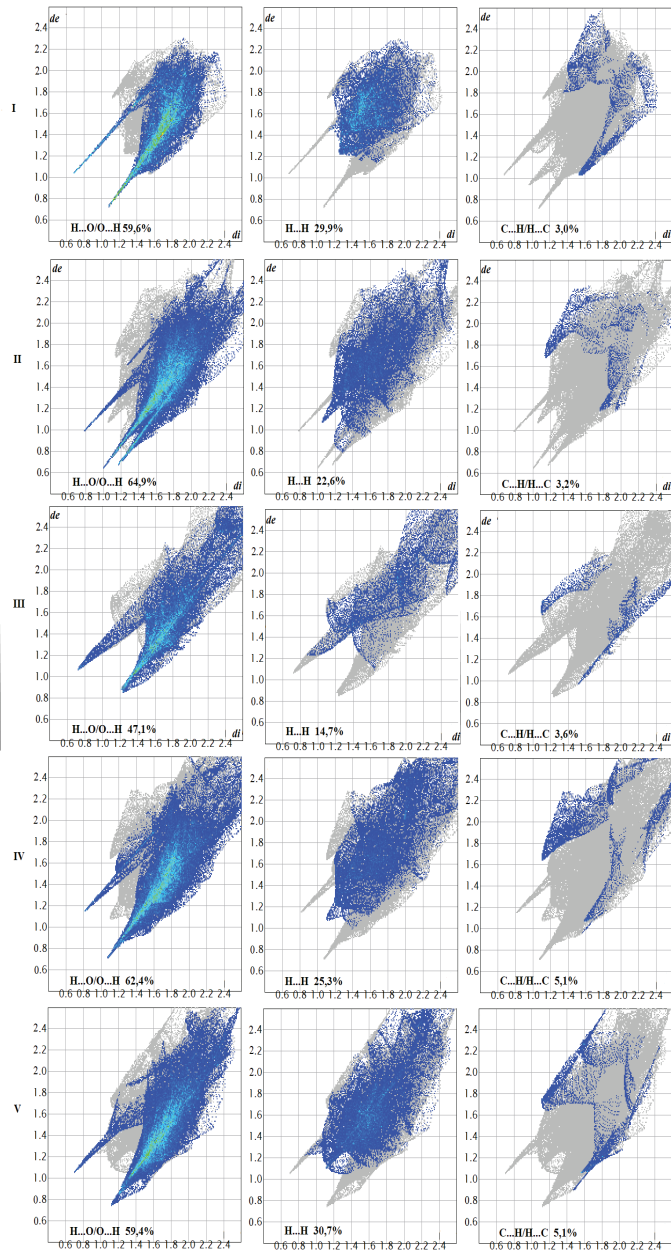
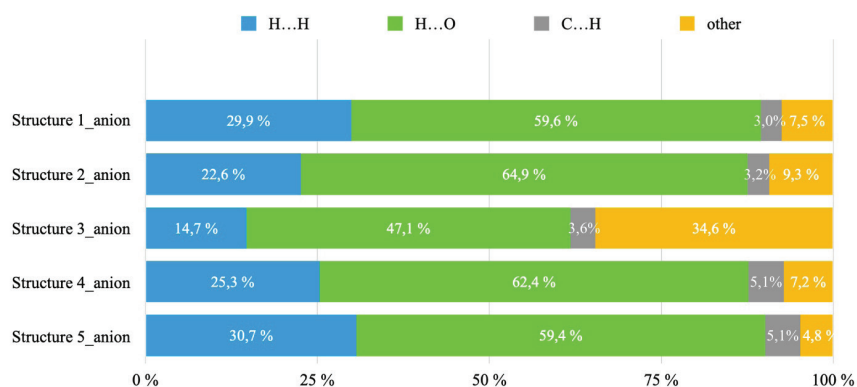
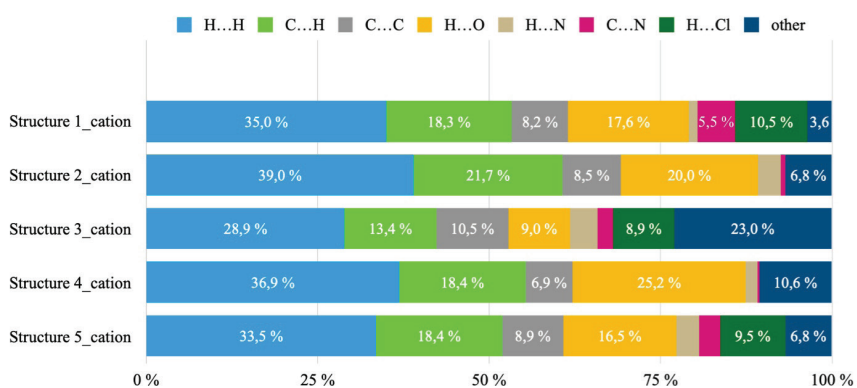


Рис. 6. Графіки «відбитків пальців» комплексних аніонів I–V з виділеними контактами H...O/O...H, H...H, C...H/H...C

Fig. 6. Fingerprint plots of complex anions I–V with H...O/O...H, H...H, C...H/H...C contacts



a



б

Рис. 7. Вклад різних типів взаємодій у поверхню Хіршфельда аніонів (*a*) та катіонів (*б*) в сполуках I–V.

Fig. 7. Percentage contributions to the Hirshfeld surface area for the various close intermolecular contacts of anions (*a*) and cations (*б*) for molecules I–V

Враховуючи те, що зв'язки Н-О/О-Н найкоротші і, очевидно, найсильніші, вони вносять найбільший вклад до поверхонь Хіршфельда усіх аніонів. Зважаючи на те, що в усіх сполуках присутній однаковий комплексоутворювач Ge(IV), структуру аніонів визначають полідентатні ліганди: цитратна, тартратна, тригідроксиглутарова кислоти, що відрізняються кількістю та розташуванням гідроксильних і карбоксильних груп, які приймають участь в утворенні різних типів водневих зв'язків. Одержані результати важливі для подальшого розуміння ролі водневих зв'язків в процесах кристалізації, утворення кристалогідратів, електричної дисоціації, та, особливо, розчинення в біологічних системах.

