

Тернопільський національний
педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка

Наукові
ЗАПІСКИ

Серія:
хімія

Випуск 20

Тернопіль - 2013

Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: хімія. – 2013. – № 20 – 42 с.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

- Б. Д. Грищук** – доктор хімічних наук, професор (головний редактор)
Я. Г. Бальон – доктор хімічних наук, професор
В. С. Броварець – доктор хімічних наук, професор
М. І. Короткіх – доктор хімічних наук, професор
В. П. Новіков – доктор хімічних наук, професор
М. Д. Обушак – доктор хімічних наук, професор
В. І. Станінець – доктор хімічних наук, професор
Я. Ю. Тевтуль – доктор хімічних наук, професор
О. П. Швайка – доктор хімічних наук, професор
В. С. Барановський – кандидат хімічних наук, доцент (відповідальний секретар)

Друкується за рішенням вченої ради Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка від 23.04.2013 року (протокол № 9)

ОРГАНІЧНА ХІМІЯ

Д. О. Ломов, М. Г. Абрамянц, Д. І. Матвєєва, М. І. Короткіх
 Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України

УДК 547.83+547.784

РИБОЗИЛЮВАННЯ ПОХІДНИХ ІМІДАЗО[4,5-*b*]- І [4,5-*c*]ПІРИДИНІВ

Похідні імідазо[4,5-*b*]піридину, що є найближчими структурними аналогами пурину, привертають увагу дослідників вже достатньо давно. Аналіз новітніх літературних і патентних даних свідчить про те, що сполуки даного класу виявляють широкий спектр біологічної активності [1].

Імідазо[4,5-*b*]піридини використовують для створення фармацевтичних композицій, які застосовуються для лікування виразкової хвороби (препарати «Сультмазол» і «Тенатопразол») [2]. Крім того, похідні імідазо[4,5-*b*]піридину виявляють антивірусну, антимікробну, антисекреторну активність, а також є антагоністами ангіотензину II [3]. Інтерес до сполук такого роду зумовлений тим, що деякі антагоністи ангіотензину II відносяться до числа найактивніших антигіпертензивних засобів.

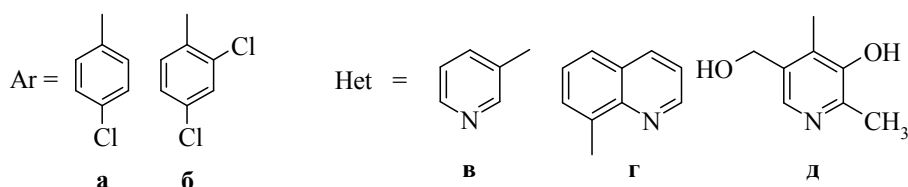
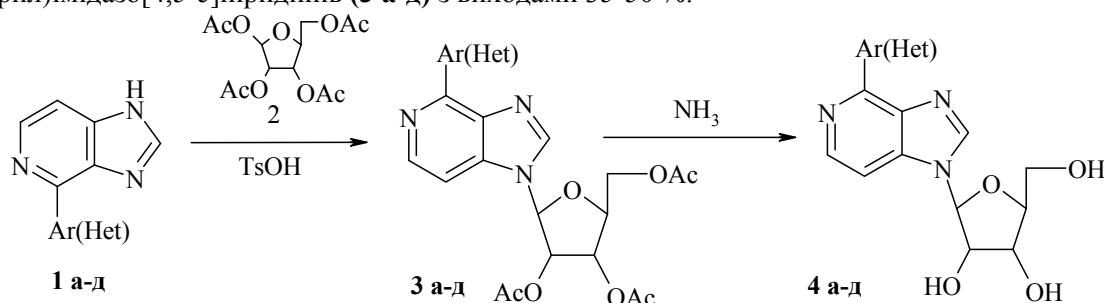
Цитостатична активність похідних імідазопіридинів вперше була показана на прикладі 7-аміноімідазо[4,5-*b*]піридину в 1948 р. [4]. В подальшому була виявлена значна кількість похідних цього гетероциклу з протипухлинною активністю [1, 3]. На сьогодні цей напрямок досліджень набув динамічного розвитку, про що свідчить безперервно зростаюча кількість патентів, присвячених даній проблемі [5-13].

Протипухлинний ефект аналогів структурних елементів нуклеїнових кислот, як азотистих основ, так і нуклеозидів, ґрунтується на можливості включення їх у ДНК. Такий процес може проходити, якщо антиметаболіти є субстратами для ДНК або РНК-полімерази, які використовують їх у вигляді трифосфатів відповідних дезоксирибозидів або рибозидів [14].

Як антиметаболіти пуринових основ в онкології достатньо давно використовуються «6-Меркаптопурин» та «Тіогуанін» [15], які застосовуються для лікування гострих і хронічних мієлолейкозів, ретикульозів, гострих лімфобластних лейкозів. Пізніше у клінічну практику було введено препарат «Флударабін» (β -рибофуранозид 4-флуороаденіну) [16], який застосовують для лікування лімфолейкозів і неходжкінських лімфом.

Зважаючи на структурну схожість похідних пурину й похідних імідазо[4,5-*b*]-, імідазо[4,5-*c*]піридину, можна зробити висновок про близькість їхніх біологічних властивостей. Про це свідчать чисельні літературні дані, підтверджуючи той факт, що переважна більшість синтезованих похідних β -*D*-рибофуранозилімідазо[4,5-*b*]- та імідазо[4,5-*c*]піридину в тій чи іншій мірі виявляють цитостатичну активність [17-19]. Виняток становлять тільки 1- β -*D*-рибофуранозилімідазо[4,5-*c*]піридин і 7-нітро-3- β -*D*-рибофуранозилімідазо[4,5-*b*]піридин, які не проявляють ні цитостатичної, ані протівірусної активності [20]. З огляду на викладене вище, синтез нових рибонуклеозидів похідних імідазо[4,5-*b*]- та імідазо[4,5-*c*]піридину для пошуку нових протипухлинних і антивірусних засобів є актуальним.

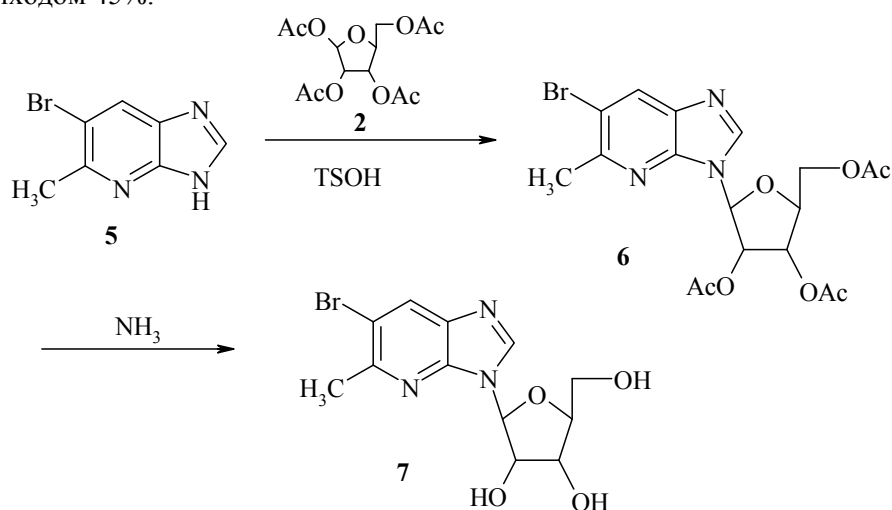
З методів рибозилування, що описані в літературі, нами обрано найбільш простий і зручний спосіб [21]: при нагріванні синтезованих нами 4-арил(гетарил)імідазо[4,5-*c*]піридинів [22] (**1 а-д**) з тетраацетилрибозою (**2**) у мольному співвідношенні 1:1,5 у присутності каталітичних кількостей *n*-толуолсульфо кислоти (моногідрату) без розчинника були одержані триацетил- β -*D*-рибофуранозиди 4-арил(гетарил)імідазо[4,5-*c*]піридинів (**3 а-д**) з виходами 35-50 %.



Структура синтезованих триацетилнуклеозидів (**3 а-д**) підтверджена даними ЯМР ^1H спектрів, в яких, крім сигналів протонів азотистої основи, присутні сигнали протонів вуглеводного фрагмента (дублет в області 4.94-6.02 м.ч., мультиплети в області 3.77-4.04 м.ч., 5.05-5.29 м.ч., 5.11-5.37 м.ч. і 5.37-5.64 м.ч.), а також синглети протонів трьох метильних груп ацетильних залишків в області 2.09-2.17 м.ч. Характер сигналів (хімзсуви, мультиплетність) відповідає триацетил- β -*D*-рибофуранозі, що вказує на збереження β -*D*-аномерної конфігурації і в сполуках (**3 а-д**).

Синтезовані триацетилпохідні нуклеозидів (**3 а-д**) витримували в насиченому метанольному розчині аміаку при кімнатній температурі впродовж 24 год. Після відгонки розчинника й перекристалізації залишку виділяли β -*D*-рибофуранозиди 4-арил(гетарил)імідазо[4,5-*c*]піридинів (**4 а-д**) з виходами 45-55%. ЯМР ^1H спектри одержаних сполук містять характерні сигнали протонів азотистої основи й вуглеводної частини молекули, а також спостерігається зникнення сигналів протонів метильних груп ацетильних залишків, що однозначно доводить їхню будову.

Рибозилування 5-бромо-6-метилімідазо[4,5-*b*]піридину (**5**) проводили, як описано вище для похідних 4-арил(гетарил)імідазо[4,5-*c*]піридину (**3 а-д**): короткочасне нагрівання сполуки (**5**) з тетраацетилрибозою (**2**) у мольному співвідношенні 1:1,5 у присутності каталітичних кількостей моногідрату *n*-толуолсульфоїкислоти приводить до триацетил- β -*D*-рибофуранозиду 5-бромо-6-метилімідазо[4,5-*b*]піридину (**6**) з виходом 45%.



В ЯМР ^1H спектрі сполуки (**6**), крім сигналів протонів азотистої основи, спостерігаються характерні сигнали протонів вуглеводної частини молекули (мультиплети в області 3.94-4.10 м.ч., 5.09-5.19 м.ч., 5.20-5.22 м.ч. і 5.53-5.55 м.ч.), а також синглети протонів трьох метильних груп ацетильних залишків в області 2.12-2.19 м.ч.

Синтезоване триацетилпохідне нуклеозиду (**6**) витримували в насиченому метанольному розчині аміаку при кімнатній температурі впродовж 24 год. Після відгонки розчинника і перекристалізації залишку виділяли β -*D*-рибофуранозид 5-бромо-6-метилімідазо[4,5-*b*]піридину (**7**) з виходом 48%. ЯМР ^1H спектр рибофуранозиду (**7**) містить сигнали протонів азотистої основи і вуглеводної частини молекули, а сигнали протонів метильних груп ацетильних залишків відсутні, що однозначно доводить його будову.

Таким чином, нами синтезовано ряд похідних β -*D*-рибофуранозилімідазопіридинів, які перспективні як потенційні противірусні та протипухлинні засоби. Показано, що дані похідні утворюються з задовільними виходами при сплавленні відповідних азотистих основ з тетраацетилрибозою і подальшим їх сольволизом під дією метанольного розчину аміаку.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР ^1H записували на спектрометрі Bruker Avance II 400 з робочою частотою 400 МГц, внутрішній стандарт – ТМС. Контроль чистоти та індивідуальності отриманих сполук здійснювали методом ТШХ на пластинах Silufol UV-254, елюенти - метанол - хлороформ, 1:10, проявлення парами йоду або в УФ світлі.

Загальна методика синтезу 1,3,4,5-тетраацетил- β -*D*-рибофуранозидів 4-арил(гетарил)імідазо[4,5-*c*]піридинів (3 а-д**).** Суміш 2.9 ммоль сполук (**8а-д**), 4.35 ммоль 1,3,4,5-тетраацетил- β -*D*-рибофуранозиди (**2**) і 43 мг *n*-толуолсульфоїкислоти (моногідрату) нагрівали 2 год. при 160-165°C при зниженому тиску. Після закінчення реакції плав темного кольору подрібнювали, розчиняли у 8-10 мл хлороформу та фільтрували. З фільтрату випаровували розчинник, а залишок перекристалізовували з води.

3-(1,3,4-Триацетил- β -*D*-рибофуранозил)-7-(4-хлорфеніл)імідазо[4,5-*c*]піридин (3а**).** Вихід 50%, $T_{\text{пл}}$ 123-125°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.ч.: 2.08 с (3H, $\text{CH}_2\text{COOCH}_3$); 2.12 с (3H, 3- CHCOOCH_3); 2.14 с (3H, 4- CHCOOCH_3); 3.77-3.93 м (2H, $\text{CH}_2\text{COOCH}_3$); 5.03-5.07 м (1H, $\text{H}^{\text{2''}}$); 5.11-5.15 м (1H, $\text{H}^{\text{3''}}$); 5.35-5.39 м (1H,

H^{4''}); 5.94 д (1H, H^{5''} J 4.0 Гц); 7.50 д (1H, H⁷, J 4.8 Гц); 7.67 д (2H, H^{3',5'}, J 8.4 Гц); 8.37 с (1H, H²); 8.41 д (2H, H^{2',6'}, J 8.4 Гц); 8.52 д (1H, H⁶, J 4.8 Гц). Знайдено, %: С 56.59; Н 4.61; N 8.59. C₂₃H₂₂ClN₃O₇. Обчислено, %: С 56.62; Н 4.55; N 8.61.

3-(1,3,4-Триацетил-β-D-рибофуранозил)-7-(2,4-дихлорфеніл)імідазо[4,5-с]піридин (3б). Вихід 42%, T_{пл} 137-139°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.ч.: 2.09 с (3H, CH₂COOCH₃); 2.11 с (3H, 3-CHCOOCH₃); 2.14 с (3H, 4-CHCOOCH₃); 3.83-3.97 м (2H, CH₂COOCH₃); 5.05-5.09 м (1H, H^{2''}); 5.13-5.16 м (1H, H^{3''}); 5.37-5.41 м (1H, H^{4''}); 5.92 д (1H, H^{5''} J 4.0 Гц); 7.46 д (1H, H^{5'}, J 7.4 Гц); 7.63 д (1H, H^{6'}, J 7.2 Гц); H^{5'}, H^{6'}); 7.71 с (1H, H^{3'}); 7.77 д (1H, H⁷, J 5.5 Гц); 8.39 с (1H, H²); 8.42 д (1H, H⁶, J 5.5 Гц). Знайдено, %: С 52.87; Н 4.11; N 8.02. C₂₃H₂₁Cl₂N₃O₇. Обчислено, %: С 52.89; Н 4.05; N 8.04.

3-(1,3,4-Триацетил-β-D-рибофуранозил)-7-(піридин-3-іл)імідазо[4,5-с]піридин (3в). Вихід 40%, T_{пл} 175-177°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.ч.: 2.12 с (3H, CH₂COOCH₃); 2.15 с (3H, 3-CHCOOCH₃); 2.17 с (3H, 4-CHCOOCH₃); 3.87-4.02 м (2H, CH₂COOCH₃); 5.15-5.18 м (1H, H^{2''}); 5.21-5.29 м (1H, H^{3''}); 5.43-5.48 м (1H, H^{4''}); 5.97 д (1H, H^{5''} J 4.0 Гц); 7.61 т (1H, H^{5'}); 7.58 д (1H, H⁷, J 5.6 Гц); 8.55 д (1H, H⁶, J 5.6 Гц); 8.59 с (1H, H²); 8.74 д (1H, H^{4'}, J 7.2 Гц); 9.11 д (1H, H^{6'}, J 7.2 Гц); 9.87 с (1H, H^{2'}). Знайдено, %: С 58.12; Н 4.90; N 12.30. C₂₂H₂₂N₄O₇. Обчислено, %: С 58.15; Н 4.88; N 12.33.

3-(1,3,4-Триацетил-β-D-рибофуранозил)-7-(хінолін-8-іл)імідазо[4,5-с]піридин (3г). Вихід 45%, T_{пл} 184-186°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.ч.: 2.13 с (3H, CH₂COOCH₃); 2.17 с (3H, 3-CHCOOCH₃); 2.18 с (3H, 4-CHCOOCH₃); 3.89-4.04 м (2H, CH₂COOCH₃); 5.16-5.22 м (1H, H^{2''}); 5.27-5.33 м (1H, H^{3''}); 5.44-5.50 м (1H, H^{4''}); 5.95 д (1H, H^{5''} J 4.0 Гц); 7.73 с (1H, H⁶); 7.96 д (1H, H⁷, J 7.5 Гц); 8.23-8.26 м (2H, H^{4',5'}); 8.51 д (1H, H⁷, J 7.6 Гц); 8.68 с (1H, H²); 8.74 – 9.05 м (2H, H^{2',3'}); 9.83 д (1H, H^{6'}, J 7.6 Гц). Знайдено, %: С 61.87; Н 4.84; N 11.09. C₂₆H₂₄N₄O₇. Обчислено, %: С 61.90; Н 4.80; N 11.11.