Автори висловлюють велику подяку завідувачу відділу рентгеноструктурних досліджень та квантової хімії ім. О.В. Шишкіна к.х.н. Шишкіній Світлані Валентиновичі та молодшому науковому співробітнику, к.х.н. Дьяконенко Вікторії Володимирівні (Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України) за проведені рентгеноструктурні дослідження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Sandip B., Anunay S. Long and Short Brick Network Architecture: Role of Water Molecules Acting as Three-Connecting Spacers // *Cryst. Growth Des.* – 2006. – Vol. 6, N5. – P. 360–362. <https://doi.org/10.1021/cg050517s>
2. Vologzhanina A.V., Kats S.V., Penkova L.V., Pavlenko V.A., Efimov N.N., Minin V.V., Eremenko I.L. Combined analysis of chemical bonding in a Cu dimer using QTAIM, Voronoi tessellation and Hirshfeld surface approaches // *Acta Cryst.* – 2015. – Vol. B71, N5. – P. 543–554. <https://doi.org/10.1107/S2052520615015279>
3. Spackman M.A., McKinnon J.J. Fingerprinting intermolecular interactions in molecular crystals // *Cryst. Eng. Comm.* – 2002. – Vol. 4, N66. – P. 378–392. <https://doi.org/10.1039/b203191b>
4. Parkin A., Barr G., Dong W., Gilmore C.J., Jayatilaka D., McKinnon J.J., Spackman M.A., Wilson C. C. Comparing entire crystal structures: structural genetic fingerprinting // *Cryst. Eng. Comm.* – 2007. – Vol. 9, N7. – P. 648–652. <https://doi.org/10.1039/b704177b>
5. Clausen H.F., Chevallier M.S., Spackman M.A., Iversen B.B. Three new co-crystals of hydroquinone: crystal structures and Hirshfeld surface analysis of intermolecular interactions // *New J. Chem.* – 2010. – Vol. 34, N2. – P. 193–199. <https://doi.org/10.1039/b9nj00463g>
6. Praveen S., Ranjeet K., Ashish K. T. Hydrogen bonding framework in imidazole derivatives: Crystal structure and Hirshfeld surface analysis // *Eur. J. Chem.* – 2020. – Vol. 11, N1. – P. 50–59. <https://doi.org/10.5155/eur-jchem.11.1.50-59.1945>
7. Padma D., Gauri D.B., Puneet S. Trans A2B2 Porphyrins: Synthesis, crystal structure determinations and Hirshfeld surface analysis // *Chem. Select.* – 2020. – Vol. 5, N24. – P. 7298–7309. <https://doi.org/10.1002/slct.202001052>
8. Seyfi S., Alizadeh R., Ganji Masoud D., Amani V. Polymorphism of Palladium(II) complexes: crystal structure determination, luminescence properties, Hirshfeld surface analyses and DFT/TD-DFT studies // *Chem. Select.* – 2019. – Vol. 4, N20. – P. 6209–6218. <https://doi.org/10.1002/slct.201900804>
9. Luo Y.-H., Zhang C.-G., Xu B., Sun B.-W. A cocrystal strategy for the precipitation of liquid 2,3-dimethyl pyrazine with hydroxyl substituted benzoic acid and a Hirshfeld surfaces analysis of them // *Cryst. Eng. Comm.* – 2012. – Vol. 14, N20. – P. 6860–6868. <https://doi.org/10.1039/c2ce25767j>
10. Luo Y.-H., Sun B.-W. An investigation into the substituent effect of halogen atoms on the crystal structures of indole-3-carboxylic acid (ICA) // *Cryst. Eng. Comm.* – 2013. – Vol. 15, N37. – P. 7490–7497. <https://doi.org/10.1039/c3ce40952j>
11. Gökçe H., Sert Y., Alpaslan G., El-Azab A.S., Alanazi M. M., Al-Agamy M. H.M., Abdel-Aziz A.A.-M. Hirshfeld surface, molecular docking study, spectroscopic characterization and NLO profile of 2-methoxy-4,6-diphenyl-nicotinonitrile // *Chem. Select.* – 2014. – Vol. 4, N33. – P. 9857–9870. <https://doi.org/10.1002/slct.201902391>
12. Ivachtchenko A.V., Mitkin O.D., Kravchenko D.V., Kovalenko S.M., Shishkina S.V., Bunyatyan N.D., Konovalova I.S., Dmitrieva I.G., Ivanov V.V., Langer T. Synthesis, X-ray crystal structure, Hirshfeld surface analysis, and molecular docking study of novel inhibitor of hepatitis B: methyl 4-fluoro-3-(morpholinosulfonyl) benzo[b]thiophene-2-carboxylate // *Heliyon.* – 2019. – Vol. 5, N11. – P. e02738. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02738>
13. Seifullina I.I., Martsinko E.E., Chebanenko E.A., Pirozhok O.V., Shishkina S.V., D'yakonenko V.V. Structure of bis(citrato)germanates with different types of cations: (Hphen)₂[Ge(HCit)₂·3H₂O]·[CuCl(phen)]₂, [Ge(HCit)₂·6H₂O], where H₄Cit is citric acid, phen is 1,10-phenanthroline // *J. Struct. Chem.* – 2017. – Vol. 58, N3. – P. 532–538. <https://doi.org/10.1134/S0022476617030143>
14. Seifullina I.I., Martsinko E.E., Chebanenko E.A., Afanasenko E.V., Shishkina S.V., D'yakonenko V.V. Complex formation products in the GeO₂-tartaric acid-CuCl₂-1,10-phenanthroline system: syntheses and structures // *Russ. J. Coord. Chem.* – 2019. – Vol. 45, N7. – P. 496–504. <https://doi.org/10.1134/S107032841906006X>
15. Chebanenko E.A., Seifullina I.I., Martsinko E.E., Dyakonenko V.V., Shishkina S.V. Directed structure formation in tetranuclear xylaratogermanates(IV) with complex phenanthroline Copper(II) cations // *Russ. J. Inorg. Chem.* – 2020. – Vol. 65, N11. – P. 1703–1711. <https://doi.org/10.1134/S0036023620110029>
16. Turner M.J., McKinnon J.J., Wolff S.K., Grimwood D.J., Spackman P.R., Jayatilaka D., Spackman M.A., Crystal Explorer 17 // The University of Western Australia, Perth, Australia – 2017. <https://hirshfeldsurface.net>

Стаття надійшла до редакція 04.02.2021

**Е. А. Чебаненко, О. В. Бучко, Э. В. Афанасенко, И. И. Сейфуллина,
Е. Э. Марцинко**

Одесский национальный университет, кафедра общей химии и полимеров ул.
Дворянская 2, Одесса, 65082

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ В ОБРАЗОВАНИИ КУПРУМ (II) 1,10-ФЕНАНТРОЛИН ГИДРОКСИКАРБОКСИЛАТОГЕРМАНАТОВ МЕТОДОМ ПОВЕРХНОСТЕЙ ХИРШФЕЛЬДА

Представленная работа посвящена исследованию особенностей кристаллических структур комплексных соединений $[\text{Cu}(\text{phen})_2\text{Cl}]_2[\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (I), $[\text{Cu}(\text{Phen})_3]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 11\text{H}_2\text{O}$ (II), $[\text{CuCl}(\text{Phen})_2]_4[\{\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2\}\text{Cl}_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (III), $[\text{Cu}(\text{Phen})_3]_2[(\text{OH})_2\text{Ge}_2(\mu\text{-HXylar})_4\text{Ge}_2(\mu\text{-OH})_2] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (IV), $[\text{CuCl}(\text{Phen})_2]_4[(\text{OH})_2\text{Ge}_2(\mu\text{-HXylar})_4\text{Ge}_2(\mu\text{-OH})_2] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (V) методом поверхностей Хиршфельда, который рассматривает молекулы как целостные структуры и является эффективным инструментом для анализа межмолекулярных взаимодействий, таких как водородные связи и более слабые C...H и C...N...л. Для каждого из соединений I–V было построено трехмерную картину тесных контактов в кристалле, на которой короткие контакты окрашены красным цветом, а другие, более слабые и длинные – светлые области и небольшие пятна. Установлено, что в составе комплексов наблюдаются разные типы водородных взаимодействий: бифуркатные, симметричные O–H...O, C–H...C и несимметричные с участием молекул воды. Двухмерные гистограммы, 2D-развертки поверхностей Хиршфельда позволили количественно оценить связи в кристаллах и установить, что наибольший вклад в общую площадь поверхностей гидроксикарбоксилатогерманатных анионов соединений I–V вносят связи H...O/O...H и контакты H...H. Определяющим для формирования кристаллов оказалось присутствие большого количества молекул кристаллизационной воды, которые принимают участие в образовании сложной системы водородных связей и укрепляют структуру, которая в противном случае была бы неустойчивой из-за больших размеров катионов и анионов. Полученные результаты важны для дальнейшего понимания роли водородных связей в процессах кристаллизации, образования кристаллогидратов, электрической диссоциации, и, особенно, растворения в биологических системах.

Ключевые слова: поверхность Хиршфельда, водородные связи, π - π -стэкинг взаимодействия, германий, купрум, координационные соединения, цитратная кислота, тарtratная кислота, триоксиглутаровая кислота.

E. A. Chebanenko, O. V. Buchko, E. V. Afanasenko, I. I. Seifullina,

E. E. Martsinko

Odessa Mechnikov National University, Department of General Chemistry and Polymers,
Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65026

HYDROGEN BONDS IN THE FORMATION OF COPPER(II) 1,10-PHENANTHROLINE HYDROXYCARBOXYLATOGERMANATE CRYSTALS USING HIRSHFELD SURFACE ANALYSIS

This article is dedicated to the investigation of crystalline structure in the complex cation-anionic compounds $\text{Cu}(\text{Phen})_2\text{Cl}_2[\text{Ge}(\text{HCit})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (**I**), $[\text{Cu}(\text{Phen})_3]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 11\text{H}_2\text{O}$ (**II**), $[\text{CuCl}(\text{Phen})_2]_4[\{\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2\}\text{Cl}_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**III**), $[\text{Cu}(\text{Phen})_3]_2[(\text{OH})_2\text{Ge}_2(\mu\text{-HXylar})_4\text{Ge}_2(\mu\text{-OH})_2] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (**IV**), $[\text{CuCl}(\text{Phen})_2]_4[(\text{OH})_2\text{Ge}_2(\mu\text{-HXylar})_4\text{Ge}_2(\mu\text{-OH})_2] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (**V**) using Hirshfeld surface analysis. This method has showed itself as an effective tool for analysis of intermolecular interactions, such as hydrogen bonds or weaker $\text{C}\dots\text{H}$ and $\text{C}\dots\text{H}\dots\pi$ connections. Three-dimensional picture of close interactions in the crystal was built for each of the compounds **I–V**, where short connections are red-colored, while others – weaker and shorter – are light areas and small spots. It was established that in the structures of all compounds different types of hydrogen bonds are presented: bifurcate connections, symmetrical $\text{O-H}\dots\text{O}$, $\text{C-H}\dots\text{C}$ and asymmetrical ones with water molecules. Two-dimensional histograms – 2D-fingerprint plots, allowed to evaluate quantitatively connections in the crystals and establish that $\text{H}\dots\text{O}/\text{O}\dots\text{H}$ and $\text{H}\dots\text{H}$ interactions make the biggest contribution to the total surface area. The presence of the big number of crystallization water molecules is determinant for the formation of complex system of hydrogen bonds and strengthening of the structure, that otherwise would be unstable because of the big size of cations and anions. Due to the fact, that all compounds have the same complexing agent Ge (**IV**), structure of the anion is determined by polydentate ligand. Obtained results are important for the further development of the water role in the processes of crystallization, crystal formation, electrical dissociation and, especially, dissolving of coordination compounds in biological systems.

Keywords: Hirshfeld surfaces, hydrogen bonds, π - π staking interactions, germanium, copper, coordination compounds, citric acid, tartaric acid, trioxylglutaric acid.

REFERENCES

1. Sandip B., Anunay S. *Long and Short Brick Network Architecture: Role of Water Molecules Acting as Three-Connecting Spacers*. Cryst. Growth Des., 2006, vol. 6, N5, pp. 360–362. <https://doi.org/10.1021/cg050517s>
2. Vologzhanina A.V., Kats S.V., Penkova L.V., Pavlenko V.A., Efimov N.N., Minin V.V., Eremenko I.L., *Combined analysis of chemical bonding in a Cu dimer using QTAIM, Voronoi tessellation and Hirshfeld surface approaches*. Acta Cryst., 2015, Vol. B71, N5, pp. 543–554. <https://doi.org/10.1107/S2052520615015279>
3. Spackman M.A., McKinnon J.J. *Fingerprinting intermolecular interactions in molecular crystals*. Cryst. Eng. Comm., 2002, vol. 4, no 66, pp. 378–392. <https://doi.org/10.1039/b203191b>
4. Parkin A., Barr G., Dong W., Gilmore C.J., Jayatilaka D., McKinnon J.J., Spackman M.A., Wilson C.C. *Comparing entire crystal structures: structural genetic fingerprinting*. Cryst. Eng. Comm., 2007, vol. 9, no 7, pp. 648–652. <https://doi.org/10.1039/b704177b>
5. Clausen H.F., Chevallier M.S., Spackman M.A., Iversen B.B. *Three new co-crystals of hydroquinone: crystal structures and Hirshfeld surface analysis of intermolecular interactions*. New J. Chem., 2010, vol. 34, no 2, pp. 193–199. <https://doi.org/10.1039/b9nj00463g>

6. Praveen S., Ranjeet K., Ashish K.T. *Hydrogen bonding framework in imidazole derivatives: Crystal structure and Hirshfeld surface analysis*. Eur. J. Chem., 2020, vol. 1, no 1, pp. 50–59. <https://doi.org/10.5155/eurjchem.11.1.50-59.1945>
7. Padma D., Gauri D.B., Puneet S. *Trans A2B2 Porphyrins: Synthesis, Crystal Structure Determinations and Hirshfeld Surface Analysis*. ChemistrySelect, 2020, vol. 5, no 24, pp. 7298–7309. <https://doi.org/10.1002/slct.202001052>
8. Seyfi S., Alizadeh R., Ganji Masoud D., Amani V. *Polymorphism of Palladium(II) Complexes: Crystal Structure Determination, Luminescence Properties, Hirshfeld Surface Analyses and DFT/TD-DFT Studies*. ChemistrySelect, 2019, vol. 4, no 20, pp. 6209–6218. <https://doi.org/10.1002/slct.201900804>
9. Luo Y.-H., Zhang C.-G., Xu B., Sun B.-W. *A cocrystal strategy for the precipitation of liquid 2,3-dimethyl pyrazine with hydroxyl substituted benzoic acid and a Hirshfeld surfaces analysis of them*. Cryst. Eng. Comm., 2012, vol. 14, no 20, pp. 6860–6868. <https://doi.org/10.1039/c2ce25767j>
10. Luo Y.-H., Sun B.-W. *An investigation into the substituent effect of halogen atoms on the crystal structures of indole-3-carboxylic acid (ICA)*. CrystEngComm., 2013, vol. 15, no 37, pp. 7490–7497. <https://doi.org/10.1039/c3ce40952j>
11. Gökce H., Sert Y., Alpaslan G., El-Azab A.S., Alanazi M.M., Al-Agamy M.H.M., Abdel-Aziz A.A.-M. *Hirshfeld Surface, Molecular Docking Study, Spectroscopic Characterization and NLO Profile of 2-Methoxy-4,6-Diphenylnicotinonitrile* // ChemistrySelect, 2014, vol. 33, no 33, pp. 9857–9870. <https://doi.org/10.1002/slct.201902391>
12. Ivachtchenko A.V., Mitkin O.D., Kravchenko D.V., Kovalenko S.M., Shishkina S.V., Bunyatyan N.D., Konovalova I.S., Dmitrieva I.G., Ivanov V.V., Langer T. *Synthesis, X-ray crystal structure, Hirshfeld surface analysis, and molecular docking study of novel inhibitor of hepatitis B: methyl 4-fluoro-3-(morpholinosulfonyl) benzo[b]thiophene-2-carboxylate*. Heliyon, 2019, vol. 5, no 11, pp. e02738. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02738>
13. Seifullina I.I., Martsinko E. E., Chebanenko E. A., Pirozhok O. V., Shishkina S. V., D'yakonenko V. V. *Structure of bis(citrato)germanates with different types of cations: (Hphen)₂[Ge(HCit)₂·3H₂O], [CuCl(phen)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. <https://doi.org/10.1134/S0022476617030143>
14. Seifullina I. I., Martsinko E. E., Chebanenko E. A., Afanasenko E. V., Shishkina S. V., D'yakonenko V. V. *Complex Formation Products in the GeO₂-Tartaric Acid-CuCl₂-1,10-Phenanthroline System: Syntheses and Structure*. Russ. J. Coord. Chem., 2019, vol. 45, no 7, pp. 496–504. <https://doi.org/10.1134/S107032841906006X>
15. Chebanenko E.A., Seifullina I.I., Martsinko E. E., Dyakonenko V. V., Shishkina S. V. *Directed Structure Formation in Tetranuclear Xylaratogermanates(IV) with Complex Phenanthroline copper(II) Cations*. Russ. J. Inorg. Chem., 2020, vol. 65, no 11, pp. 1703–1711. <https://doi.org/10.1134/S0036023620110029>
16. Turner M.J., McKinnon J.J., Wolff S. K., Grimwood D.J., Spackman P.R., Jayatilaka D., Spackman M.A., *Crystral Explorer 17*. The University of Western Australia, Perth, Australia, 2017. <https://hirshfeldsurface.net>