3-(1,3,4-Триацетил-β-D-рибофуранозил)-7-піридоксилімідазо[4,5-с]піридин (3д). Вихід 35%, T_{пл} 187-189°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.ч.: 2.14 с (3H, CH₂COOCH₃); 2.16 с (3H, 3-CHCOOCH₃); 2.17 с (3H, 4-CHCOOCH₃); 2.22 с (3H, CH₃); 3.85-4.01 м (2H, CH₂COOCH₃); 4.46-4.58 к (2H, -CH₂-); 5.23-5.29 м (1H, H^{2''}); 5.31-5.17 м (1H, H^{3''}); 5.41-5.64 м (1H, H^{4''}); 6.02 д (1H, H^{5''} J 4.0 Гц); 7.53 с (1H, H^{5'}); 7.57 д (1H, H⁷, J 4.8 Гц); 7.82 с (1H, H²); 8.51 д (1H, H⁶, J 4.8 Гц). Знайдено, %: С 56.00; Н 5.13; N 10.86. C₂₄H₂₆N₄O₉. Обчислено, %: С 56.03; Н 5.09; N 10.89.

Загальна методика синтезу β-D-рибофуранозидів 4-арил(гетарил)імідазо[4,5-с]піридину (4 а-д). 1,0 ммоль триацетилпохідного (3 а-д) розчиняли у 10 мл метанолу, насиченого аміаком. Прозорий розчин залишали при кімнатній температурі на добу, після чого розчинник відганяли. Залишок перекристалізували з води з вугіллям.

3-(β-D-рибофуранозил)-7-(4-хлорофеніл)імідазо[4,5-с]піридин (4а). Вихід 55%, T_{пл} 150-152°C. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м.ч.: 3.66-3.75 м (2H, -CH₂OH); 4.06 с (1H, -CH₂OH); 4.28 с (1H, H^{2''}); 4.95 с (1H, H^{4''}); 5.12 д (1H, H^{3''} J 4.0 Гц); 5.74 д (1H, H^{5''} J 4.0 Гц); 7.65 д (2H, H^{3',5'}, J 8.4 Гц); 8.39 с (1H, H²); 8.44 д (2H, H^{2',6'}, J 8.4 Гц); 7.53 д (1H, H⁷, J 4.8 Гц); 8.52 д (1H, H⁶, J 4.8 Гц). Знайдено, %: С 56.42; Н 4.51; N 11.59. C₁₇H₁₆ClN₃O₄. Обчислено, %: С 56.44; Н 4.46; N 11.61.

3-(β-D-рибофуранозил)-7-(2,4-дихлорофеніл)імідазо[4,5-с]піридин (4б). Вихід 47%, T_{пл} 202-204°C. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м.ч.: 3.68-3.73 м (2H, -CH₂OH); 4.08 с (1H, -CH₂OH); 4.32 с (1H, H^{2''}); 4.98 с (1H, H^{4''}); 5.14 д (1H, H^{3''} J 4.0 Гц); 5.81 д (1H, H^{5''} J 4.0 Гц); 7.50 д (1H, H^{5'}, J 7.4 Гц); 7.67 д (1H, H^{6'}, J 7.2 Гц); 7.75 с (1H, H^{3'}); 7.81 д (1H, H⁷, J 5.5 Гц); 8.41 с (1H, H²); 8.48 д (1H, H⁶, J 5.5 Гц). Знайдено, %: С 51.50; Н 3.86; N 10.57. C₁₇H₁₅Cl₂N₃O₄. Обчислено, %: С 51.53; Н 3.82; N 10.60.

3-(β-D-рибофуранозил)-7-(3-піриділ)імідазо[4,5-с]піридин (4в). Вихід 45%, T_{пл} 182-184 °C. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м.ч.: 3.71-3.76 м (2H, -CH₂OH); 4.10 с (1H, -CH₂OH); 4.33 с (1H, H^{2''}); 4.98 с (1H, H^{4''}); 5.16 д (1H, H^{3''} J 4.0 Гц); 5.87 д (1H, H^{5''} J 4.0 Гц); 7.60 т (1H, H^{5'}); 7.71 д (1H, H⁷, J 5.6 Гц); 8.57 д (1H, H⁶, J 5.6 Гц); 8.59 с (1H, H²); 8.72 д (1H, H^{4'}, J 7.2 Гц); 9.03 д (1H, H^{6'}, J 7.2 Гц); 9.90 с (1H, H^{2'}). Знайдено, %: С 58.51; Н 4.94; N 17.02. C₁₆H₁₆N₄O₄. Обчислено, %: С 58.53; Н 4.91; N 17.06.

3-(β-D-рибофуранозил)-7-(8-хіноліл)імідазо[4,5-с]піридин (4г). Вихід 50%, T_{пл} 168-170 °C. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м.ч.: 3.74-3.79 м (2H, -CH₂OH); 4.14 с (1H, -CH₂OH); 4.37 с (1H, H^{2''}); 4.96 с (1H, H^{4''}); 5.22 д (1H, H^{3''} J 4.0 Гц); 5.77 д (1H, H^{5''} J 4.0 Гц); 7.75 – 7.85 м (1H, H⁶); 7.97 д (1H, H⁷, J 7.5 Гц); 8.24-8.28 м (2H, H^{4',5'}); 8.55 д (1H, H⁷, J 7.6 Гц); 8.77 с (1H, H²); 8.80-9.15 м (2H, H^{2',3'}); 9.85 д (1H, H^{6'}, J 7.6 Гц). Знайдено, %: С 63.46; Н 4.82; N 14.79. C₂₀H₁₈N₄O₄. Обчислено, %: С 63.49; Н 4.78; N 14.81.

3-(β-D-рибофуранозил)-7-(піридоксил)імідазо[4,5-с]піридин (4д). Вихід 52%, T_{пл} 198-200 °C. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м.ч.: 2.23 с (3H, CH₃); 3.62 – 3.69 м (2H, -CH₂OH); 4.12 с (1H, -CH₂OH); 4.30 с (1H, H^{2''}); 4.53 – 4.66 к (2H, -CH₂-); 4.89 с (1H, H^{4''}); 5.12 д (1H, H^{3''} J 4.0 Гц); 5.94 д (1H, H^{5''} J 4.0 Гц); 7.42 с (1H, H^{5'}); 7.53 д (1H, H⁷, J 4.8 Гц); 7.90 с (1H, H²); 8.57 д (1H, H⁶, J 4.8 Гц). Знайдено, %: С 55.61; Н 5.27; N 14.33. C₁₈H₂₀N₄O₆. Обчислено, %: С 55.67; Н 5.19; N 14.43.

3-(1,3,4-Триацетил-β-D-рибофуранозил)-5-метил-6-бромімідазо[4,5-*b*]піридин (6). Суміш 2.9 ммоль 5-метил-6-бромімідазо[4,5-*b*]піридину (5), 4.35 ммоль 1,3,4,5-тетраацетил-β-D-рибофуранози (2) і 43 мг *n*-толуолсульфокислоти (моногідрат) нагрівали 2 год. при 160-165°C при зниженому тиску. Після закінчення реакції плав темного кольору подрібнювали, розчиняли в 8-10 мл хлороформу і відфільтровували. Фільтрат випаровували досуха, а залишок перекристалізовували з води. Вихід 45%, $T_{пл}$ 150-152°C. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.ч.: 2.12 с (3H, CH_2COOCH_3); 2.15 с (3H, 3- $CHCOOCH_3$); 2.15 с (3H, 4- $CHCOOCH_3$); 2.19 с (3H, CH_3); 3.94-4.10 м (2H, CH_2COOCH_3); 5.09-5.11 м (1H, $H^{2''}$); 5.19-5.22 м (1H, $H^{3''}$); 5.53-5.55 м (1H, $H^{4''}$); 6.09 д (1H, $H^{5''}$ J 4.0 Гц); 8.23 с (1H, H^7); 8.35 с (1H, H^2). Знайдено, %: С 45.87; Н 4.31; N 8.92. $C_{18}H_{20}BrN_3O_7$. Обчислено, %: С 45.97; Н 4.29; N 8.94.

3-(β-D-Рибофуранозил)-5-метил-6-бромімідазо[4,5-*b*]піридин (7). 1.0 ммоль 3-(1,3,4-триацетил-β-D-рибофуранозил)-5-метил-6-бромімідазо[4,5-*b*]піридин (6) розчиняли у 10 мл метанолу, насиченого аміаком. Прозорий розчин залишали при кімнатній температурі на добу, після чого розчинник відганяли. Залишок перекристалізовували з води з активованим вугіллям. Вихід 48%, $T_{пл}$ 182-184°C. Спектр ЯМР 1H ($DMCO-d_6$), δ , м.ч.: 2.71 с (3H, CH_3); 3.64-3.76 м (2H, $-CH_2OH$); 4.08 с (1H, $-CH_2OH$); 4.27 с (1H, $H^{2''}$); 4.97 с (1H, $H^{3''}$); 5.15-5.21 м (2H, $-CH_2-$); 5.79 д (1H, $H^{5''}$ J 4.0 Гц); 8.38 с (1H, H^7); 8.65 с (1H, H^2). Знайдено, %: С 41.82; Н 4.11; N 12.19. $C_{18}H_{20}BrN_3O_7$. Обчислено, %: С 41.88; Н 4.10; N 12.21.

РЕЗЮМЕ

Синтезовано новий ряд похідних β-D-рибофуранозилімідазопіридинів, перспективних як потенційні противірусні та протипухлинні засоби. Показано, що дані сполуки утворюються з задовільними виходами при сплавленні відповідних азотистих основ з тетраацетилрибозою і подальшим сольволизом під дією метанольного розчину аміаку.

РЕЗЮМЕ

Синтезирован новый ряд производных β-D-рибофуранозилимидазопиридинон, перспективных как потенциальные противовирусные и противоопухолевые средства. Показано, что данные соединения образуются с удовлетворительными выходами при сплавлении соответствующих азотистых оснований с тетраацетилрибозой и последующим сольволизом под действием метанольного раствора аммиака.

SUMMARY

A new series of β-D-ribofuranosylimidazopyridine derivatives was synthesized as potential antiviral and antitumour drugs. These compounds were obtained with moderate yields by heating the corresponding nitrogen bases with tetraacetylribofuranose following by solvolysis with methanol solution of ammonia.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бухряков К.В. Методы получения производных имидазо[4,5-*b*]пиридинов / К.В. Бухряков, А.В. Куркин, М.А. Юрковская // Химия гетероцикл. соединений. – 2011. – № 5. – С. 646 – 676.
2. Scarpignato C. Review article: the opportunities and benefits of extended acid suppression / C. Scarpignato, I. Pelosini // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2006. – Vol. 23. – P. 23 – 34.
3. Yutilov, Yu.M. Imidazopyridines: 1-and 3-Deazapyrines / Yu.M. Yutilov; ed. A.R. Katritzky. // Adv. Heterocyclic Chem. – Acad. Press. – 2005. – Vol. 89. – P. 161 – 270.
4. Kogl F. Uber 1-Des-Azaadenin (7-Amino-1-imidazo[4,5-*b*]pyridin). 1. Mitteilung uber Desazapyrin Derivate / F. Kogl, G.M. Van der Want, C.A. Salemink // Rec. Trav. Chim. Pays-Bas. – 1948. – Vol. 67. – P. 29 – 36.
5. US Patent N 0281865. C07D 471/04. Novel 3,5-disubstituted-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridine and 3,5-disubstituted-3*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-*b*]pyridine compounds as modulators of protein kinases / M. Muthuppalaniappan (IN), H. Viswanadha (US), G. Babu (US), S.K.V.S. Vakkalanka (CH); Rhizen Pharmaceuticals SA (CH), Incozen Therapeutics Pvt. Ltd. (IN). – № 13/108542; Filed. 16.05.2011; Publ. 17.11.2011. – 156 p.
6. US Patent N 7714138. C07D 211/72. Monocyclic heterocycles as kinase inhibitors [Electronic resource] / R.M. Borzilleri (PA), L.A.M. Cornelius (NJ), R.J. Schmidt (NJ), G.M. Schroeder (NJ), K.S. Kim (NJ); Bristol-Myers Squibb Company (NJ). – № 12/253491; Filed. 17.10.2008; Publ. 11.05.2010. – 148 p.
7. US Patent N 7846929. C07D 413/14. Phosphoinositide 3-kinase inhibitor compounds and methods of use [Electronic resource] / A. Folkes, S. Shuttleworth, S. Oxenford, T. Hancox, T. Bayliss (GB), G. Castanedo, R. Goldsmith, J. Gunzner, T. Heffron, K. Malesky, S. Mathieu, A. Olivero, D.P. Sutherlin, V. Tsui, S. Wang, C. Wiesmann, B. Zhu, J. Dotson (CA); Genentech, Inc. (CA); Piramed Limited (GB). – № 11/789427; Filed. 24.04.2007; Publ. 07.12.2010. – 151 p.
8. US Patent N 7989477. A61K 31/44. Monocyclic heterocycles as kinase inhibitors [Electronic resource] / R.M. Borzilleri (PA), L.A.M. Cornelius, R.J. Schmidt, G.M. Schroeder, K.S. Kim (NJ); Bristol-Myers Squibb Company (NJ). – № 12/727534; Filed. 19.03.2010; Publ. 02.08.2011. – 144 p.
9. US Patent N 8071614. C07D 491/02. Bicyclic heterocyclic compounds as protein tyrosine kinase inhibitors [Electronic resource] / G. Saxty, V. Berdini, C.W. Murray, C.M. Griffiths-Jones, E. Vickerstaffe, G.E. Besong (GB); Astex Therapeutics Limited (GB). – № 12/682478; Filed. 10.10.2008; Publ. 06.12.2011. – 154 p.
10. US Patent N 8076354. C07D 498/02. Bicyclic heterocyclic compounds as protein tyrosine kinase inhibitors [Electronic resource] / G. Saxty, V. Berdini, C.W. Murray, C.M. Griffiths-Jones, E. Vickerstaffe, G.E. Besong, M.G. Carr (GB); Astex Therapeutics Limited (GB). – № 12/682508; Filed. 10.10.2008; Publ. 13.12.2011. – 150 p.