УДК 547.567.5 + 543.241

А. П. Авдєєнко¹, Ю. П. Холмовой¹, С. О. Коновалова¹, І. Ю. Якименко²¹ Донбаська державна машинобудівна академія, кафедра хімії і ОП, вул. Академічна, 72, Краматорськ, 84313, Україна, e-mail: chimist@dgma.donetsk.ua² ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», кафедра фармації та технології органічних речовин, пр. Гагаріна, 8, м. Дніпро, 49005, Україна

НОВІ КИСЛОТНО-ОСНОВНІ ІНДИКАТОРИ: ДОСЛІДЖЕННЯ НА СМАРТФОНІ

Запропоновано нові кислотно-основні індикатори – *N*-арилсульфоніл-2-ароїламідо-1,4-бензо(нафто)хінонмоноіміни і 2,5-добензоїламідо-1,4-бензохінон, що мають дуже вузький інтервал перекода кольору (від 0,10 до 0,61 одиниць рН) і «працюють» в інтервалі рН від 8,82 до 11,35. Розчини даних сполук в лужному середовищі мають яскраві, інтенсивні кольори, що обумовлено утворенням мезомерних іонів. Це дозволяє використовувати запропоновані індикатори у титруванні слабких кислот сильними основами і навпаки за методом нейтралізації. Розроблено установку і методику зручного і високоточного одночасного визначення рН середовища і кольору кислотно-основних індикаторів за допомогою смартфона з подальшою обробкою результатів комп'ютерним програмним забезпеченням, що дозволяє точно визначити зміни кольорних характеристик при зміні рН середовища і побудувати графічні залежності кольору від рН.

Ключові слова: хінонімін, 1,4-бензохінон, кислотно-основний індикатор, кислотно-основне титрування, смартфон.

Один із напрямів сучасної аналітичної хімії полягає у створенні простих у використанні та доступних засобів хімічного аналізу. Важливими методами, що стимулюють розвиток цієї тенденції, є колориметрія, спектрофотометрія та візуальна колориметрія. З поширенням цифрових фотографій, настільних сканерів та інших мобільних пристроїв, здатних реєструвати зображення об'єкта та його кольорові характеристики, з'явився швидкий, об'єктивний та автоматизований спосіб оцінки кольорових характеристик забарвлених зразків [1].

З 2007 року з'являються перші статті про використання в цій ролі стільникових телефонів і смартфонів, які зараз займають лідируючу позицію за кількістю публікацій [2]. Завдяки цифровій техніці стає можливим експресний, об'єктивний і автоматизований аналіз кольорових твердих зразків і розчинів [3].

Звичайні лабораторні інструменти аналізу складно транспортувати, вони не є мобільними, використання цих засобів обмежує проведення аналізу *in situ*. Смартфони не мають цього недоліку, їхні властивості та особливості швидко розвиваються, тому їх використання в хімічному аналізі з кожним днем стає все більш поширеним. Смартфони використовуються в екологічній епідеміології, для вимірювання каламутності води, в автоматизації та моделюванні, в медичній науці [4]. Причому вони використовуються не тільки для оптичного виявлення хімічних та біохімічних речовин, але і для проведення електрохімічних вимірювань.

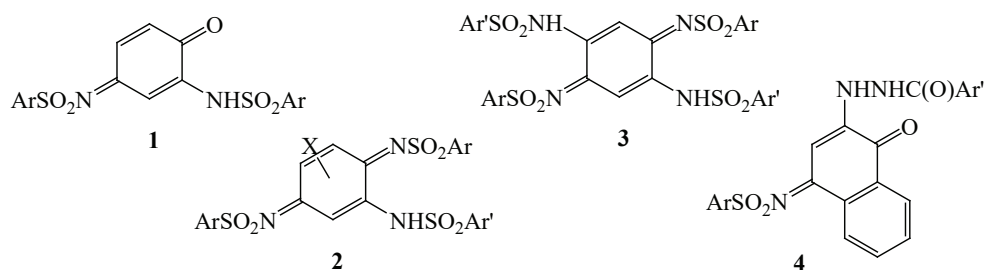
В аналітичній хімії при проведенні кислотно-основних титрувань важливе значення мають характеристики індикаторів, які використовуються при титруванні, зокрема, їх інтервал рН переходу кольору [5]. Широко застосовуються кислотно-

основні індикатори, що мають хінонімінну будову: метиловий фіолетовий, метиловий зелений, алізариновий червоний, алізариновий зелений. Але недоліком більшості індикаторів, і зокрема, хінонімінних, є широкий інтервал переходу кольору (від 1 до 3 одиниць рН) при зміні рН середовища [6].

Раніше в якості кислотно-основних індикаторів запропоновані *N*-арилсульфоніл-2-арилсульфоніламідо-1,4-бензохіноніміни **1** [7], 3-арилсульфоніламідопохідні *N, N'*-біс-арилсульфоніл-1,4-бензохінондіімінів **2** і **3** [8], нафтопохідні **4** [6] (схема 1), які мають вузький інтервал переходу кольору, що не перевищує однієї одиниці рН.

Схема 1

Schema 1



Хіноніміни **1** мають інтервали переходу кольору в межах $2,9 \leq \text{pH} \leq 4,1$, хіноніміни **2, 3** – в межах рН від 3,1 до 5,8, тобто вони можуть бути використані тільки для титрування сильних кислот слабкими основами і навпаки. Інтервал рН переходу кольору хінонімінів **4** лежить в межах рН 6,1–7,8, тому вони найбільш підходять для титрування сильних кислот сильними основами і навпаки.

В об'ємному методі аналізу методом нейтралізації часто доводиться титрувати слабкі кислоти сильними основами, що потребує використання кислотно-основних індикаторів, які змінюють колір в лужному середовищі, тобто при рН, значно вищих за 7.

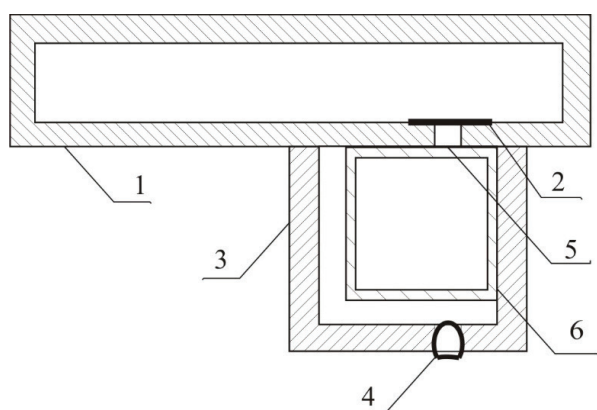
Метою даної роботи є пошук нових кислотно-основних індикаторів, які змінюють колір в лужному середовищі і мають вузький інтервал рН переходу кольору. При зоровому визначенні інтервалу рН переходу кольору існує значна похибка. Для усунення цього недоліку визначення інтервалу рН переходу кольору запропоновано реєструвати смартфоном з наступною обробкою отриманих даних комп'ютерним програмним забезпеченням.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

N-Арилсульфоніл-2-ариламідо-1,4-бензохіноніміни **5a-5h** та *N*-тозил-2-ариламідо-1,4-нафтохіноніміни **6a, 6b** синтезовано за методикою [9], 2,5-дібензамідо-1,4-бензохінон **7** – за методикою [10]. Характеристики синтезованих сполук відповідають літературним даним: **5a, 5d, 5f, 5h** [9], **5b, 5c, 5e, 5g, 6a, 6b** [11], **7** [10]. ІЧ спектри синтезованих сполук записували на спектрометрі

UR-20 в таблетках KBr. Аналіз чистоти досліджуваних сполук проводили методом ТШХ на пластинах Silufol UV-254. В якості розчинника використовували хлороформ, елюент – система розчинників бензен-гексан, 10:1. Прояв УФ-світлом.

Для визначення інтервалу рН переходу кольору індикаторів, в якості яких досліджували хіноніміни **5a–5h**, **6a**, **6b** і хінон **7**, необхідно одночасно з вимірюванням рН контролювати зміну кольору. Для вирішення цього завдання була виготовлена вимірювальна комірка (рис. 1).



- 1 – відділення для смартфона;
- 2 – матовий світлофільтр;
- 3 – кюветна камера; 4 – світлодіодна лампа; 5 – вікно для об'єктива відеокамери смартфона;
- 6 – фотометрична кювета.

Рис. 1. Комірка для одночасного вимірювання рН і кольору розчину

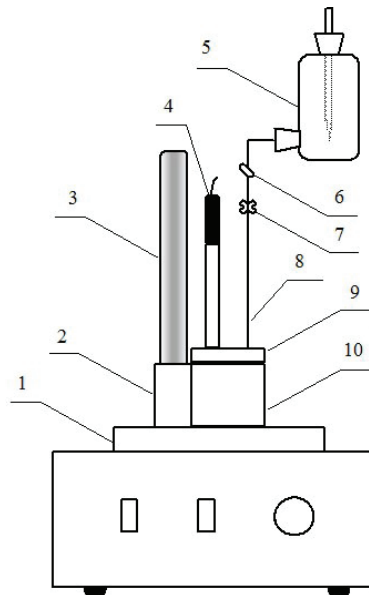
Fig. 1. Cell for simultaneous measurement of pH and color of solution

Матеріал комірки – оргскло, внутрішні сторони кюветної камери і її кришки (на рис. 1 не показана) вкриті чорною фарбою. У відділенні для смартфона і в кюветній камері встановлені плоскі притискові пружини (на рис. 1 не показані) для забезпечення відтворення результатів. В якості джерела світла використовували світлодіодну лампу діаметром 5 мм з наступними характеристиками: робоча напруга 3,0–3,2 В, номінальний струм 20 мА, колірна температура 10000–12000 К, сила світла 13000–15000 мКд, прозорий тип лінзи, кут світіння 35 град. Для ослаблення випромінювання світлодіодної лампи в комірку встановлено матовий світлофільтр 2 (див. рис. 1), так як яскравість світлодіодної лампи «засліплювала» відеокамеру смартфона.

Установка в цілому представлена на рис. 2.

Вимірювання рН проводили комбінованим скляним електродом AD1131 на рН-метрі AD1000 (Румунія) з реєстрацією його показань з частотою 1 вимір в секунду на ноутбучі Acer P2WE6 Aspire 5253 (процесор AMD E-450 APU) з використанням програмного забезпечення, що постачається з рН-метром. Зміну кольору розчину реєстрували за допомогою смартфона Samsung Galaxy J6+ в файли формату *.mp3.

Записаний на смартфоні відеофайл копіювали на комп'ютер і обробляли програмою Free Video to JPG Converter v. 5.0.92 build 608, яка перетворює відеофайл в послідовний ряд зображень у форматі *.jpg з частотою 1 кадр в секунду. Далі ці файли послідовно оброблялися для отримання цифрових значень RGB (від 0 до 255), з яких в програмі Excel 2010 були побудовані їх залежності від часу.



1 – магнітна мішалка; 2 – відділення для смартфона; 3 – смартфон; 4 – скляний електрод; 5 – посудина Маріотта; 6 – регулюючий кран; 7 – запірний кран; 8 – капіляр; 9 – кришка кюветного відділення; 10 – кюветне відділення.

Рис. 2. Установка для одночасного вимірювання рН і кольору розчину

Fig. 2. Installation for simultaneous measurement of pH and color of solution

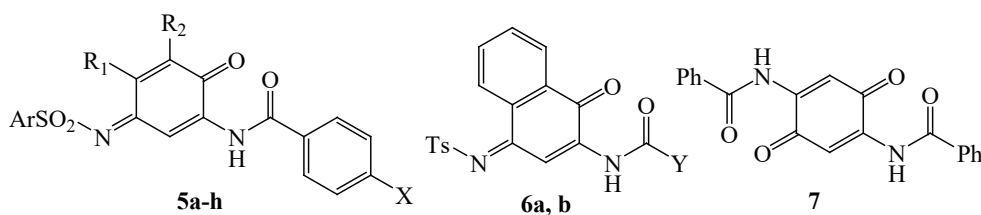
RGB (абревіатура англійських слів red, green, blue – червоний, зелений, синій) – адитивна кольорова модель, що описує спосіб кодування кольору для відтворення кольору за допомогою трьох кольорів, які прийнято називати основними. Вибір основних кольорів обумовлений особливостями фізіології сприйняття кольору сітківкою ока. RGB-модель є адитивною, де кольори отримуються за рахунок додавання до чорного кольору. При відсутності випромінювання (немає ніякого кольору) виходить чорний, змішання всіх трьох параметрів в певній пропорції дає білий. У комп'ютерах для представлення конкретного кольору значення кожного з параметрів позначаються для зручності цілими числами від 0 до 255 включно, де 0 – мінімальна, а 255 – максимальна інтенсивність.

Розчини досліджуваних хінонімінів **5a–5h**, **6a**, **6b** і хінону **7** готували розчиненням 0,001 г індикатору в 1 мл диметилсульфоксиду (ДМСО), попередньо очищеного за методикою [12].