11. US Patent N 8163750. C07D 498/02. Fluorene derivatives, compositions containing the same and use thereof as inhibitors of the protein chaperone HSP 90 [Electronic resource] / F. Thompson, P. Mailliet, J.-M. Ruxer, H. Goulaouic, F. Vallee, H. Minoux, F. Pilorge, L. Bertin, S. Hourcade (FR), M. Mendez-Perez, P. Hamley (DE); Sanofi-Aventis (FR). – № 12/625005; Filed. 24.11.2009; Publ. 24.04.2012. – 143 p.
12. US Patent N 8178668. C07D 401/14. 2-Aminopyridine kinase inhibitors [Electronic resource] / A.G. Steinig, M.J. Mulvihill, J. Wang, D.S. Werner, Q. Weng (NY), H.Coate (CA), X. Chen (NY); OSI Pharmaceuticals, LLC (NY). – № 12/365325; Filed. 04.02.2009; Publ. 15.05.2012. – 157 p.
13. US Patent N 8288425. A61K 31/4184. Benzimidazoles / M.L. Edwards, P.J. Cox, S. Amendola (NJ), S.D. Deprets (FR), T.A. Gillespy (NJ), C.D. Edlin, A.D. Morley (GB), C.J. Gardner, B. Pedgrift (NJ), H. Bouchard, D. Babin, L. Gauzy, A. Le-Brun (FR), T.N. Majid (NJ), J.C. Reader, L.J. Payne, N.M. Khan, M. Cherry (GB); Aventis Pharmaceuticals Inc. (NJ). – № 11/029064; Filed. 04.01.2005; Publ. 16.10.2012. – 160 p.
14. Химиотерапия злокачественных опухолей / Под. ред Н.Н. Блохина. – М.: Медицина, 1977. — 320 с.
15. Машковскій М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. Т. 2. 14-е изд. / М.Д. Машковский. – М.: ООО Издательство Новая волна, 2002 – С. 423 – 424.
16. Pharmaceutical Manufacturing Encyclopedia: comp 4 vol. Vol. 2. 3-rd ed. – NY.: William Andrew Publising, 2007 – P. 1639.
17. Naus P. Cytostatic and Antiviral 6-Arylpyrine Ribonucleosides. IX. Synthesis and evaluation of 6-Substituted 3-Deazapurine Ribonucleosides / P. Naus, M. Kuchar, M. Hock // Collect. Czech. Chem. Commun. – 2008. – Vol. 73, № 5. – P. 665–668.
18. Миникер Т.Д. Аза- и дезааналоги пуриновых нуклеозидов / Т.Д. Миникер, М.Н. Преображенская // Химия гетероцикл. соединений. – 1981. – № 2. – С. 147 – 161.
19. Studies of the Chemical Synthesis of Potential Antimetabolites. 30. Regioselective Introduction of a Chlorine Atom into the Imidazo[4,5-*b*]pyridines Nucleus [Text] / T. Itoh, K.Ono, T. Sugawara [et al.] // J. Het. Chem. – 1982. – Vol. 19. – P. 513 – 517.
20. Jain P.C. Potential Purine Antagonists: Part IV – Synthesis of N- β -D-Ribofuranosides of Substituted Imidazo(*b*)- & Imidazo(*c*)pyridines / P.C. Jain, S.K. Chatterjee, N. Anand // Indian J. Chem. – 1963. – Vol. 1, № 1. – P. 30 – 35.
21. Itoh T. Synthetic Studies of Potential Antimetabolites. XIII. Synthesis of 7-Amino-3- β -D-Ribofuranosyl-3H-imidazo[4,5-*b*]pyridines (1-Deazaadenosine) and Related Nucleosides [Text] / T. Itoh, S. Kitano, Y. Mizuno // J. Het. Chem. – 1972. – Vol. 9. – P. 465 – 470.
22. Синтез и дегидрирование 4-гетарилпроизводных спинацеамина и спинацина / Н.Н. Смоляр, М.Г. Абрамянц, Т.И. Завязкина [и др.] // Журн. орган. химии. – 2009. – Т. 45, вып. 8. – С. 1228 – 1231.

Поступило до редакції 26.12.2012 р.

**Я. Г. Бальон, О. В. Сімуров, Л. І. Вакулєнко, Л. М. Точілка, Л. А. Кузмінська
ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В. П. Комісарєнка НАМН України”, м. Київ**

УДК 612.45:615.45

СТВОРЕННЯ РОЗЧИНУ ДЛЯ ІН’ЄКЦІЙ ІНГІБІТОРА ФУНКЦІЇ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ *o,n'*-ДДД (ХЛОДИТАНУ) І АНАЛІТИЧНО- НОРМАТИВНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ НА ПРЕПАРАТ

Вперше створено розчинну лікарську форму інгібітора функції кори надниркових залоз (КНЗ) - *o,n'*-ДДД (хлодитану) для внутрішньосудинного введення при лікуванні хвороби Іценка-Кушинга та злоякісних пухлин КНЗ. Дані захворювання КНЗ належать до хвороб, які безпосередньо загрожують життю хворого. Тяжкість стану хворого пов’язана як з загальною онкологічною симптоматикою, так із гормональною гіперфункцією, яка може самостійно бути причиною смерті. Тому актуальною залишається проблема лікування зазначених форм патології як з метою усунення гіперфункції гормонів, так і для позбавлення хворого від пухлини та її метастазів. Доведено клінічну ефективність застосування інгібіторів функції КНЗ, які спричиняють на неї цитотоксичний вплив [1, 2]. Найбільша адренкортиколітична активність на сьогодні виявлена у *орто, пара*-дихлородифенілдіхлоретану (*o,n'*-ДДД, хлодитан, мітотан, лізодрен), який застосовують у вигляді таблеток [3]. Розроблено комбінований медикаментозно-хірургічний метод лікування даних захворювань із використанням адреналектомії і хлодитану [4, 5]. Для досягнення стійкого клінічного ефекту необхідно застосовувати хлодитан перорально впродовж декількох місяців (максимальна добова доза 8-10 г), причому курси лікування необхідно повторювати. Ефект лікування даним препаратом залежить від індивідуальної реактивності хворого, а також від морфологічного і функціонального стану КНЗ. У деяких хворих може розвиватись резистентність до хлодитану, в цих випадках без операції не обійтись. Але в більш як 90% випадків застосування препарату приводить до нормалізації функції КНЗ.

При пероральному використанні високих доз хлодитану спостерігаються деякі побічні ускладнення – нудота, блювання, свербіння шкіри, діарея, атаксія, лейкопенія, гінекомастія та ін. [6, 7]. Крім того, слід зазначити, що хлодитан завдяки ліпофільності при пероральному застосуванні має невисоку біодоступність. З метою підвищення терапевтичної ефективності хлодитану, зниження його дозування та зменшення побічної дії запропонована розчинна лікарська форма препарату для внутрішньовенного введення, яка не має світових аналогів [8].

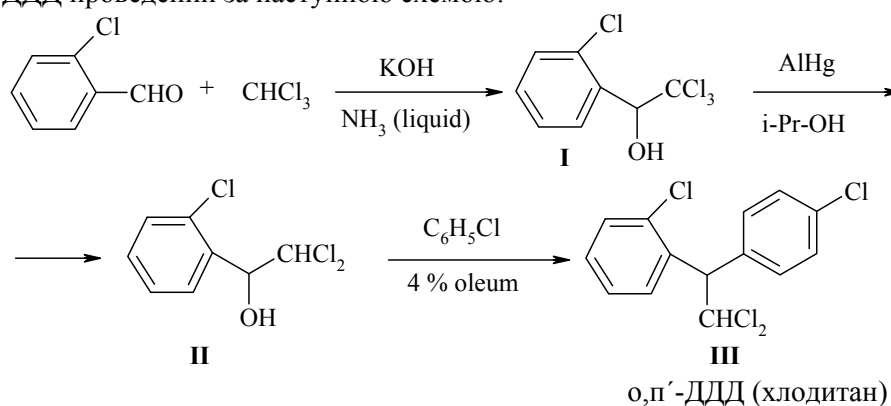
Слід зазначити, що за параметрами гострої токсичності розчин *o,n'*-ДДД для ін'єкцій є малотоксичним [9], він виявляє активність інгібітора функції КНЗ як у культурі КНЗ людини (*in vitro*), так і у собак при внутрішньовенному введенні (*in vivo*), що є визначальним для подальших клінічних досліджень даної форми препарату [10].

Важливим етапом подальших досліджень було експериментальне визначення основних хіміко-фармацевтичних показників, які є необхідними для створення аналітичної нормативної документації на розчин для ін'єкцій 50 мг/мл згідно вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) [11].

Експериментальна частина

Спектри ЯМР ^1H виміряні на спектрофотометрі Varian VXR-300 (300 МГц, внутрішній стандарт ТМС). УФ спектри записані на спектрофотометрі Shimadzu UV-3100 в суміші розчинників. Кількісне визначення *o,n'*-ДДД в розчині проводилось на газовому хроматографі "Хром-5".

Синтез *o,n'*-ДДД проведений за наступною схемою:



1-*o*-Хлорфеніл-2,2,2-трихлоретанол (I). До суміші 336 г порошкоподібного калій гідроксиду в 3 л рідкого аміаку при -75°C поступово додають розчин 140.5 г *o*-хлоробензальдегіду в 500 мл хлороформу з такою швидкістю, щоб температура не піднімалась вище -65°C . Реакційну суміш перемішують впродовж 30 хв. і потім невеликими порціями додають 320 г твердого амоній хлориду, при цьому слідкують щоб температура не піднімалась вище -60°C . Реакційну суміш перемішують впродовж 1 год., припиняють охолодження і, після того, як аміак випарується, залишок виливають у воду (1 л). Органічний шар відділяють, а водний екстрагують хлороформом (3×100 мл). Хлороформні витяжки і органічний шар об'єднують, промивають водою до нейтральної реакції і сушать сульфатом натрію. Хлороформ відганяють, залишок кристалізують із гексану. Вихід 242 г (93%). $T_{\text{топл.}}$ 47°C . Знайдено, %: Cl 54.57. $\text{C}_8\text{H}_6\text{Cl}_4\text{O}$. Обчислено, %: Cl 54.61.

1-*o*-Хлорофеніл-2,2-дихлоретанол (II). Суміш 130 г сполуки (I) і 65 г амальгами алюмінію в 1250 мл 90% етилового або ізопропілового спирту кип'ятять зі зворотним холодильником до тих пір, поки не розчиниться амальгама (10-12 год.). Напіврідку масу піддають центрифугуванню. Спиртовий розчин сполуки (II) зливають, а до залишкової маси додають воду і екстрагують хлороформом (4×100 мл). Хлороформний розчин сушать сульфатом натрію. Відганяють спирт і хлороформ, а в залишку одержують продукт (II). Вихід 107 г (96%), безбарвна рідина, $T_{\text{кип.}}$ 125°C (3 мм рт. ст.); d_4^{20} 1.4412; n_D^{20} 1.5730; M_{R_D} знайдено 51.57, обчислено 51.65. Знайдено, %: Cl 47.04. $\text{C}_8\text{H}_6\text{Cl}_2\text{O}$. Обчислено, %: Cl 47.09.

1-*o*-Хлорофеніл-1-*n'*-хлорофеніл-2,2-дихлоретан (*o,n'*-ДДД) (III). До суміші 113 г сполуки (II) і 79 г хлоробензолу при 30°C і енергійному перемішуванні по краплях додають 235 мл 4% олеуму. Після закінчення додавання олеуму реакційну суміш перемішують впродовж 6 год. при $30-35^\circ\text{C}$, потім охолоджують, а утворений осад відфільтровують і кристалізують з гексану. Вихід 114 г (65 %). $T_{\text{топл.}}$ $75-76^\circ\text{C}$ (відповідає літературним даним [3]).

УФ спектр: 0.02% розчин препарату в 95% етиловому спирті в області від 220 до 350 нм має максимуми поглинання при 261 ± 1 , 265 ± 1 та 275 ± 1 нм.

Спектр ЯМР ^1H , ДМСО d_6 , δ м.ч.: 7.88-7.33 м (8H, 2 Ar); 7.24 д (H, CHCl_2); 5.07-5.04 д (H, CH).

Як об'єкт дослідження був обраний 5% розчин *o,n'*-ДДД (хлодитану) в суміші розчинників – пропіленгліколь : спирт етиловий : N,N-диметилацетамід, 7:2:1. Дані розчинники і співвідношення застосовуються для створення лікарських препаратів [12]. Специфікація на 5% розчин для ін'єкцій *o,n'*-

ДДД (хлодитану) починається з опису: органолептично встановлено, що даний розчин є прозорою безбарвною рідиною зі слабким специфічним запахом. Важливим показником розчину діючої субстанції є його ідентифікація, для якої запропоновано ультрафіолетовий спектр 0,02% розчину в області від 220 до 350 нм, що має максимуми поглинання при 261 ± 1 нм, 268 ± 1 нм та 275 ± 1 нм. Якісною реакцією для розчину є характерна реакція на хлориди. Для цього сухий залишок (~0.1 г) після випаровування 5 мл суміші розчинників спікають із сумішшю для спікання [13] (2.5 г безводного натрій карбонату розтирають з 4.5 г безводного калій карбонату і 2.5 г калій нітриту). Одержаний сплав розчиняють в 10 мл води, фільтрують. Фільтрат дає характерну реакцію на хлориди (ДФУ, 2.3.1, С. 73).

Розчин має бути прозорим (ДФУ, 2.2.1, С. 15) і безбарвним, або забарвлення не інтенсивніше за еталон ВУ₇ (ДФУ, 2.2.2, С. 15).

Розчин випробують на наявність механічних включень. Візуально оцінюють наявність рухомих нерозчинних часток у розчині за допомогою спеціального обладнання (ДФУ, 2.9.20, С. 166). Наявності механічних включень у ін'єкційному розчині *o,n'*-ДДД (хлодитану) не виявлено.

Випробування на "супровідні домішки" проводять методом тонкошарової хроматографії (ДФУ, 2.2.27, С. 41), використовуючи хроматографічні пластинки Silicagel 60 фірми "Merck" (Німеччина) на алюмінієвій основі розміром 10×15 см і товщиною шару 0.20 мм.

Випробуваний розчин. Ін'єкційний розчин (8 мл) препарату випарюють при 100-105°C і 2 мм. рт. ст. до сухою залишку і охолоджують. До залишку додають 5 мл ацетону, ретельно перемішують впродовж 2 хв. скляною паличкою до повного розчинення осаду. Готують розчини порівняння.

Розчин порівняння (а). 0.2 г *n,n'*-ДДД розчиняють в ацетоні і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 10 мл.

Розчин порівняння (б). 0.5 мл розчину порівняння (а) доводять ацетоном до об'єму 10 мл і перемішують.

Розчин порівняння (в). 5 мл розчину порівняння (б) доводять ацетоном до об'єму 10 мл і перемішують.

Розчини використовують свіжоприготовленими.

На лінію старту хроматографічної пластини наносять 50 мкл (4000 мкг *o,n'*-ДДД) випробуваного розчину, 10 мкл (10 мкг *n,n'*-ДДД) розчину порівняння (б) і 10 мкл (5 мкг *n,n'*-ДДД) розчину порівняння (в). Пластину сушать на повітрі до зникнення запаху ацетону, поміщають в камеру з сумішшю розчинників етилацетат – гексан, 5:95 і хроматографують методом вертикального елюювання. Коли фронт розчинників пройде 10 см від лінії старту, пластину виймають із камери, сушать у струмені теплого повітря і переглядають в УФ-світлі з довжиною хвилі 254 нм.

На всіх хроматограмах на одному рівні присутні тільки плями випробуваного розчину і відповідні за розміром плями розчинів порівняння, що свідчить про відсутність супровідних домішок і відповідність зразків вимогам ДФУ (2.2.27, С. 41).

Результат аналізу вважають вірогідним, якщо на хроматограмі чітко видно пляму розчину порівняння (в).

Об'єм, що витягується, має витримувати вимоги ДФУ (2.9.17, С. 164) – в контейнері повинно міститися не менш ніж 10.5 мл розчину.

Для одержання стерильного розчину була запропонована стерилізація у паровому стерилізаторі при 121°C впродовж 15 хв. Перевірка придатності даного методу проводилась в лабораторії мікробіологічного контролю ВАТ "Фармак". Випробування проводилось в асептичних умовах (зона А, клас В) згідно вимог ДФУ розділ 2.6.1. Для дослідження були використані ламінарна шафа HSP 18 "Негаеус", стеритест-компакт "Millipore", інкубатори UB 12, BK 6160, "Kendro", фільтруючі системи стеритест TZH V LA 210 "Millipore". Як живильні середовища застосовувались: тіогліколове (Thio), соєво-казеїновий бульйон (TSB), розчин 1 г/л пептону казеїнового, соєво-казеїновий агар (TSA), розчин 9 г/л натрію хлориду, колумбійський агар. Посів на живильні середовища проводили методом мембранної фільтрації з використанням стерильних одноразових систем TZH V LA 210. Вміст 20 флаконів розчину для ін'єкцій 50 мг/мл по 10 мл кожний (200 мл) пропускали через 2 стерильних мембранних фільтри, попередньо зволужених стерильним розчином 1 г/л пептону казеїнового. Після закінчення фільтрації кожний мембранний фільтр відмивали п'ятьма порціями по 100 мл стерильного розчину 1 г/л пептону казеїнового.

Для перевірки придатності методики випробування в останню порцію промивної рідини об'ємом 200 мл вносили 2 мл суспензії відповідного штаму мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Clostridium sporogenes* ATCC 9404, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 10231, *Aspergillus niger* ATCC 16404) з концентрацією не більше 100 КУО/мл, струшували для рівномірного розподілу клітин і фільтрували крізь два мембранні фільтри стеритесту.

Після закінчення фільтрації каністри стеритесту заповнювали тіогліколевим середовищем або середовищем з соєво-казеїновим бульйоном відповідно до внесених тест-штамів мікроорганізмів, рекомендованих для кожного живильного середовища.

Для контролю експерименту крізь два мембранних фільтри стеритесту фільтрували таку ж кількість розчину 1 г/л пептону казеїнового з такою ж концентрацією відповідних тест-штамів мікроорганізмів та заповнювали живильними середовищами (позитивний контроль).

Усі посіви інкубували одночасно при відповідних температурах згідно вимог ДФУ: посіви в тіогліколевому середовищі при 30-35°C; посіви в соєво-казеїновому середовищі при 20-25°C. Тривалість інкубації становила не більше 5 діб для всіх посівів. Придатність методики визначали при порівняльній оцінці інтенсивності росту тест-культур у випробуваннях з препаратом та без нього.

Оцінка біологічної чистоти препарату проводилась за кількістю бактеріальних ендотоксинів, значення вмісту яких подається в міжнародних одиницях (МО) і аналізується методом “Телеутворення: граничне випробування” згідно вимог ДФУ (2.6.14, С. 127 метод А-В). У дослідях використовувались реактиви та стандарти фірми “Assoc / of Cape Cod Incorp”, лізат амебоцитів (Pyrotell) з чутливістю 0.03 ЕО/мл розведений на буфері 0.2 М трис(гідроксиметиламінометан)гідрохлориду. Виявлено, що дослідні зразки 5% розчину для ін’єкцій *o,n'*-ДДД (хлодитану) у максимально допустимому розведенні не містить факторів, які здатні впливати на кінетику взаємодії гідролізату амебоцитів та ліпополісахаридного компоненту ендотоксинів. Крім того, було встановлено, що фактичний вміст ендотоксинів у аналізованих зразках препарату був значно нижчий від граничної концентрації, обчисленої теоретично (3.5 МО/мл). На підставі проведених досліджень розділ “бактеріальні ендотоксини” згідно вимог ДФУ [11] (2.6.14, с.127) подано в такій редакції - Гранична концентрація ендотоксинів не має перевищувати 3.5 МО/мл.

Аномальна токсичність визначалась згідно вимог ДФУ (2.6.9, с. 109). Кожній з 5 здорових мишей внутрішньочеревно вводять по 1 мл ін’єкційного розчину *o,n'*-ДДД, а контрольній групі – по 1 мл стерильного фізіологічного розчину. За станом тварин спостерігають сім діб. За цей час всі миші залишилися живими і у них не спостерігалось ознак зміни рухливості, споживання їжі та води. Це свідчить, що даний розчин є нетоксичним і тест-доза при аномальній токсичності складає 50 мг *o,n'*-ДДД в 1 мл на 1 мишу.

Кількісне визначення діючої субстанції в розчині проводилось згідно вимог ДФУ (5.3.1, С. 67) методом газової хроматографії на хроматографі “Хром-5” (Чехія) з полум’яно-іонізаційним детектором за таких умов: колонка з нержавіючої сталі довжиною 1.5 м і діаметром 3 мм, нерухома фаза – 5% SE-30 на хроматоні N-AW, зернистість 0.125-0.160 мм, газ-носіє – гелій, швидкість газу-носія 50 мл/хв, температура термостата – 190°C, температура випаровувача – 270°C, об’єм проби – 10 мкл, розчин порівняння – 5 % розчин *n,n'*-ДДД.

Для приготування розчину порівняння спочатку готують суміш розчинників – 70% пропіленгліколю, 20% етанолу і 10% N,N-диметилацетаміду. Далі в мірну колбу на 100 мл поміщають (5±0,01) г *n,n'*-ДДД (стандарт), додають 50 мл суміші розчинників, енергійно струшують до повного розчинення і доводять об’єм до мітки.

Поперемінно хроматографують 1 мкл випробуваного розчину і 1 мкл розчину порівняння не менш, ніж 5 разів. Сумарний сигнал розчинників, який з’являється на початку хроматографування до уваги не береться, а площі всіх отриманих піків сумують і знаходять їх середню величину – $S_{ст}$ і S_x . За отриманими даними визначають вміст *o,n'*-ДДД в 1 мл розчину за формулою:

$$m_x = S_x * m_{ст} / S_{ст},$$

де S_x – середнє значення площі піків досліджуваного зразка, $S_{ст}$ – середнє значення площі піків стандарту, $m_{ст}$ – маса (г) наважки стандарту в 1 мл розчину, m_x – маса (г) діючої субстанції в 1 мл розчину.

Відносне стандартне відхилення площі піків *o,n'*-ДДД не повинне перевищувати 2%. Вміст *o,n'*-ДДД в 1 мл розчину повинен бути від 0.049 до 0.051 г.

П’ять контейнерів розчину для ін’єкцій 50 мг/мл по 10 мл кожний зберігались в холодильнику і п’ять – при 15–25°C. При зберіганні в холодильнику в двох контейнерах діюча субстанція випала в осад, тому розділ зберігання подано в такій редакції – в захищеному від сонця місці при 15–25°C.

Стерильний 5% розчин *o,n'*-ДДД був закладений на початку 2009 р для визначення його терміну придатності. При закладанні розчин був прозорий, безбарвний без механічних включень. Через кожні три місяці зберігання проводилось візуальне обстеження зразків (прозорість, кольоровість), проводилось дослідження на наявність механічних включень, супровідних домішок, стерильність, кількісне визначення діючої субстанції в розчині, ідентичність розчину підтверджувалась якісною реакцією на хлориди та УФ-спектроскопією. Впродовж 3 років зберігання жодних змін з розчином не було зафіксовано. Визначення терміну придатності ін’єкційного розчину *o,n'*-ДДД триває.

Виклад і обговорення результатів

Для ідентифікації розчину була запропонована характерна реакція на хлориди із застосуванням суміші для спікання, яка наведена в фармакопеї РФ [13], на жаль, вона відсутня в ДФУ, хоча її наявність очевидна. Теоретично при стерилізації розчину у паровому стерилізаторі при 121°C можуть утворюватися естерні сполуки або продукт дегідрохлорування – 1-(*o*-хлорофеніл)-1-(*n*-хлорофеніл)-2-хлоретилен. Комплексними дослідженнями (УФ-спектроскопія, мас-спектрометрія, тонкошарова і газова хроматографія) було доведено, що розчин у цих умовах не зазнає ніяких змін. Проводилась перевірка даного способу стерилізації методом мембранної фільтрації, результати проведених досліджень наведені в табл. 1-3.

Таблиця 1

Визначення концентрації інокуляту

| Назва тест-штамів мікроорганізмів | Середовище | К-сть КУО на кожній з 2 чашок | Концентрація інокуляту (середнє з 2 ч.) |
|--|-------------|-------------------------------|---|
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 | TSA | 37 ; 44 | 42 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027 | TSA | 62 ; 63 | 63 |
| <i>Clostridium sporogenes</i> ATCC 19404 | Колумб. аг. | 60 ; 75 | 72 |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 | TSA | 20 ; 29 | 25 |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 | TSA | 85 ; 79 | 82 |
| <i>Aspergillus niger</i> ATCC 16404 | TSA | 30 ; 34 | 32 |

Таблиця 2

Визначення кількості мікрорганізмів в суспензії для інокуляції

| Назва тест-штамів мікроорганізмів | Середовище | Темпер. інкуб., °C | Облік результатів | |
|---|-------------|--------------------|-------------------------------|--------------|
| | | | К-сть КУО на кожній з 2 чашок | Посівна доза |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 | TSA | 32,5 | 37 ; 44 | 42 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ACC 9027 | TSA | 32,5 | 62 ; 63 | 63 |
| <i>Clstridium sporogenes</i> ATCC 19404 | Колумб. аг. | 32,5 | 60 ; 75 | 72 |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 | TSA | 32,5 | 20 ; 29 | 25 |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 | TSA | 22,5 | 85 ; 79 | 82 |
| <i>Aspergillus niger</i> ATCC 16404 | TSA | 22,5 | 30 ; 34 | 32 |

Таблиця 3

Результати перевірки придатності методики випробування на стерильність

| Назва тест-штамів мікроорганізмів | Середовище | Наявність та інтенсивність росту тест-культур (р), + | | |
|--|------------|--|---|-------------------------------------|
| | | Темпер. інкуб., °C | З препаратом. Відмивання порціями 5 по 100 мл | Без препарату (позитивний контроль) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 | Thio | 32,5 | P +++ | P +++ |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027 | Thio | 32,5 | P +++ | P +++ |
| <i>Clostridium sporogenes</i> ATCC 19404 | Thio | 32,5 | P +++ | P +++ |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 | TSB | 32,5 | н/р* | P +++ |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 | TSB | 22,5 | н/р* | P +++ |
| <i>Aspergillus niger</i> ATCC 16404 | TSB | 22,5 | P +++ | P +++ |

*Відповідно до вимог ДФУ 2.6.1 загальний об'єм промивної рідини не повинен перевищувати 5 порцій по 200 мл.

Слід відзначити, що препарат в умовах проведення випробування проявив антимікробну дію, яка для тест-штамів *Candida albicans* ATCC 10231 та *Bacillus subtilis* ATCC 6633 не була нейтралізована промиванням фільтру п'ятьма порціями по 100 мл стерильного розчину 1 г/л пептону казеїнового. Відповідно до вимог ДФУ [11] розділ 2.6.1 загальний об'єм промивної рідини не повинен перевищувати п'яти порцій по 200 мл, навіть у тому разі, коли при перевірці придатності методики встановлено, що такий режим відмивання мембранних фільтрів не дозволяє повністю усунути антимікробну активність лікарського засобу. Всі живильні середовища і рідини були перевірені на стерильність і наявність ростових властивостей, а в тест-штамах мікроорганізмів визначена концентрація інокуляту (табл. 1).

Кількість мікроорганізмів в суспензії для інокуляції приведено в табл. 2. Результати перевірки методики випробування на стерильність приведені в табл. 3. Слід відмітити, що протягом 14 діб як в тіогліколевому середовищі, так і середовищі соєво-козеїнового бульйону спостерігалась відсутність бактеріостатичної та фунгістатичної дії препарату. Інтенсивність росту мікроорганізмів в присутності та відсутності препарату була однаковою.

ОРГАНІЧНА ХІМІЯ

На основі проведених хіміко-фармацевтичних досліджень створена аналітична нормативна документація на *o,n'*-ДДД – розчин для ін'єкцій 50 мг/мл із наступною специфікацією:

| Пункти | Назва показника | Допустимі межі | Методи контролю |
|--------|---------------------------------------|--|---|
| 1 | Опис | Прозора безбарвна рідина зі слабким специфічним запахом. | За п.1 ДФУ* органолептично |
| 2 | Ідентифікація | УФ спектр 0,02 % розчину в області від 220 до 350 нм має максимуми поглинання при 261±1 нм, 268±1 нм, 275±1 нм. 5 мл розчину препарату випарюють до утворення сухого залишку. 0,1 г одержаної маси сплавляють з 0,5 г суміші для спікання (2,5 г безводного натрій карбонату розтертого з 4,5 г безводного калій карбонату і 2,5 г калій нітриту). Отриманий плав дає характерну реакцію на хлориди. | За п.2, ДФУ* 2.2.25 За п.2, ДФУ* 2.3.1 |
| 3 | Прозорість | Має бути прозорим | За п.3, ДФУ* 2.2.1 |
| 4 | Кольоровість | Має бути безбарвним або забарвлення не інтенсивніше за еталон ВУ ₇ . | За п.4, ДФУ* 2.2.2, метод II |
| 5 | Механічні включення | Має відповідати вимогам. | За п.5, ДФУ* 2.9.20 |
| 6 | Супровідні домішки | На хроматограмі випробуваного розчину спостерігається пляма, що розміщена на рівні плями розчину порівняння. | За п.6, ДФУ* 2.2.27 (метод ТШХ) |
| 7 | Об'єм, що витягується | Має відповідати вимогам | За п.7, ДФУ* 2.9.17 |
| 8 | Стерильність | Препарат повинен бути стерильним | За п.8, ДФУ* 2.6.1 |
| 9 | Бактеріальні ендотоксини | Гранична концентрація ендотоксинів становить 3,5 МО на 1 мл | За п.9, ДФУ* 2.6.14, метод А |
| 10 | Аномальна токсичність | Тест-доза: 50 мг <i>o,n'</i> -ДДД в 1 мл на 1 мишу | За п.10, ДФУ* 2.6.9 |
| 11 | Кількісне визначення <i>o,p'</i> -ДДД | Від 0,049 до 0,051 г в мл препарату | За п.11 (метод газової хроматографії) |
| 12 | Зберігання | В щільно закупореному контейнері, в захищеному від світла місці при температурі від 15 до 25 °С | |

* - діюче видання

РЕЗЮМЕ

Створено розчин для ін'єкцій 50 мг/мл інгібітора функції надниркових залоз *o,n'*-ДДД (хлодитану), досліджені його хіміко-фармацевтичні властивості згідно вимог Державної фармакопеї України, на основі яких створено аналітичну нормативну документацію на препарат.

РЕЗЮМЕ

Создан раствор для инъекций 50 мг/мл ингибитора функции надпочечных желез *o,n'*-ДДД (хлодитана), исследованы его химико-фармацевтические свойства согласно требований Государственной фармакопеи Украины, на их основе создано аналитическую нормативную документацию на препарат.

SUMMARY

Created by injection of 50 mg/ml of inhibitor function of the adrenal glands *o,p*-DDD (chloditan), studied its chemical and pharmaceutical properties in accordance with the requirements of State Pharmacopoeia of Ukraine, on the basis of established analytical normative documentation in preparation.

ЛІТЕРАТУРА

- Комиссаренко В. П. Ингибиторы функции надпочечных желез / В. П. Комиссаренко, А. Г. Резников. – Киев: Здоров'я, 1972. – 374 с.
- Інгібітори гормонування в надниркових залозах та їх застосування у клінічній практиці / М. Д. Тронько, І. В. Комісаренко, Я. Г. Бальон [та ін.] // Журн. АМН України. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 271–287.
- Хлодитан / В. П. Комиссаренко, А. Г. Резников, И. В. Комиссаренко, Я. Г. Бальон // Хим.-фарм. журнал. – 1977. – Т. 11, № 9. – С. 146–149.
- Кваченюк А. М. Хлодитанотерапія аденокарциномального раку / А. М. Кваченюк // Лікарська справа. – 2004. – № 8. – С. 64–67.
- Комиссаренко И. В. Фармакотерапия опухолей коркового вещества надпочечных желез / И. В. Комиссаренко, С. И. Рыбаков // Фармакол. вісник. – 2000. – № 1. – С. 50–53.
- Бальон Я. Г. Деякі досягнення у створення лікарських засобів для лікування ендокринної патології / Я. Г. Бальон, В. В. Корпачев // Ендокринологія. – 1996. – Т.1, № 1. – С. 25–31.

7. Машковский М. Д. Лекарственные средства (хлодитан) / М. Д. Машковский. – Москва: ООО Новая волна, 2005. – 1200 с.
8. Спосіб одержання ін'єкційного розчину 1-(*орто*-феніл)-1-(*пара*-феніл)-2,2-дихлоретану (хлодитану), який є інгібітором функції кори надниркових залоз / Я. Г. Бальон, А. Г. Резников, М. Д. Тронько [та ін.] // Пат. України на винахід. – № 94543; Опубл. 10.05.2011, Бюл. № 9.
9. Бальон Я. Г. Дослідження гострої токсичності парентеральної форми о,п'-ДДД (хлодитану) / Я. Г. Бальон, В. В. Ховака, О. В. Сімуров // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2010. – № 3 (16). – С. 12–16.
10. Інгібіція адренкортикальної функції розчином о,п'-ДДД (хлодитану) в досліджах *in vitro* та *in vivo* / Я. Г. Бальон, О. Г. Резников, М. Д. Тронько [та ін.] // ДАН України. – 2011. – № 11. – С.154–159.
11. Державна фармакопея України. 1-е видання. – Харків: РИРЕГ, 2001. – 556 с.
12. Технология и стандартизация лекарств / под ред. В. П. Георгиевского. – Харьков: РИРЕГ, 2005. – 779 с.
13. XII Государственная фармакопея Российской Федерации. Часть I. – Москва: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – 704 с.

Поступило до редакції 02.11.2012 р.

Б. М. Петрушка, В. С. Барановський, Б. Д. Грищук
Тернопільський національний педагогічний університет ім. В. Гнатюка

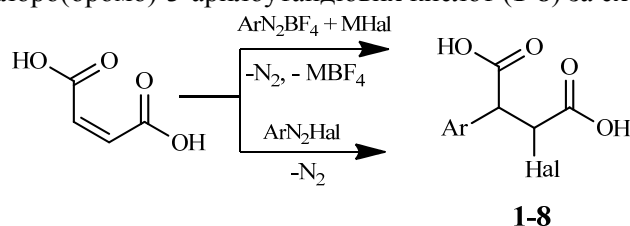
УДК 547.53:311.37

СИНТЕЗ 2-ХЛОРО(БРОМО)-3-АРИЛБУТАНДІОВИХ КИСЛОТ

В реакції аніонарилювання двоосновні ненасичені дикарбонові кислоти практично не досліджені [1, 2]. Нещодавно нами показано, що тетрафлуороборати арилдіазонію реагують з ітаконовою кислотою в умовах купрокаталізу з утворенням продуктів хлоро- і тіоціанатоарилювання [3, 4].