Вимірювання виконували наступним чином: до 7 мл дистильованої води в фотометричній кюветі додавали розчин досліджуваного індикатора у ДМСО таким чином, щоб уникнути її переповерхнення в ході експерименту і з урахуванням об'єму занурюваної в неї частини скляного електрода. Кювету поміщали в кюветне відділення вимірювальної комірки, вставляли через кришку кюветного відділення скляний електрод і капіляр від посудини Маріотта. Після встановлення постійного значення рН при постійному перемішуванні досліджуваного розчину одночасно включали реєстрацію рН і запис відеофайлу і відкривали регульований потік 0,1 М розчину NaOH з посудини Маріотта. Після зміни кольору екрану смартфона одночасно вимикали реєстрацію рН, запис відеофайлу і припиняли подачу розчину.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ АНАЛІЗ

В якості кислотно-основних індикаторів запропоновано використовувати *N*-арилсульфоніл-2-ариламідо-1,4-бензохіноніміни **5a-5h**, *N*-тозил-2-ариламідо-1,4-нафтохіноніміни **6a, 6b** і 2,5-добензамідо-1,4-бензохінон **7** (схема 2). Слід зазначити, що бензохіноніміни **5a-5h** являються аналогами хінонімінів **1**, в яких групу ArSO_2NH в положенні 2 хіноїдного ядра замінено на групу ArC(O)NH .



5: Ar=Ts, X=Me, R¹=H, R²=Me (**a**), Ar=4-ClC₆H₄, X=Cl, R¹=H, R²=Me (**b**), Ar=Ts, X=R¹=H, R²=Me (**c**), Ar=Ts, X=Me, R¹=H, R²=Cl (**d**), Ar=Ts, X=R²=H, R¹=Me (**e**), Ar=Ts, X=R¹=Me, R²=H (**f**), Ar=Ts, X=Cl, R¹=Me, R²=H (**g**), Ar=Ts, X=R¹=R²=Me (**h**); **6**: Y=4-MeC₆H₄ (**a**), NH₂ (**b**).

Схема 2

Schema 2

Результати одночасного вимірювання рН і кольору для кожної сполуки **5a-5h**, **6a, 6b, 7**, які запропоновано використовувати в якості індикаторів, були побудовані у вигляді залежності інтенсивності кожного каналу кольорової моделі RGB від часу і залежності значення рН від часу. Залежність колірних характеристик і рН розчину хіноніміну **6b** від часу τ наведена на рис. 3.

Результати визначення інтервалу рН переходу кольору і кольори обох форм хінонімінів **5a-5h** і **6a, b** і хінону **7** наведені в таблиці.

Таблиця

Індикаторні властивості хінонімінів **5a-5h**, **6a, 6b** і хінону **7**

Table

Indicator properties of quinoneimines **5a-5h**, **6a, 6b** and quinone **7**

Номер сполуки	Інтервал рН переходу кольору	Величина інтервалу рН переходу кольору	Кольори обох форм
5a	10,54–11,02	0,48	жовтий – ліловий
5b	10,67–10,86	0,19	жовтий – рожевий
5c	10,06–10,17	0,11	жовтий – рожевий
5d	8,82–8,92	0,10	жовтий – ліловий
5e	10,60–10,88	0,28	помаранчевий – ліловий
5f	10,53–11,00	0,47	жовтий – рожевий

Номер сполуки	Інтервал рН переходу кольору	Величина інтервалу рН переходу кольору	Кольори обох форм
5g	11,22–11,35	0,13	жовтий – ліловий
5h	10,68–10,79	0,11	жовтий – бузковий
6a	10,36–10,50	0,14	жовтий – синій
6b	11,05–11,21	0,16	жовтий – ліловий
7	10,24–10,85	0,61	жовтий – рожевий

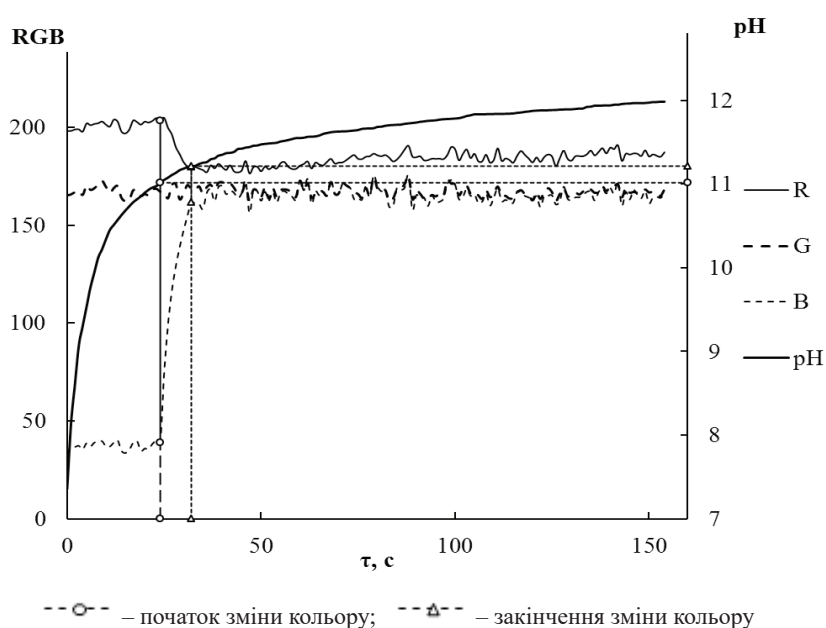


Рис. 3. Залежність колірних характеристик RGB і рН розчину хіноніміну **6b** від часу τ

Fig. 3. Dependence of RGB color characteristics and pH of solution of quinoneimine **6b** on time τ

Яскравий колір хінонімінів **1–4**, запропонованих в роботах [6–8] в якості індикаторів, пояснювався утворенням мезомерних іонів в лужному середовищі (схема 3).

Хіноніміни **5**, запропоновані в якості індикаторів в даній роботі, являються аналогами хінонімінів **1**, а хіноніміни **6** – аналогами хінонімінів **4**. Тому слід очікувати, що яскраві кольори розчинів цих сполук в лужному середовищі також обумовлені утворенням відповідних мезомерних іонів (схема 4).

Для 2,5-добензоїламід-1,4-бензохінону **7**, який можна розглядати як аналог хіноніміну **3**, яскравий колір в лужному середовищі пояснюється утворенням мезомерного діаніону (схема 5).