З метою розширення синтетичних можливостей реакції аніонарилювання представляло інтерес введення в неї двоосновних ненасичених кислот, в яких кратний карбон-карбоновий зв'язок безпосередньо активований двома карбоксильними групами, зокрема малеїнової кислоти.

Нами встановлено, що тетрафлуороборати арилдіазонію взаємодіють з малеїновою кислотою в присутності хлорид- і бромід-аніонів з виділенням азоту діазогрупи і утворенням продуктів галогеноарилювання – 2-хлоро(бромо)-3-арилбутандіових кислот (**1-8**) за схемою:



1-8

Ar = Ph (**1, 5**), 4-MeC₆H₄ (**2, 6**), 4-MeOC₆H₄ (**3, 7**), 4-BrC₆H₄ (**4, 8**);

Hal = Cl (**1-4**), Br (**5-8**); M = Na, K

Схема 1

Реакції відбуваються при 10÷22°C, у присутності каталізатора – купрум (II) тетрафлуороборату. Оптимальне співвідношення реагентів: сіль арилдіазонію – малеїнова кислота – натрій хлорид (калій бромід) – купрум (II) тетрафлуороборат складає 1,1 : 1 : 1,1 : 0,1. Виходи продуктів галогеноарилювання в досліджених умовах становлять 50-59% в розрахунку на малеїнову кислоту.

2-Хлоро(бромо)-3-арилбутандіові кислоти (**1-8**) також одержані з практично такими ж виходами в умовах реакції Меєрвейна взаємодією хлоридів (бромідів) арилдіазонію з малеїновою кислотою (схема 1).

Конкуруючим процесом до реакцій галогеноарилювання малеїнової кислоти є утворення хлоро(бромо)аренів в кількості 10-20% за маршрутом реакції Зандмейєра.

2-Галогено-3-арилбутандіові кислоти (**1-8**) – кристалічні речовини, з температурами плавлення 211-245°C, нерозчинні у воді, добре розчинні у метанолі, етанолі і ацетоні. Виходи, константи і дані елементного аналізу синтезованих сполук (**1-8**) подані в табл. 1.

В знайдених нами умовах реакції аніонарилювання не спостерігається процесів елімінування галогеноводнів та декарбоксилювання однієї COOH-групи, що узгоджується з даними елементного аналізу, ІЧ та мас-спектрів сполук (**1-8**).

Структура синтезованих сполук узгоджується з даними ІЧ та ЯМР ¹H спектроскопії (табл. 2). Зокрема, в ІЧ спектрах сполук (**1-8**) спостерігаються характеристичні смуги поглинання карбонільної (1702-1734 см⁻¹) груп. Спектри ЯМР ¹H містять сигнали протонів ароматичних ядер: мультиплети або дублети в ділянці 7.57-6.90 м.ч. Протони карбоксильних груп резонують в слабкому полі (13.32-12.95 м.ч), а протони метинових груп, зв'язаних з атомом галогену, утворюють дублети при 4.81-4.69 м.ч. з

константами спин-спінової взаємодії 11.6-10.8 Гц. Протони СН-груп, зв'язаних з ароматичними ядрами, утворюють дублети при 4.08-3.95 м.ч. з константами спин-спінової взаємодії 10.8-12.0 Гц.

Таблиця 1

Виходи, константи і дані елементного аналізу 2-хлоро(бромо)-3-арилбутандіових кислот (1-8)

| № | Вихід, % | | Т.пл., °С* | Знайдено, % | | | Формула | Обчислено, % | | |
|---|----------|----|------------|-------------|------|---------|---|--------------|------|---------|
| | А | Б | | С | Н | Hal | | С | Н | Hal |
| 1 | 53 | 54 | 231-232 | 52.62 | 4.08 | 15.59 | C ₁₀ H ₉ O ₄ Cl | 52.53 | 3.97 | 15.51 |
| 2 | 57 | 55 | 244-245 | 54.54 | 4.69 | 14.72 | C ₁₁ H ₁₁ O ₄ Cl | 54.45 | 4.57 | 14.61 |
| 3 | 58 | 60 | 218-219 | 51.18 | 4.37 | 13.80 | C ₁₁ H ₁₁ O ₃ Cl | 51.08 | 4.29 | 13.71 |
| 4 | 59 | 59 | 219-220 | 39.18 | 2.74 | 37.71** | C ₁₀ H ₈ BrO ₄ Cl | 39.06 | 2.62 | 37.51** |
| 5 | 55 | 54 | 216-217 | 44.09 | 3.44 | 29.37 | C ₁₀ H ₉ O ₄ Br | 43.98 | 3.32 | 29.26 |
| 6 | 56 | 54 | 232-233 | 46.13 | 3.95 | 27.93 | C ₁₁ H ₁₁ O ₄ Br | 46.02 | 3.86 | 27.83 |
| 7 | 50 | 52 | 233-234 | 43.71 | 3.78 | 26.45 | C ₁₁ H ₁₁ O ₃ Br | 43.59 | 3.66 | 26.36 |
| 8 | 52 | 50 | 211-213 | 34.31 | 2.47 | 45.59 | C ₁₀ H ₈ Br ₂ O ₄ | 34.12 | 2.29 | 45.40 |

Примітка: А – в умовах реакції аніонарилювання, Б – в умовах реакції Меєрвейна;

* – речовини перекристалізовані з дихлорметану;

** – Cl + Br

Таблиця 2

Характеристика ІЧ та ЯМР ¹Н спектрів 2-хлоро(бромо)-2-арилбутандіових кислот (1-8)

| № | ІЧ спектр ν (C=O), см ⁻¹ | Спектр ЯМР ¹ Н, δ, м.ч. |
|---|--|---|
| 1 | 1728, 1712 | 13.32 ш.с, 13.13 ш.с (2Н, COOH); 7.42-7.28 м (5Н, C ₆ H ₅); 4.81 д (J _{HH} 10,8 Гц) (1Н, CH(Cl)); 4.02 д (J _{HH} 10,8 Гц) (1Н, CH-Ph). |
| 2 | 1724, 1704 | 13.27 ш.с, 13.06 ш.с (2Н, COOH); 7.24 д, 7.15 д (4Н, C ₆ H ₄); 4.76 д (J _{HH} 10,8 Гц) (1Н, CH(Cl)); 3.96 д (J _{HH} 10,8 Гц) (1Н, CH-C ₆ H ₄ -); 2.27 с (3Н, CH ₃). |
| 3 | 1734, 1718 | 13.25 ш.с, 13.01 ш.с (2Н, COOH); 7.28 д, 6.90 д (4Н, C ₆ H ₄); 4.74 д (J _{HH} 10,8 Гц) (1Н, CH(Cl)); 3.95 д (J _{HH} 11,2 Гц) (1Н, CH-C ₆ H ₄ -); 3.73 с (3Н, CH ₃ O). |
| 4 | 1728, 1706 | 13.28 ш.с (2Н, COOH); 7.57 д, 7.35 д (4Н, C ₆ H ₄); 4.77 д (J _{HH} 11,6 Гц) (1Н, CH(Cl)); 4.02 д (J _{HH} 12,0 Гц) (1Н, CH-C ₆ H ₄ -). |
| 5 | 1726, 1710 | 13.16 ш.с, 13.13 ш.с (2Н, COOH); 7.37-7.33 м (5Н, C ₆ H ₅); 4.78 д (J _{HH} 11,6 Гц) (1Н, CH(Br)); 4.08 д (J _{HH} 11,2 Гц) (1Н, CH-Ph). |
| 6 | 1722, 1702 | 13.15 ш.с, 13.05 ш.с (2Н, COOH); 7.24 д, 7.15 д (4Н, C ₆ H ₄); 4.72 д (J _{HH} 11,6 Гц) (1Н, CH(Br)); 4.02 д (J _{HH} 11,6 Гц) (1Н, CH-C ₆ H ₄ -); 2.26 с (3Н, CH ₃). |
| 7 | 1730, 1714 | 13.22 ш.с, 12.95 ш.с (2Н, COOH); 7.28 д, 6.90 д (4Н, C ₆ H ₄); 4.69 д (J _{HH} 11,6 Гц) (1Н, CH(Br)); 4.00 д (J _{HH} 11,6 Гц) (1Н, CH-C ₆ H ₄ -); 3.73 с (3Н, CH ₃ O). |
| 8 | 1724, 1712 | 13.23 ш.с (2Н, COOH); 7.61 д, 7.42 д (4Н, C ₆ H ₄); 4.73 д (J _{HH} 11,2 Гц) (1Н, CH(Br)); 4.04 д (J _{HH} 12,0 Гц) (1Н, CH-C ₆ H ₄ -). |

Ідентичність сполуки (2) також доведена методом хромато-мас-спектрокопії.

Одержані результати суперечать даним роботи [5], в якій стверджується, що взаємодія хлоридів арилдіазонію з малеїною кислотою супроводжується елімуванням хлороводню і декарбоксілюванням однієї карбоксильної групи, з утворенням заміщених коричневих кислот. Нами встановлено, що ці процеси відбуваються не під час реакції, а при виділенні цільових продуктів з реакційної суміші, яке в роботі [5] проводили методом вакуумної дистиляції з подальшою кристалізацією залишку.

Таким чином, взаємодія солей арилдіазонію з малеїною кислотою в умовах реакцій Меєрвейна і галогенарилування відбувається з утворенням хлоро- та бромоарильованих похідних зі збереженням в їх структурі обох карбоксильних груп.

Експериментальна частина

ІЧ спектри сполук (1-8) записані у вигляді суспензії у вазеліновій олії на спектрометрі SPECORD M80 в діапазоні 4000-400 см⁻¹. Спектри ЯМР ¹Н отримані в ДМСО-d₆ на приладі Varian Mercury (400 МГц), зовнішній стандарт – ТМС. Мас-спектри зареєстровані на хромато-мас-спектрометрі Agilent 6850/5973 N. Елементний аналіз проводили за стандартними методиками. Дані елементного аналізу відповідають брутто-формулам.

Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) на пластинках Silufol UV-254 (елюенти - бензол : дихлорометан : метанол (3:3:1), бензол : дихлорометан : ацетон (4:3:1)).

2-Хлоро-3-фенілбутандіова кислота (1)

Метод А. До 5.8 г (0.05 моль) малеїнової кислоти, 1.73 г (0.005 моль) гексагідрату купрум (II) тетрафлуороборату, 3.21 г (0.055 моль) натрій хлориду у 120 мл водно-ацетонової (1:2) суміші додавали

впродовж 30 хв. 10.55 г (0.055 моль) тетрафлуороборату фенілдіазонію. Азот виділявся при $20 \div 22^{\circ}\text{C}$ впродовж 3 год. Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 50 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою. Після упарювання етеру залишок витримували при -25°C впродовж доби, в результаті чого проходила його кристалізація. Одержану тверду фазу перекристалізували з дихлорометану і одержали 6.05 г (53%) сполуки (**1**) у вигляді безбарвних кристалів з $T_{\text{пл.}} = 231\text{-}232^{\circ}\text{C}$. ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1728, 1712 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 13.32 ш.с, 13.13 ш.с (2H, COOH); 7.42-7.28 м (5H, C_6H_5); 4.81 д ($J_{\text{HH}} 10,8$ Гц) (1H, CH(Cl)); 4.02 д ($J_{\text{HH}} 10,8$ Гц) (1H, CH-Ph). Знайдено, %: C 52.62, H 4.08, Cl 15.59. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_4\text{Br}$. Обчислено, %: C 52.53, H 3.97, Br 15.51.

Метод Б. До 5.8 г (0.05 моль) малеїнової кислоти, 0.85 г (0.005 моль) дигідрату купрум (II) хлориду у 100 мл ацетону додавали впродовж 30 хв. розчин, що містив 7.73 г (0.055 моль) фенілдіазоній хлориду. Азот виділявся при $17\div 20^{\circ}\text{C}$ впродовж 4 год. Виділення сполуки (**1**) з реакційної суміші проводили аналогічно методу А. Одержали 5.83 г (51%) сполуки (**1**).

Аналогічно одержували сполуки **2-4**.

2-Бromo-3-фенілбутандіова кислота (5)

Метод А. До 5.8 г (0.05 моль) малеїнової кислоти, 1.73 г (0.005 моль) гексагідрату купрум (II) тетрафлуороборату, 6.54 г (0.055 моль) калій броміду у 120 мл водно-ацетонової (1:2) суміші додавали впродовж 30 хв. 10.55 г (0.055 моль) тетрафлуороборату фенілдіазонію. Азот виділявся при $15 \div 18^{\circ}\text{C}$ впродовж 3.5 год. Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 50 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою. Після упарювання етеру залишок витримували при -25°C впродовж доби, в результаті чого проходила його кристалізація. Одержану тверду фазу перекристалізували з дихлорометану і одержали 7.51 г (55%) сполуки (**5**) у вигляді безбарвних кристалів з $T_{\text{пл.}} = 211\text{-}213^{\circ}\text{C}$. ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1726, 1710 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 13.16 ш.с, 13.13 ш.с (2H, COOH); 7.37-7.33 м (5H, C_6H_5); 4.78 д ($J_{\text{HH}} 11,6$ Гц) (1H, CH(Br)); 4.08 д ($J_{\text{HH}} 11,2$ Гц) (1H, CH-Ph). Знайдено, %: C 44.09, H 3.44, Br 29.37. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_4\text{Cl}$. Обчислено, %: C 43.98, H 3.32, Cl 29.26.

Метод Б. До 5.8 г (0.05 моль) малеїнової кислоти, 0.72 г (0.005 моль) купрум (I) броміду у 100 мл ацетону додавали впродовж 30 хв. розчин, що містив 10.17 г (0.055 моль) фенілдіазоній броміду. Азот виділявся при $10\div 12^{\circ}\text{C}$ впродовж 4 год. Виділення сполуки (**5**) з реакційної суміші проводили аналогічно методу А. Одержали 7.10 г (52%) сполуки (**5**).

Аналогічно одержували сполуки **6-8**.

РЕЗЮМЕ

Досліджено взаємодію ароматичних солей діазонію з малеїновою кислотою в умовах реакцій аніонарилювання та Меєрвейна. Встановлено, що основним напрямком перебігу цих реакцій є утворення продуктів хлор- та бромарилування малеїнової кислоти зі збереженням в їх структурі обох карбоксильних груп.

РЕЗЮМЕ

Исследовано взаимодействие ароматических солей диазония с малеиновой кислотой в условиях реакций анионарирования и Меервейна. Установлено, что основным направлением протекания этих реакций является образование продуктов хлор- и бромарилування малеиновой кислоты с сохранением в их структуре обеих карбоксильных групп.

SUMMARY

The interaction of aromatic diazonium salts with maleic acid under conditions of Meerwein and anionic arylation reaction was studied. It was established that the main direction of the reaction is the formation of chloro- and bromoarylation products of maleic acid with maintaining in their structure two carboxyl groups.

ЛІТЕРАТУРА

1. Домбровский А. В. Развитие и синтетическое использование реакции Меервейна / А. В. Домбровский // Усп. химии. – 1984. – Т. 53. – Вып. 10. – С. 1625–1645.
2. Каталітичні і некаталітичні реакції ароматичних солей діазонію з алкенами у присутності нуклеофілів / Б. Д. Гришук, П. М. Горбовий, В. С. Барановський [та ін.] // Журн. орг. та фарм. хімії. – 2008. – Т. 6, Вип. 3(23). – С. 16–32.
3. Хлор- и тиоцианатоарилування итаконовой кислоты / В. С. Барановский, Б. М. Петрушка, А. Ю. Фесак, Б. Д. Гришук // Журн. общей химии. – 2013. – Т. 83, № 2. – С. 271–274.
4. Синтез та антимікробна активність 2-хлор(тіоціанато)-2-бензилбутандіових кислот / Б. М. Петрушка, Г. М. Тулайдан, О. В. Покришко [та ін.] // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Серія: Хімія. – 2011. – Вип. 18. – С. 27–31.
5. Krishnamurti M. Coupling of aconitic and itaconic acid with certain diazonium chlorides / M. Krishnamurti, K. V. L. Mathur // J. Ind. Chem. Soc. – 1951. – V. 28. – P. 507.

Поступило до редакції 22.03.2013 р.

НЕОРГАНІЧНА, АНАЛІТИЧНА ТА ФІЗИЧНА ХІМІЯ

О. І. Аксіментьєва, Г. В. Мартинюк*, О. М. Євчук, І. В. Мартинюк Н. Т. Скорейко*
 Львівський національний університет ім. Івана Франка
 * Рівненський державний гуманітарний університет

УДК 544.163;544.164

ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ ТА КІНЕТИКИ ОКИСНЮВАЛЬНОЇ ПОЛІМЕРИЗАЦІЇ АНІЛІНУ В РОЗЧИНІ ПОЛІВІНІЛОВОГО СПИРТУ

Інтерес до композиційних полімерних матеріалів зумовлений розвитком нових галузей науки та техніки, зокрема, органічної або „пластичної” електроніки, сенсорики, гнучких перетворювачів енергії, антистатичного захисту [1], а також інтервенційної кардіології (стенування коронарних артерій, аортокоронарне шунтування, протезування аортальних, мітральних, трикуспідальних клапанів, електрокардіостимулювання) [2].

Однак широке практичне використання таких матеріалів стримується через їхні недосконалі фізико-механічні властивості, погану здатність до термопластичної обробки, що можна усунути шляхом створення їх композитів з промисловими пластичними полімерами[1,3].

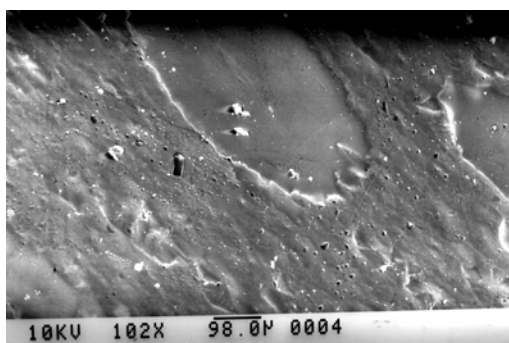
Методика експерименту

Вплив полімерної матриці на структуру отриманих композитів (полівініловий спирт – поліанілін (ПВС-ПАН), полівініловий спирт – полі-орто-толуїдин (ПВС-ПоТІ)) досліджували методом скануючої електронної (СЕМ) та оптичної мікроскопії (мікроскоп МИБ-3) з цифровою фотокамерою „Nicon-2500”, збільшення 100-600 разів.

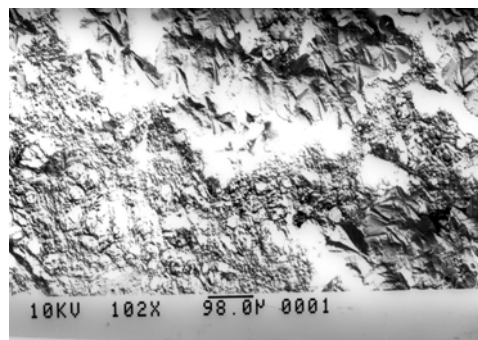
Вивчення кінетики полімеризації аніліну в розчинах ПВС різної концентрації проводили використовуючи фотоелектроколориметр КФК-3 при температурі 294К [4]. Зразки готували методом поливу композиції на поверхню предметного скла та монолітизації плівки протягом 48годин при кімнатній температурі та 4-6годин у термостаті при 323-333К. Зміну оптичної густини фіксували на довжині хвилі 633 нм. За розчин порівняння було взято 0.5 М розчин H_2SO_4 . Вихідні концентрації амоній персульфату та анілін сульфату становили $2,5 \cdot 10^{-2}$ н в 0.5 М H_2SO_4 . Концентрація ПВС змінювалась в межах 0~ 5мас. % .

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно представлених СЕМ зображень вільної плівки ПВС (рис. 1, а) та плівки, отриманої механічним перемішуванням ПАН в розчині ПВС (рис.1, б) можна встановити, що при такому способі утворення композиту структура плівки неупорядкована, розподіл електропровідного наповнювача в матриці нерівномірний.



а



б

Рис. 1. СЕМ зображення вільної плівки ПВС (а), плівки ПВС–ПАН, отриманої механічним змішуванням (б).

Для композитів, отриманих полімеризацією аміноарену в розчині ПВС картина суттєво відрізняється. Як видно з представлених на рис. 2. світлин, діелектрична полімерна матриця і спряжений поліаміноарен утворюють цілісну композитну структуру. Порівняння морфології “чистої” плівки ПАН, отриманої полімеризацією аніліну на поверхні SnO_2 (рис.2, а) та композиційної плівки, отриманої полімеризацією аніліну в матриці ПВС (рис.2, б) вказує на суттєвий вплив матриці на структуру плівки. Дослідження цієї структури при великих збільшеннях дає змогу відзначити можливість упорядкування (самоорганізації) в отриманому композиті з утворенням майже правильних шестикутників, побудованих з глобул ПВС, в середині яких розташовані частинки спряженого поліаміноарену.

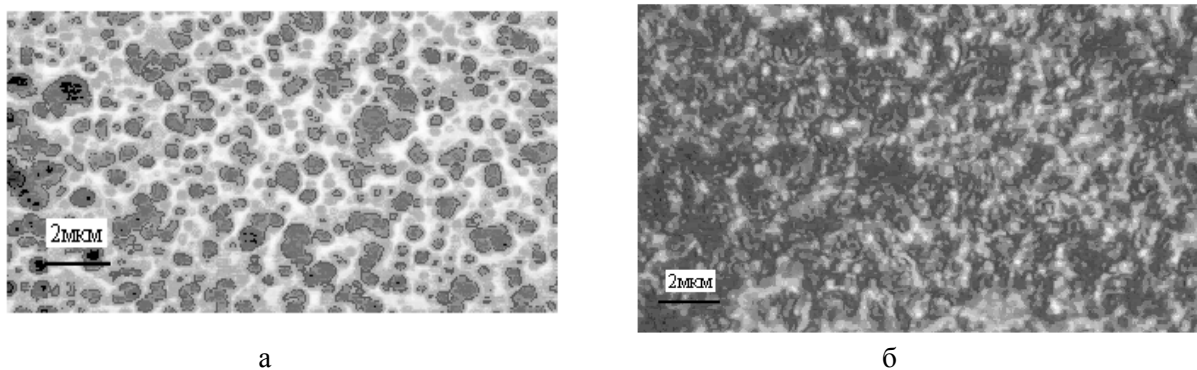


Рис. 2. Мікрофотографії а) плівки ПАН, отриманої електрохімічною полімеризацією аніліну на поверхні SnO_2 ; б) композиту ПВС-ПАН отриманого окиснювальною полімеризацією аніліну в 2.5 % розчині ПВС. Збільшення 500 разів

Спряжений поліаміноарен, як і ПВС, має глобулярну структуру [4]. Розміри глобул, згідно даних, отриманих для плівок поліаренів на платині становлять 0,1-3 мкм. В синтезованому композиті розподіл частинок за розмірами є більш рівномірним. Переважають частинки з близьким діаметром (0,3-0,4 мкм), що можливо є наслідком впливу полімерної матриці на процес полімеризації аміноаренів. Однак це питання вимагає окремого дослідження.

Також досліджувалась кінетика окиснювальної полімеризації аміноаренів (аніліну, *o*-толуїдину) в розчині полівінілового спирту. Для реєстрації часової залежності нагромадження продукту реакції був обраний спектрофотометричний метод [5].

Процес полімеризації аміноаренів (аніліну, *o*-толуїдину та ін.) є доволі складним і відбувається за механізмом окисного сполучення або конденсації ароматичних амінів [3]. На першому етапі відбувається окиснення мономеру з відривом одного електрона та утворення катіон-радикалу, який може ізомеризуватись в хіноїдний катіон-радикал. Сполучення таких первинних та ізомеризованих радикалів за принципом “голова-хвіст” приводить до утворення димеру, що супроводжується депротонуванням. В подальшому відбуваються послідовні процеси окиснення димеру і окисного сполучення з мономером, які зумовлюють ріст полімерного ланцюга.

Продукт реакції – поліанілін або поліортотолуїдин – є забарвленою речовиною, і дає смуги поглинання в області 380-420 нм (π - π^* - перехід у забороненій зоні), 600-650 нм (n - π перехід і амінохіноїдній системі) та 700-800 нм (поглинання носіїв у поляронній зоні) [1,3,6,7].

За законом Бугера-Ламберта-Бера [5], концентрація забарвленої речовини прямо пропорційна оптичній густині розчину (D):

$$D = \varepsilon C l \quad (1)$$

де ε – молярний коефіцієнт поглинання, C – концентрація речовини, l – товщина кювети. Якщо оптична густина змінюється внаслідок утворення продукту реакції, а в початковий момент часу концентрація продукту, і відповідно, оптична густина $D=0$, то для опису кінетики реакції можна застосувати кінетичне рівняння:

$$dD/dt = k (dx/dt), \quad (2)$$

де x – концентрація продукту реакції в момент часу t .

Інтегрування цього рівняння та представлення його у вигляді напівлогарифмічної залежності дає вираз:

$$\ln D = kt \quad (3)$$

Отже, вивчаючи залежність оптичної густини розчину від часу, можна знайти константу швидкості реакції. Встановлено, що нагромадження продуктів окиснювальної полімеризації (поліаміноаренів) у реакційній суміші описується *s*-подібною кінетичною кривою, характерною для складних полімеризаційних процесів, зокрема, автокаталітичних [3]. Представлення отриманих даних у напівлогарифмічних координатах дозволяє виділити 3 ділянки кінетичної кривої – початкову, перехідну і кінцеву з виходом в область „плато” (рис. 3). Лінійна залежність $\ln D - t$, яка спостерігається на початковій та кінцевій ділянці кінетичної кривої, дає підстави для формального опису швидкості реакції полімеризації аніліну на початкових та на кінцевих стадіях кінетичним рівнянням першого порядку. За наявності ПВС у реакційному розчині загальний вигляд кінетичних кривих майже не змінюється, проте на лінійних ділянках напівлогарифмічних залежностей можна відзначити зміну нахилу (рис. 4).

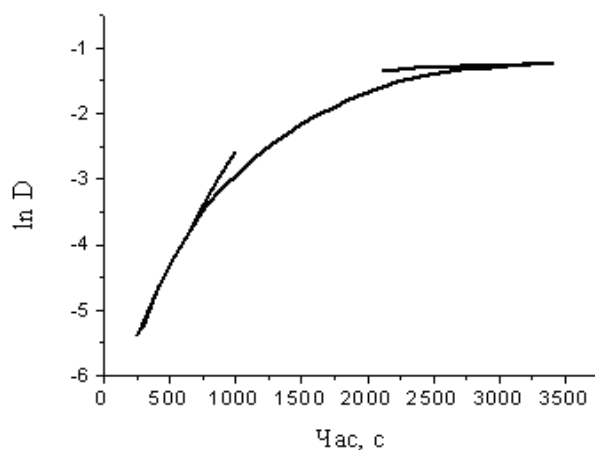


Рис. 3. Залежність логарифму оптичної густини реакційної суміші від часу полімеризації аніліну ($C=2.5 \cdot 10^{-2} M$) за наявності $2.5 \cdot 10^{-2} M (NH_4)_2S_2O_8$ у $0.5 M H_2SO_4$, при $T = 293 K$. Концентрація ПВС = 0

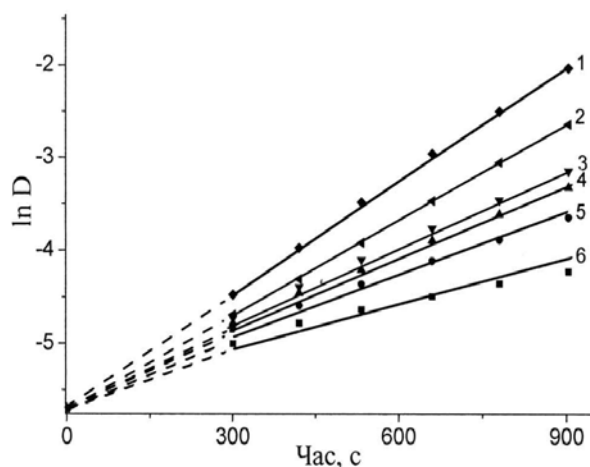


Рис. 4. Зміна логарифму оптичної густини реакційної суміші за наявності ПВС, мас. %:
1 – 0; 2 – 0.125; 3 – 0.375; 4 – 0.563; 5 – 1; 6 – 3

Як видно з даних, представлених у табл. 1, за наявності ПВС в реакційному розчині, константа швидкості, обчислена для початкової ділянки полімеризаційного процесу, (k_1) зменшується. Водночас, кінетичні константи для другої ділянки кінетичної кривої (k_2) залишаються майже незмінними. Отже, матриця ПВС впливає на початкові етапи полімеризації, а саме, гальмує швидкість процесу ініціювання та росту ланцюгів ПоПІ і ПАН. Для пояснення цього ефекту можна запропонувати декілька версій. Вочевидь, наявність розчинених молекул ПВС спричиняє загальне зростання в'язкості системи, тому дифузія молекул стає сповільненою, і, як наслідок, швидкість реакції ініціювання зменшується.

Таблиця 1

Константи швидкості реакції полімеризації о-толуїдину і аніліну в розчині ПВС

| Концентрація ПВС, % | о-Толуїдин | | Анілін | |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | $K_1 \cdot 10^3, c^{-1}$ | $k_2 \cdot 10^3, c^{-1}$ | $k_1 \cdot 10^3, c^{-1}$ | $K_2 \cdot 10^3, c^{-1}$ |
| 0 | 5.5 ± 0.20 | 0.7 ± 0.15 | 3.80 ± 0.15 | 0.8 ± 0.1 |
| 0.125 | 3.4 ± 0.15 | 0.7 ± 0.15 | 3.25 ± 0.15 | 0.8 ± 0.1 |
| 0.375 | 3.1 ± 0.15 | 0.9 ± 0.15 | 3.04 ± 0.15 | 0.9 ± 0.2 |
| 0.563 | 2.3 ± 0.20 | 0.8 ± 0.15 | 2.25 ± 0.15 | 0.8 ± 0.1 |
| 1.00 | 2.8 ± 0.15 | 0.5 ± 0.15 | 1.88 ± 0.15 | 0.8 ± 0.1 |
| 3.00 | 1.6 ± 0.10 | 0.8 ± 0.15 | 1.03 ± 0.15 | 0.9 ± 0.1 |

З іншого боку, можливо відбувається закріплення мономеру на макроланцюгах ПВС, який містить залишкові ацетатні групи, що спричиняє іммобілізацію мономеру та зародження ланцюгів на поверхні фібрил. Це зменшує рухливість і змінює просторову орієнтацію реагуючих речовин, що зменшує швидкість окиснення і окисного сполучення аміноарену (аніліну).

Процеси полімеризації (поліконденсації) аміноаренів за наявності матриці іншого полімеру високої молекулярної маси, зокрема такого як полівініловий спирт, за певних умов можна розглядати як матричний синтез [8].

В хімічному синтезі, зокрема, при синтезі нанорозмірних полімерних композитів термін "матричний синтез" застосовують для систем з так званими м'якими темплатами (шаблонами) [9]. М'який матричний синтез реалізується за умови хімічної і просторової відповідності (комплементарності) мономерів у зростаючому ланцюзі, з одного боку, і матриці з іншого; при цьому елементарні акти здійснюються між мономерами і зростаючими макромолекулами (а також олігомерами – при матричній поліконденсації), зв'язаними з матрицями. Як правило мономери і олігомери оборотно зв'язуються з матрицею достатньо слабкими міжмолекулярними взаємодіями – електростатичними, донорно-акцепторними. Методом матричного синтезу отримують полімер-полімерні композити, що мають більш впорядковану структуру, ніж отримані простим змішуванням розчинів полімерів, а також нанорозмірні композити, які не можна отримати з готових полімерів внаслідок нерозчинності одного з них. До таких полімерів відносяться і поліаміноарени, які не розчинні у воді та у більшості найбільш вживаних органічних розчинників. З іншого боку ПВС, який використано в даній роботі, характеризується досить великим вмістом залишкових ацетатних груп, що передбачає як електростатичну, так і хімічну взаємодію з аміногрупами молекул мономерів. В цьому випадку система має ознаки „матричної” полімеризації, підтвердженням перебігу якої є вплив полімерної матриці на кінетику процесу [8].