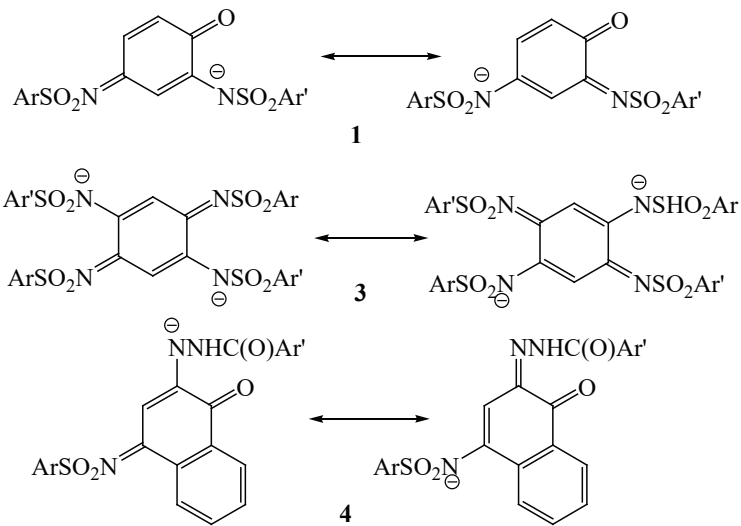


Схема 3

Schema 3

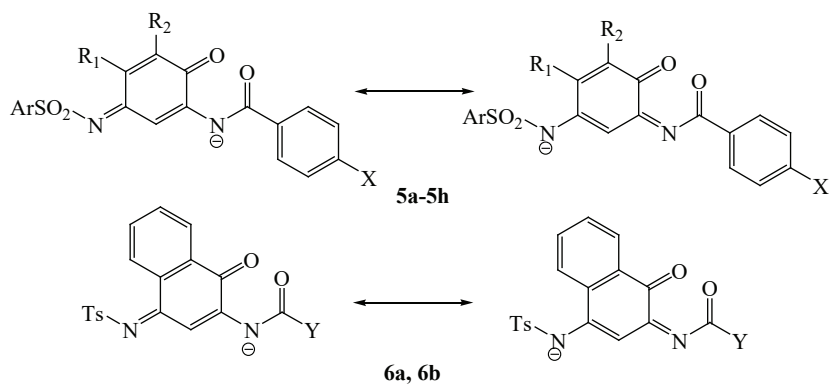


Схема 4

Schema 4

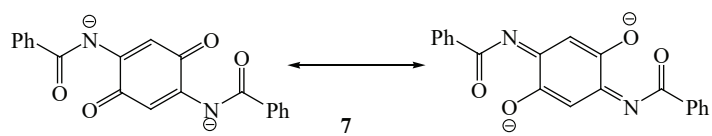


Схема 5

Schema 5

Всі сполуки, запропоновані в якості індикаторів, мають дуже вузькі інтервали рН переходу кольору, наприклад, для хіноніміна **5d** він складає всього 0,10. Зміна кольору запропонованих індикаторів **5a–5h**, **6a**, **6b**, **7** знаходиться в межах рН від 8,82 до 11,35, тобто їх можна використовувати для титрування слабких кислот лугами і навпаки. Яскраві, інтенсивні кольори розчинів обох форм індикаторів значно полегшують зорове сприйняття еквівалентної точки при звичайному титруванні без використання смартфона.

Треба зазначити, що на інтервали рН переходу кольору майже не впливають природа хіноніміну (бензохінонімін **5** або нафтохінонімін **6**), природа замісника в *para*-положенні арилсульфонільного фрагменту сполук **5a–5h** (Me або Cl), природа замісників в положеннях 2 та/або 3 хіноїдного ядра сполук **5a–5h** (H, Cl, Me), природа замісників в *para*-положенні ариламідного фрагменту сполук **5a–5h** (H, Cl, Me), природа замісника біля карбонільного атому Карбону групи –NHCOY сполук **6a**, **6b** (Y=4-MeC₆H₄ або NH₂).

ВИСНОВКИ

Запропоновано нові кислотно-основні індикатори – N-арилсульфоніл-2-ароїламідо-1,4-бензо(нафто)хінонмоноіміни і 2,5-добензоїламідо-1,4-бензохінон, що мають дуже вузький інтервал рН переходу кольору від 0,10 до 0,61 в інтервалі рН від 8,82 до 11,35 і які можуть бути використані при титруванні слабких кислот лугами і навпаки методом нейтралізації. В зв'язку з тим, що зорове визначення інтервалу рН переходу кольору дає значну похибку, запропоновано визначати зміну кольору за допомогою смартфона з подальшою обробкою результатів широковживаним комп'ютерним програмним забезпеченням. Розроблено установку і методику зручного і високоточного визначення інтервалу рН переходу кольору кислотно-основних індикаторів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аляри В.В., Горбунова М.В., Исаченко А.И., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. Использование бытовых цветорегистрирующих устройств в количественном химическом анализе // Журн. аналит. химии.– 2017.– Т. 72, № 11.– С. 963–977. <https://doi.org/10.7868/S0044450217110019>
2. Capitan-Vallvey L.F., Lopez-Ruiz N., Martinez-Olmos A., Erenas M.M., Palma A.J. Recent developments in computer vision-based analytical chemistry: A tutorial review // *Analyt. Chim. Acta.*– 2015.– Vol. 899.– P. 23–56. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.10.009>
3. Голованов В.И., Голованов С.В., Варганов М.С. Использование контраста цифрового фотоизображения для определения мутности жидкостей // Журн. аналит. химии.– 2018.– Т. 73, № 7.– С. 515–522. <https://doi.org/10.7868/S0044450218070058>
4. Rezazadeh M., Seidi S., Lid M., Pedersen-Bjergaard S., Yamini Y. The modern role of smartphones in analytical chemistry // *Trends Analyt. Chem.*– 2019.– Vol. 118.– P. 548–555. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.06.019>
5. Barbosa J. Indicators. Acid-Base. In: *Encyclopedia of Analytical Science*. Second Ed.– Elsevier, 2005.– P. 360–371. <https://doi.org/10.1016/B0-12-369397-7/00270-3>
6. Авдєєнко А.П., Коновалова С.О. Хіноніміни: від протиракових препаратів до молекулярних комп'ютерів: монографія.– Краматорськ: ДДМА, 2018.– 516 с.
7. А.с. 428274 СССР, М. Кл. G 01n31/22. Кислотно-основный индикатор / Е.А. Титов, А.П. Авдєєнко, В.Ф. Рудченко, В.В. Величко (СССР).– № 1767577/23–4; Заявл. 31.03.72; Опубл. 15.05.74, Бюл. № 18.– 2 с.
8. Патент 84243 України, МПК G01N31/22 (2006.01). Кислотно-основний індикатор // А.П. Авдєєнко, С.О. Коновалова, М.П. Безверхий.– № u201305784; Заявл. 07.05.2013; Опубл. 10.10.2013. Бюл. № 19.– 3 с.

9. Коновалова С.О., Авдєєнко А.П., Якименко І.Ю. Деякі реакції N-{3-[(арил-1-сульфоніл)іміно]-6-оксоциклогекса-1,4-дієн-1-іл}бензамідів // J. Chem. Technol. – 2020. – Vol. 28, N3. – P. 242–250. <https://doi.org/10.15421/082026>
10. Безверхий Н.П., Якименко І.Ю., Харченко О.В. Синтез 2,5-бис(бензоиламидо)-1,4-бензохинона ациламинированием 1,4-бензохинона // Вопросы химии и хим. технол. – 2011. – № 3. – С. 161.
11. Безверхий Н.П., Якименко І.Ю., Харченко А.В. Взаимодействие N-арилсульфонилхинониминнов с O-ацилбензгидроксамовыми кислотами // Вопросы химии и хим. технол. – 2010. – № 3. – С. 9–12.
12. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. Справочник / Пер. с англ. – М.: Мир, 1976. – 541 с.

Стаття надійшла до редакції 03.02.2021

А. П. Авдєєнко¹, С. А. Коновалова¹, Ю. П. Холмовой¹, І. Ю. Якименко²

¹ Донбаская государственная машиностроительная академия, кафедра химии и ОТ, ул. Академическая, 72, Краматорск, 84313, Украина, e-mail: chimist@dgma.donetsk.ua

² ГВУЗ «Украинский государственный химико-технологический университет», кафедра фармации и технологии органических веществ, пр. Гагарина, 8, г. Днепр, 49005, Украина

НОВЫЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ ИНДИКАТОРЫ: ИССЛЕДОВАНИЕ НА СМАРТФОНЕ

Предложены новые кислотно-основные индикаторы – N-арилсульфонил-2-ароиламидо-1,4-бензо(нафто)хинонмоноимины и 2,5-добензоиламидо-1,4-бензохинон, которые имеют очень узкий интервал перехода цвета (от 0,10 до 0,61 единиц pH) и «работают» в интервале pH от 8,82 до 11,35. Растворы данных соединений в щелочной среде имеют яркие, интенсивные цвета, что обусловлено образованием мезомерных ионов. Это позволяет использовать предложенные индикаторы в титровании слабых кислот сильными основаниями и наоборот методом нейтрализации. Разработана установка и методика удобного и высокоточного одновременного определения pH среды и цвета кислотно-основных индикаторов с помощью смартфона с последующей обработкой результатов компьютерным программным обеспечением, что позволяет точно определить изменения цветовых характеристик при изменении pH среды и построить графические зависимости цвета от pH.