Висновки

1. На основі класичних, а також новітніх методів (матричний синтез, формування молекулярних композитів з розчинів полімерів) отримано струмопровідні полімер-полімерні композити спряжених поліаміноаренів (ПАН, ПоПІ) з діелектричною матрицею ПВС.
2. Виявлено вплив діелектричної матриці на кінетику окиснювальної полімеризації аміноаренів в розчинах полівінілового спирту.

РЕЗЮМЕ

Вивчено умови формування полімер-полімерних композитів шляхом механічного перемішування аміноаренів в розчині полівінілового спирту (ПВС), а також полімеризацією аміноаренів в матриці діелектричного полімеру,

При формуванні полімерних композитів полімеризацією аміноарену в розчині ПВС встановлено вплив матричного полімеру на кінетику початкових стадій процесу.

РЕЗЮМЕ

Изучены условия формирования полимер-полимерных композитов способом механического перемешивания аминокренов в растворе поливинилового спирта, а также полимеризацией аминокренов в матрице диелектрического полимера. При формировании полимерных композитов полимеризацией аминокренов в растворе поливинилового спирта установлено влияние матричного полимера на кинетику начальных стадий процесса.

SUMMARY

The conditions of formation of polymer-polymer composites were studied by mechanical stirring aminoarenes in the polyvinyl alcohol solution and by polymerization aminoarenes in dielectric polymer matrixes. In the formation of polymer composites polymerizing aminoarenes in the polyvinyl alcohol solution it became evident that polymer matrix influences the kinetics of process initial stages.

ЛІТЕРАТУРА

1. Heeger A. J. Semiconducting and metallic polymers: the fourth generation of polymeric materials / A. J. Heeger // Synth. Metals. – 2002. – Vol. 123. – P.23–42.
2. Jain K. K. Nanomedicine: application of nanobiotechnology in medical practice/ K. K. Jain // Med. Princ. Pract. – 2008. – Vol. 2, N. 17. – P. 89–101.
3. Аксіментьєва О. І. Електрохімічні методи синтезу та провідність спряжених полімерів / О. І. Аксіментьєва. – Л.: Світ, 1998. – 153 с.
4. Structure of near order in conducting polyarene films / O. I. Aksimentyeva, O. I. Konopelnik, O. G. Mykolaychuk [et al] // ICEPOM – 5 Conf. Abstr. – Kyiv: Naukovyi Svit. – 2004. – P. 115, 116.
5. Свердлова О. В. Электронные спектры в органической химии / О. В. Свердлова. – Л.: Химия, 1985. – 248 с.
6. Mirmchseni A. Preparation and characterization of processable electroactive polyaniline–polyvinyl alcohol composite / A. Mirmchseni, G. G. Wallace // Polymer. – 2003. – V. 44. – P. 3523–3528.
7. Transport and magneto–transport study on some conducting polyanilines/ S. Angappane, D. Srinivasan, G. Rangarajan [et al] // Physica B. – 2000. – V. 0284. – P. 1982, 1983.
8. Кабанов В. А. Комплексообразование между комплементарными полимерами и олигомерами в разбавленных растворах / В. А. Кабанов, И. М. Паписов //Высокомолекулярные соединения. А. – 1979. – Т. 21, №2. – С. 243–281.
9. Percolation–dominated conductivity in a conjugated polymer–carbon nanotube composite / J. N. Coleman, S. Curran, A. B. Dalton [et al]. // Phys. Rev. B. –1998. – V. 58, N. 12. – P. R7492 – R7498.

Поступило до редакції 12.10.2012 р.

УДК 546.47:543.226

**СИНТЕЗ ТА ТЕРМІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ГЕТЕРОМЕТАЛЬНОГО
АКВААМІНОДИФОСФАТУ НІКЕЛЮ(II)-КУПРУМУ(II)-ЦИНКУ**

Дослідження умов одержання та термічної стійкості гетерометальних гідратованих фосфатів перехідних металів (Ni, Cu, Zn), дає можливість одержувати матеріали з унікальними властивостями: термостійких пігментів, люмінофорів та каталізаторів для органічного синтезу [1-6]. Значний науковий інтерес становлять гетерометальні фосфати перехідних металів, що містять координований до йону металу аміак [7], які можуть проявляти біологічно активні властивості як стимулятори росту рослин [8].

Метою даної роботи є вивчення умов одержання, фізико-хімічних властивостей та послідовності термічних перетворень гетерометального акваамінодифосфату нікелю(II)-купруму(II)-цинку в умовах динамічного нагрівання.

Експериментальна частина

Гетерометальний акваамінодифосфат нікелю(II)-купруму(II) – цинку одержували методом висолювання з водно-аміачних розчинів дифосфатів ацетоном [9]. Як вихідні реагенти використовували гомогенізовано механічну суміш дифосфатів нікелю, купруму і цинку, синтезованих згідно [10, 11, 12], в заданому мольному співвідношенні, концентрований водний аміак (23÷25% мас.). Синтез проводили в такій послідовності. Механічну суміш дифосфатів нікелю, купруму та цинку із заданим мольним співвідношенням Ni:Cu:Zn розчиняли в концентрованому водному аміаку. Одержаний розчин вливали в ацетон. При цьому утворювалась донна фаза – масляниста рідина інтенсивно синього кольору. Маточний розчин відділяли, донну фазу витримували на повітрі при 15-25°C до повного затверднення і досягнення постійної маси. В результаті синтезу одержували полідисперсний порошок синього кольору. Умови синтезу і склад одержаних речовин наведені в табл. 1.

Таблиця 1.

Умови одержання акваамінодифосфату нікелю(II) – купруму(II) – цинку

| № п/п | Мольне співвідношення Ni : Cu : Zn у вихідній суміші | Аніонний склад, % P ₂ O ₅ (відн.) | | Кількість фаз у складі твердого продукту за даними рентгенофазового аналізу | Склад продуктів висолювання (без урахування домішки *моноформи PO ₄ ³⁻ , що міститься у вихідних Ni ₂ P ₂ O ₇ ·6H ₂ O, Cu ₂ P ₂ O ₇ ·5H ₂ O та Zn ₂ P ₂ O ₇ ·5H ₂ O) |
|-------|--|---|---|---|---|
| | | PO ₄ ³⁻ | P ₂ O ₇ ⁴⁻ | | |
| 1 | 0.65:0.80:0.55 | 8.0 | 92.0 | - | Ni _{0.67} Cu _{0.80} Zn _{0.55} P ₂ O ₇ ·3NH ₃ ·6H ₂ O (рентгеноаморфний) |
| 2 | 0.50:1.00:0.50 | 8.0 | 92.0 | - | Ni _{0.50} Cu _{1.00} Zn _{0.50} P ₂ O ₇ ·3NH ₃ ·4H ₂ O (рентгеноаморфний) |
| 3 | 0.30:1.20:0.50 | 4.8 | 95.2 | 1 | Ni _{0.30} Cu _{1.20} Zn _{0.50} P ₂ O ₇ ·3NH ₃ ·2H ₂ O |
| 4 | 0.40:1.20:0.40 | 5.0 | 95.0 | 1 | Ni _{0.40} Cu _{1.20} Zn _{0.40} P ₂ O ₇ ·3NH ₃ ·3.5H ₂ O |
| 5 | 0.50:1.20:0.30 | 5.2 | 94.8 | 1 | Ni _{0.50} Cu _{1.20} Zn _{0.30} P ₂ O ₇ ·3NH ₃ ·4H ₂ O |

*/ вихідні дифосфати нікелю, міді та цинку містять 4.0 % P₂O₅ (відн.) домішки моноформи PO₄³⁻

Для синтезованого Ni_{0.30}Cu_{1.20}Zn_{0.50}P₂O₇·3NH₃·2H₂O:

знайдено (%): NiO – 5.68; CuO – 24.63; ZnO – 10.54; P₂O₅ – 35.98; NH₃ – 13.28; H₂O – 9.89;

розраховано (%): NiO – 5.78; CuO – 24.62; ZnO – 10.50; P₂O₅ – 36.62; NH₃ – 13.18; H₂O – 9.30.

Аніонний склад продукту становив, % P₂O₅ – (відн.): P₂O₇⁴⁻ – 95.2; PO₄³⁻ – 4.8.

Хімічний склад визначали: Cu²⁺ – йодометрично, Ni²⁺ – ваговим методом з диметилглюксимом [13], а цинк визначали за різницею загальної концентрації катіонів (трилонометрично [14]) та вмістом Ni²⁺ і Cu²⁺, гравіметрії [15] – P₂O₅, відгонкою на апараті Сереньєва [14] – NH₃. Вміст води встановлювали за різницею втрати маси при нагріванні впродовж 2 год. при 750°C та вмістом аміаку. Аніонний склад продуктів синтезу аналізували методом кількісної паперової хроматографії [16].

Рентгенофазовий аналіз проводили за допомогою дифрактометра ДРОН-УМ1, використовуючи монохроматичне CuK_α-випромінювання. Як монохроматор використовувався монокристал графіту,

встановлений на дифрагованому пучку. Дифрактограми знімали методом крокового сканування в інтервалі кутів 2θ 4-80°. Крок сканування складав 0.05°, час експозиції в точці 3-9 с. Зарєстровані дифракційні максимуми апроксимували функцією псевдо-Фойгхта, виділяючи $K\alpha_1$ – компонент. Розрахунок параметрів елементарної комірки кристалічної решітки твердих дифосфатів, індиціювання рентгенограм та фазовий аналіз здійснювали за програмами для РС АТ/ХТ, розробленими на основі методик [17, 18]. Для одержаних в процесі термолізу нових речовин, уточнення параметрів елементарних комірок і розрахунки структурних параметрів досліджуваних зразків проводили методом повнопрофільного аналізу Рітвельда [19] з використанням параметрів ізоструктурних речовин, описаних в літературі, за програмою PowderCell 2.4 [20].

Спектри інфрачервоного поглинання зразків записували в області 4000 – 400 cm^{-1} за допомогою спектрофотометра Specord-75IR. Зразки для зйомок готували у вигляді таблеток на основі KBr, де концентрація досліджуваної речовини складала 0.3-0.5% мас. Спектри ЕПР реєстрували при 20°C на спектрометрі Radiopan SE / X – 2543 на частоті 9.3–9.6 ГГц. Параметри спектрів визначали за лініями СТС стандартних зразків $\text{Mn}^{2+}/\text{MgO}$.

Комплексний термічний аналіз проводили з використанням дериватографа Q-1500D. Термогравіметричні дослідження з динамічним режимом підвищення температури виконано в інтервалі від 20 до 790°C у платинових циліндричних тиглях з кришкою; наважка $\text{Ni}_{0.30}\text{Cu}_{1.20}\text{Zn}_{0.50}\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ складала 0.300 – 0.350 г. Кінцеві і всі проміжні продукти розкладу одержані при швидкості нагрівання зразків 5 град.хв.⁻¹. Послідовність перетворень при нагріванні оцінювали на основі даних хімічного аналізу продуктів термічного аналізу та паперової хроматографії [16].

Обговорення результатів

На основі результатів рентгенофазового аналізу (рис. 1) встановлений тип кристалічної решітки та розраховані параметри елементарної комірки вихідного акваамінодифосфату купруму(II)-цинку-нікелю (II), який кристалізується у ромбічній сингонії з параметрами елементарної комірки $a=8.542(1)$ Å, $b=15.655(1)$ Å, $c=18.819(1)$ Å, $V=2516.6$ Å³ (табл. 2); цей тип решітки відрізняється від індивідуальних акваамінодифосфатів купруму(II), цинку і нікелю(II) (рис. 1) та подвійних $\text{CuZnP}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiCuP}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [21, 22, 23].

Спектри електронного парамагнітного резонансу $\text{Ni}_{0.30}\text{Cu}_{1.20}\text{Zn}_{0.50}\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ представляють собою суперпозиції ліній з параметрами $g_{\parallel} = 2.366$, $g_{\perp} = 2.051$, $g_{\text{ef.}} = 2.126$ і $g_{\text{ef.}} = 1.680$, $g_{\text{ef.}} = 2.155$, $\Delta H = 52$ (mT), $\Delta H = 63$ (mT). Дані результати можуть вказувати на формування в структурі трьох типів парамагнітних центрів – статистично розподілених пар Cu-Zn, Cu-Ni і Cu-Cu. Симетричні лінії відповідають існуванню в кристалічній ґратці йонів Cu^{2+} , що беруть участь в обмінних взаємодіях з іншими парамагнітними йонами (у тому числі і Ni^{2+} у високоспіновому стані). Величина $g_{\text{ef.}}$, як показує порівняння з параметрами комплексів Cu^{2+} з однорідним і різним донорним оточенням (в даному випадку донорами є атоми кисню і нітрогену), вказує на формування у вузлах ґраток різнолігандних координаційних сполук з йон-молекулярними і йон-йонними зв'язками $\text{M}^{2+} - \text{H}_2\text{O}$, $\text{M}^{2+} - \text{NH}_3$, $\text{M}^{2+} - \text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ [24-26].

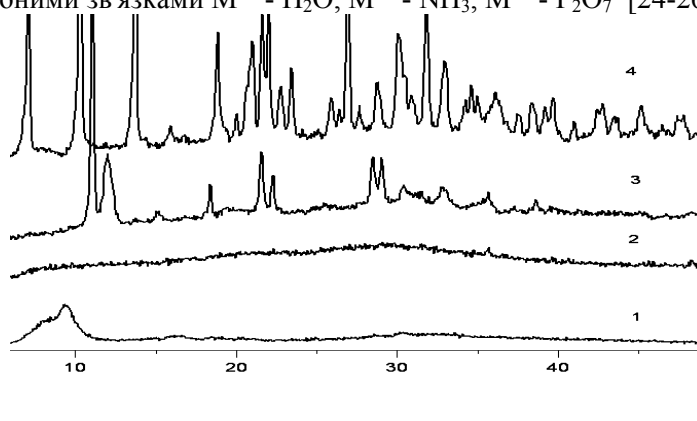


Рис. 1. Дифрактограми акваамінодифосфатів: $\text{Ni}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1), $\text{Zn}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (2), $\text{Cu}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ (4) та $\text{Cu}_{1.20}\text{Zn}_{0.50}\text{Ni}_{0.30}\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (3).

За даними термічного аналізу (рис. 2) процес термолізу $\text{Ni}_{0.30}\text{Cu}_{1.20}\text{Zn}_{0.50}\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ супроводжується, судячи за кривою ДТА, ендотермічними ефектами з мінімумами при 100, 115, 200, 260 і 400 °С. При 480 °С спостерігається максимум екзотермічного ефекту, який накладається на ендотермічний.

Процес втрати маси складається з трьох основних етапів: 1 – 80 – 160 °С, 2 – 160 – 355°C, 3 – 355 – 500°C. За даними хімічного аналізу продуктів нагрівання $\text{Ni}_{0.30}\text{Cu}_{1.20}\text{Zn}_{0.50}\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (рис.1, криві 2, 3) встановлено, що на першій стадії розкладу в інтервалі 70-170 °С видаляється одночасно аміак і вода. При цьому, за даними хроматографії (табл. 3) в зразку, відібраному при 160 °С, частка йону PO_4^{3-} зростає до

28.0% від загального вмісту P₂O₅, а йону P₂O₇⁴⁻ - зменшується до 72.0%. Отже, на цьому етапі відбувається часткова деструкція дифосфатного аніону.