Ключевые слова: 1,4-бензохинон, кислотно-основной индикатор, кислотно-основное титрование, смартфон.

A. P. Avdeenko¹, Yu. P. Holmovoij¹, S. A. Konovalova¹, I. Yu. Yakymenko²

¹ Donbas State Engineering Academy, Akademichna str., 72, Kramatorsk-13, 84313, Ukraine; chimist@dgma.donetsk.ua

² Ukrainian State University of Chemical Technology, Gagarin ave., 8, Dnipro, 49005, Ukraine

NEW ACID-BASIC INDICATORS: RESEARCH USING A SMARTPHONE

Modern cameras, desktop scanners, smartphones allow not only registering an image, but also determining its color characteristics. That allows us to quickly, objectively and automatically determine the color characteristics of colored samples in acid-base titration, because there is a significant error at visually determining the pH range of the color transition. In analytical chemistry the characteristics of acid-base indicators are very important, in particular their pH transition interval. But the disadvantage of most indicators is the wide

range of color transition: from 1 to 3 pH units. The aim of this work is to find new acid-base indicators that change color in an alkaline environment and have a narrow pH range of the color transition. We have developed the apparatus and technique of convenient and high-precision simultaneous determination of the pH of the medium and the color of the acid-base indicators. In acid-base titration the PH measurements were performed with a combined glass electrode AD1131 by pH-meter AD1000. The color transition was determined with help of a smartphone with the subsequent processing of the results by computer software. The color characteristics were measured for each channel of the RGB model in the range from 0 to 255. Our apparatus is small and mobile, and allows us simultaneously to measure the pH of the medium and accurately to determine the color characteristics. As a result, we can construct graphical dependencies of color on pH for each channel of the RGB model. We found the N-arylsulfonyl-2-arylamido-1,4-benzo(naphto)quinone monoimines and 2,5-dibenzoylamido-1,4-benzoquinone are good acid-base indicators. They “work” in the pH range from 8.82 to 11.35 and have a very narrow color transition interval from 0.10 to 0.61. Solutions of these compounds in an alkaline medium have bright intense colors due to formation of mesomeric ions. That allows using of these indicators in the titration of weak acids with strong bases and vice versa by the method of neutralization.

Key words: quinone imine, 1,4-benzoquinone, acid-base indicator, acid-base titration, smartphone.

REFERENCES

1. Apyari V.V., Gorbunova M.V., Isachenko A.I., Dmitrienko S.G., Zolotov Yu.A. *Use of household color-recording devices in quantitative chemical analysis*. Russ. J. Analyt. Chem., 2017, vol. 72, no 11, pp. 1127–1137. <https://doi.org/10.1134/S106193481711003>
2. Capitan-Vallvey L.F., Lopez-Ruiz N., Martinez-Olmos A., Erenas M.M., Palma A.J. *Recent developments in computer vision-based analytical chemistry: A tutorial review*. Analyt. Chim. Acta, 2015, vol. 899, pp. 23–56. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.10.009>
3. Golovanov V.I., Golovanov S.V., Varganov M.S. *Use of Contrast of Digital Photo Images for the Determination of the Turbidity of Liquids*. Russ. J. Analyt. Chem., 2018, vol. 73, no 7, pp. 667–673. <https://doi.org/10.1134/S1061934818070067>
4. Rezaazadeh M., Seidi S., Lid M., Pedersen-Bjergaard S., Yamini Y. *The modern role of smartphones in analytical chemistry*. Trends Analyt. Chem., 2019, vol. 118, pp. 548–555. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.06.019>
5. Barbosa J. *Indicators. Acid–Base*. In: *Encyclopedia of Analytical Science*. Second Ed. Elsevier, 2005, pp. 360–371. <https://doi.org/10.1016/B0-12-369397-7/00270-3>
6. Avdeenko A.P., Konovalova S.A. *Hinoniminy ot protivorakovykh preparatov v molekulyarnykh komp'yuterov: monografija*. [Quinone imines: from anticancer drugs to molecular computers: monograph]. Kramatorsk, 2018, 516 p. (in Russian).
7. Titov E.A., Avdeenko A.P., Rudchenko V.F., Velichko V.V. *Acid-base indicator*. Patent USSR, no 42827, publ. 15.05.1974. (in Russian)
8. Avdeenko A.P., Konovalova S.A., Bezverkhij M.P. *Acid-base indicator*. Patent UA, no 84243, publ. 10.10.2013. (in Ukrainian)
9. Konovalova S.A., Avdeenko A.P., Yakymenko I. Yu. *Some reactions of N-[3-(aryl-1-sulfonyl)imino]-6-oxocyclohexa-1,4-diene-1-yl}benzamides*. *Journal of Chemistry and Technologies*, 2020, vol. 28, no 3, pp. 242–250. <https://doi.org/10.15421/082026> (in Ukrainian)
10. Bezverhij N.P., Yakymenko I. Yu., Harchenko A.V. *Sintez 2,5-bis(benzoilamido)-1,4-benzokhinona acilamirovaniem 1,4-benzokhinona* [Synthesis of 2,5-bis(benzoylamido)-1,4-benzoquinone by acylation of 1,4-benzoquinone]. *Voprosy Khimii i Khim. Tekhnol.*, 2011, no 3, pp. 161. (in Russian)
11. Bezverhij N.P., Yakymenko I. Yu., Harchenko A.V. *Vzaimodejstvie N-arilsul'fonilhinoniminov s O-acilbenzgidroksamovymi kislotalami* [Interaction of N-arylsulfonylquinone imines with O-acylbenzhydroxamic acids]. *Voprosy Khimii i Khim. Tekhnol.*, 2010, no 3, pp. 9–12. (in Russian)
12. Gordon A.J., Ford R.A. *The Chemist's Companion: A Handbook of Practical Data, Techniques, and References*. New York: Wiley, 1972. 560 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 розмішувати 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 (кетль 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. Анотації друкуються на окремих аркушах паперу та включають: назву статті, прізвища та ініціали авторів, назву та адресу наукової установи, e-mail, текст анотації та ключові слова. Кожна публікація не англійською мовою супроводжується анотацією англійською мовою обсягом не менш як 1800 знаків, включаючи ключові слова. Кожна публікація не українською мовою супроводжується анотацією українською мовою обсягом не менш як 1800 знаків, включаючи 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 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 посилається 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. Андреев 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., Vodzinskii 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: Chem. – 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 научн. 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. *Скорород 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. <http://dx.doi.org/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 resursoberegayushchie 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. (in Russian).

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

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

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. (in Russian).

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. (in Russian).

Опис патенту:

Ennan A.A.-A., Khoma R.E., Dlubovskiy R.M., Abramova N.N. *Composition for Impregnating Fil-ter Materials*. Patent UA, no 113022, publ. 10.01.2017 (in Ukrainian)

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).

Верстка В.Г. Вітвицька

Підписано до друку 30.03.2021 р. Формат 70x108/16.
Ум. друк. арк. 11,87. Тираж 100 прим. Зам. № 2237.

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