Таблиця 2

Рентгенограма Cu_{1.20}Zn_{0.50}Ni_{0.30}P₂O₇·3NH₃·2H₂O

| № піку | d експ., Å | h k l | d розрахов., Å | I, % |
|--------|------------|-------|----------------|------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | 7.991 | 0 1 2 | 8.064 | 100 |
| 2 | 7.470 | 1 1 0 | 7.498 | 24 |
| 3 | 7.250 | 0 2 1 | 7.227 | 20 |
| 4 | 5.848 | 1 1 2 | 5.864 | 5 |
| 5 | 4.820 | 1 1 3 | 4.811 | 12 |
| 6 | 4.115 | 2 1 0 | 4.120 | 23 |
| 7 | 3.989 | 1 1 4 | 3.985 | 14 |
| 8 | 3.129 | 0 5 0 | 3.131 | 18 |
| 9 | 3.073 | 0 1 6 | 3.075 | 17 |
| 10 | 2.933 | 1 5 0 | 2.939 | 8 |
| 11 | 2.834 | 1 4 4 | 2.837 | 5 |
| 12 | 2.726 | 3 0 2 | 2.725 | 8 |
| 13 | 2.700 | 2 3 4 | 2.704 | 5 |
| 14 | 2.516 | 0 6 2 | 2.514 | 7 |
| 15 | 2.328 | 0 1 8 | 2.326 | 6 |
| 16 | 1.594 | 2 7 7 | 1.594 | 5 |

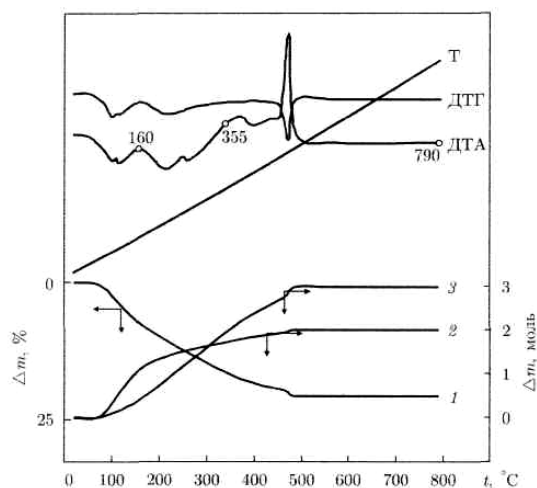
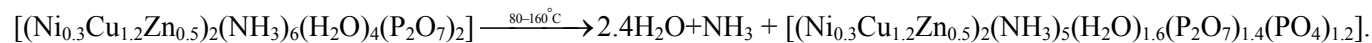
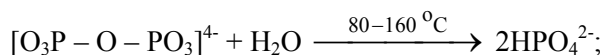
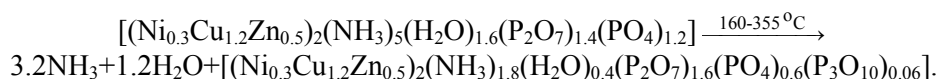
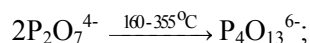
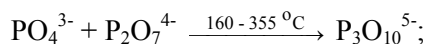


Рис. 2. Термогравіметричні криві Ni_{0.30}Cu_{1.20}Zn_{0.50}P₂O₇·3NH₃·2H₂O та відповідні величини втрати маси зразку ТГ (1), H₂O (2) і NH₃ (3) в процесі динамічного нагріву зі швидкістю 5 град·хв⁻¹ (на кривій ДТА позначені точки одержання зразків для досліджень)

Результати хімічного аналізу продуктів свідчать про те, що на початковій стадії термолізу видаляється одночасно приблизно 0.5 моль аміаку і 1.2 моль води на 1 моль вихідної речовини. Цей процес можна представити такими схемами:



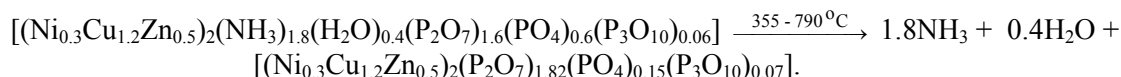
При подальшому підвищенні температури в інтервалі 160-355 °С відбувається перетворення монофосфат- і дифосфат-йонів на триполіфосфатні йони, що супроводжується видаленням ще 1.6 моль аміаку і 0.6 моль води. При цьому, за даними хроматографії, аніонний склад продуктів термолізу при 300-390 °С становив 13.6 % P₂O₅ у вигляді PO₄³⁻, 82.0 % - у вигляді P₂O₇⁴⁻ і 4.4 % - у вигляді P₃O₁₀⁵⁻. Такий розподіл P₂O₅ по олігоформах з врахуванням відомих уявлень [3, 4] про процеси термічних перетворень гідратованих фосфатів можна представити наступними схемами термолізу: 2HPO₄²⁻ $\xrightarrow{160-355^\circ C}$ P₂O₇⁴⁻ + H₂O;



Зміни складу $Ni_{0.30}Cu_{1.20}Zn_{0.50}P_2O_7 \cdot 3NH_3 \cdot 2H_2O$ в процесі нагрівання

| Температура одержання зразку, °C | Брутто-склад продуктів термолізу за даними хімічного аналізу | Відносний розподіл за олігоформами, % P_2O_5 (відн.) | | | | Кількість моль H_2O і NH_3 , видалених з вихідної речовини | |
|----------------------------------|---|--|---------------|------------------|------------------|--|--------|
| | | PO_4^{3-} | $P_2O_7^{4-}$ | $P_3O_{10}^{5-}$ | $P_4O_{13}^{6-}$ | NH_3 | H_2O |
| 20 | $0.3NiO \cdot 1.2CuO \cdot 0.5ZnO \cdot P_2O_5 \cdot 3.0NH_3 \cdot 2.0H_2O$ | 4.8 | 94.2 | — | — | 0 | 0 |
| 160 | $0.3NiO \cdot 1.2CuO \cdot 0.5ZnO \cdot P_2O_5 \cdot 2.5NH_3 \cdot 0.8H_2O$ | 28.0 | 72.0 | — | — | 0.5 | 1.2 |
| 355 | $0.3NiO \cdot 1.2CuO \cdot 0.5ZnO \cdot P_2O_5 \cdot 0.9NH_3 \cdot 0.2H_2O$ | 13.6 | 82.0 | 4.4 | сліди | 2.1 | 1.8 |
| 790 | $0.3NiO \cdot 1.2CuO \cdot 0.5ZnO \cdot P_2O_5$ | 3.7 | 91.2 | 5.1 | — | 3.0 | 2.0 |

Екзотермічний ефект при 480°C співпадає з видаленням залишків NH_3 та H_2O і утворенням безводного $Ni_{0.3}Cu_{1.2}Zn_{0.5}P_2O_7$. При цьому в продукті термолізу ще наявні триполіфосфати, які фіксуються аж до 790 °C:



Таблиця 4

Рентгенографічні дані $Ni_{0.30}Cu_{1.20}Zn_{0.50}P_2O_7$

| № піку | h k l | 2θ , градуси | d, Å | I/I ₀ , % |
|--------|--------|---------------------|--------|----------------------|
| 1. | 1 1 0 | 17.561 | 5.0462 | 9 |
| 2. | 0 0 1 | 20.513 | 4.3262 | 15 |
| 3. | -1 1 1 | 23.687 | 3.7531 | 5 |
| 4. | -2 0 1 | 29.175 | 3.0585 | 100 |
| 5. | 0 2 1 | 30.099 | 2.9666 | 93 |
| 6. | 1 1 1 | 30.205 | 2.9564 | 48 |
| 7. | 2 2 0 | 35.552 | 2.5231 | 25 |
| 8. | 1 3 0 | 35.852 | 2.5026 | 23 |
| 9. | 0 0 2 | 41.723 | 2.1631 | 5 |
| 10. | -3 1 1 | 42.497 | 2.1255 | 13 |
| 11. | -2 0 2 | 42.740 | 2.1139 | 14 |
| 12. | 3 1 0 | 43.661 | 2.0714 | 8 |
| 13. | 1 3 1 | 43.833 | 2.0637 | 28 |
| 14. | 2 2 1 | 45.681 | 1.9844 | 11 |
| 15. | -2 2 2 | 48.470 | 1.8765 | 23 |
| 16. | -1 3 2 | 52.524 | 1.7408 | 9 |
| 17. | -3 3 1 | 53.527 | 1.7106 | 15 |
| 18. | 3 3 0 | 54.509 | 1.6820 | 12 |
| 19. | 4 0 0 | 57.311 | 1.6063 | 7 |
| 20. | 2 0 2 | 58.106 | 1.5862 | 10 |
| 21. | 1 5 0 | 58.346 | 1.5802 | 8 |
| 22. | -4 2 1 | 59.450 | 1.5535 | 8 |
| 23. | 1 3 2 | 59.644 | 1.5489 | 23 |
| 24. | -4 0 2 | 60.492 | 1.5292 | 8 |
| 25. | -1 5 1 | 60.847 | 1.5212 | 6 |
| 26. | -3 3 2 | 61.216 | 1.5128 | 5 |
| 27. | 3 3 1 | 63.904 | 1.4555 | 9 |
| 28. | 1 5 1 | 64.175 | 1.4501 | 8 |

Цю схему підтверджують також дані ІЧ спектроскопії. Встановлено, що для гідратованого аміачного дифосфату $Ni_{0.30}Cu_{1.20}Zn_{0.50}P_2O_7 \cdot 3NH_3 \cdot 2H_2O$ та продуктів його нагрівання аж до 355°C в області 1430 cm^{-1} спостерігається смуга поглинання, яка відповідає деформаційним коливанням координованої молекули аміаку, а при 1250 cm^{-1} - лише симетричним деформаційним коливанням NH_3 . Остання фіксується як інтенсивна лінія лише до 160°C, а для зразків, відібраних при 355°C, в області 1200–1000 cm^{-1} спостерігається широка дифузійна область поглинання, яка вказує на те, що відбувається аморфізація продуктів з утворенням вищих поліфосфатів. Тому деформаційні коливання координованих молекул аміаку можна оцінювати як прояв стійкого водневого зв'язку у ланцюжку йони металів-аміак-дифосфатний аніон [27,28]. У всіх спектрах спостерігається наявність асиметричних коливань групи P—O—P у вигнутій конфігурації $P_2O_7^{4-}$ в області 700–720 cm^{-1} [29].

За даними рентгенофазового аналізу одержані продукти випалу при 160-355 °С рентгеноаморфні. Кінцевим продуктом термолізу (згідно даних рентгенографії) є безводний кристалічний дифосфат $\text{Ni}_{0.30}\text{Cu}_{1.20}\text{Zn}_{0.50}\text{P}_2\text{O}_7$, який одержаний вперше (при 790 °С). На основі даних повнопрофільного аналізу дифракційної картини встановлено його параметри та просторову групу $C 2/m$; речовина має моноклінний тип кристалічної решітки з параметрами елементарної комірки: $a = 6.741(1) \text{ \AA}$, $b = 8.190(1) \text{ \AA}$, $c = 4.542(2) \text{ \AA}$, $\beta = 107.70^\circ$, $V = 238.89 \text{ \AA}^3$, $Z = 2$ (табл. 4); він ізоструктурний дифосфату міді-цинку [30].

Таким чином, внаслідок виконаних досліджень встановлені умови одержання та температурні інтервали перетворень $\text{Ni}_{0.30}\text{Cu}_{1.20}\text{Zn}_{0.50}\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ і умови утворення $\text{Ni}_{0.3}\text{Cu}_{1.2}\text{Zn}_{0.5}\text{P}_2\text{O}_7$.

РЕЗЮМЕ

Досліджено умови одержання та фізико-хімічних властивості гетерометального акваамінодифосфату нікелю(II)-купруму(II)-цинку $\text{Ni}_{0.30}\text{Cu}_{1.20}\text{Zn}_{0.50}\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ та вивчені термічні перетворення у динамічному режимі нагрівання. На основі результатів комплексу аналізів (хімічного, ЕПР, ІЧ спектроскопії, паперової хроматографії і рентгенофазового) продуктів нагрівання запропоновано схеми термічних перетворень акваамінодифосфату нікелю(II)-купруму(II)-цинку.

РЕЗЮМЕ

Исследованы условия получения и физико-химические свойства гетерометального аквааминодифосфата никеля-меди-цинку $\text{Ni}_{0.30}\text{Cu}_{1.20}\text{Zn}_{0.50}\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и изучены термические превращения в динамическом режиме нагревания. На основе результатов комплекса анализов (химического, ЕПР, ИК спектроскопического, бумажной хроматографии и рентгенофазового) продуктов нагревания предложены схемы термических превращений гидратированного аммиачного дифосфата никеля-меди(II) -цинку.

SUMMARY

Synthesis and characterization of Compounds with composition mixed-metallic $\text{Ni}_{0.30}\text{Cu}_{1.20}\text{Zn}_{0.50}\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ were isolated. The composition was studied by the methods of chemical, paper chromatography, X-ray analyses and IR, ESR spectroscopy. The order of thermal transformations was established using method of thermal analysis. The general schemes of thermolysis are compiled. Structure and crystalline characteristics of dehydrated diphosphates prepared in the first time were determined by the Ritveld method.

ЛІТЕРАТУРА

1. Glaum R. Neue Untersuchungen an wasserfeien Phosphaten der Übergangsmetalle. Gießen / R. Glaum.: Justus – Liebig – Universität, 1999. - P. 217.
2. Калинин А. А. Исследование связи каталитической активности фосфатных катализаторов с условиями их приготовления / А. А. Калинин, Г. В. Кабанова, И. П. Кириллов // Изв. вузов. Химия и хим. технология. – 1965. – Т. 8, № 1. – С. 88–93.
3. Щегров Л. Н. Фосфаты двухвалентных металлов / Л. Н. Щегров. – К.: Наукова думка, 1987. – 216 с.
4. Констант З. А. Фосфаты двухвалентных металлов / З. А. Констант, А. П. Диндуне. – Рига: Зинатне, 1987. – 371 с.
5. Averbuch-Pouchot M. T. Topics in phosphate chemistry / M. T. Averbuch-Pouchot, A. Durif. – World Scientific: 1996. – 404 p.
6. Arum S. Wogh Chemically bonded phosphate ceramics: Twenty-first Century Materials with Diwerse Applications / S. Arum. – Elsevier: 2004. – 304 p.
7. Zhiljak I. D. Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} and Cd^{2+} aquaammine diphosphates / I. D. Zhiljak, V. A. Kopilevich, L. V. Voitenko, D. A. Savchenko, N. M. Prokochuk // XIX Mendeleev Congress on general and applied chemistry. – Volgograd. – 2011. – Vol. 2. – P. 658.
8. Копилевич В. А. Биологическая активность координационных соединений аквааминодифосфатов Co^{2+} , Cu^{2+} и Zn^{2+} / В. А. Копилевич, Л. В. Войтенко, И. Д. Жилияк [и др.] //Тезисы докладов XXIII Международной Чугаевской конференции по координационной химии. – Одесса. – 2007. – С. 454.
9. Деклараційний патент № 6090 України, С01В 25/26. Твердий гідратований потрійний аміачний пірофосфат міді (II) – цинку – нікелю (II) / Копілевич, І. Д. Жилияк, Л. В. Войтенко (Україна); заявник і патентотримач Національний університет біоресурсів і природокористування. - № 20040907508; Заявл. 14.09.2004; Опубл. 15.04.2005. Бюл. № 4.
10. Лавров А. В. Влияние рН на взаимодействие ионов никеля с пирофосфатом калия / А. В. Лавров, Т. А. Быканова, Ю. М. Кесслер // Изв. АН СССР. Неорган. материалы. – 1976. – Т.12, № 3. – С. 491-494.
11. Кохановский В. В. Взаимодействие водных растворов пирофосфатов калия и азотнокислой меди / В. В. Кохановский, З. Н. Земцова // Весці АН Беларускай ССР. – 1981. – № 5. – С. 5–9.
12. Кохановский В. В. Исследование малорастворимых соединений в системе $\text{K}_4\text{P}_7\text{O}_7 - \text{Zn}(\text{NO}_3)_2 - \text{H}_2\text{O}$ / В. В. Кохановский // Журн. неорган. химии. – 1995. – Т. 40, №1. – С. 173–176.
13. Пешкова В. М. Аналитическая химия никеля. Сер. Аналитическая химия элементов / В. М. Пешкова, В. М. Савостина. – М.: Наука, 1966. – 199 с.
14. Комплексные соединения в аналитической химии (Теория и практика применения) /Ф. Умланд, А. Янсен, Д. Тириг, Г. Вюнш. – Москва: Мир. – 1975. – 499 с.
15. ГОСТ 20851.1 – 75 (СТ СЭВ 2531 – 80, СТ СЭВ 2532 – 80, СТ СЭВ 3369 – 81), ГОСТ 20851.2 – 75 – ГОСТ 20851.4 – 75. Удобрения минеральные. Методы анализа. – Введ. 01.01.76. – М.: Изд – во стандартов, 1983. – 75 с.

16. Продан Е. А. Триполифосфаты и их применение / Е. А. Продан, Л. И. Продан, Н. Ф. Ермоленко. – Минск: Наука и техника, 1969. – 536 с.
17. Karpets M. V. The influence of Zr alloying on the structure and properties of Al_3Ti / M. V. Karpets, Yu. V. Milman, O. M. Varabash [et al.] // *Intermetallics*. – 2003. – Vol. 11. – P. 241–249.
18. Щехтман В.Ш., Диланян Р.А. Введение в рентгеновскую кристаллографию. – Черногорловка (Моск. Обл.): Изд-во ИПХ РАН, 2002. – 144 с.
19. Altomare A. A systematic procedure for the decomposition of a powder diffraction pattern. A systematic procedure for the decomposition of a powder diffraction pattern / A. Altomare, R. Caliendo, C. Cuocci [et al.] // *J. Appl. Crystallogr.* – 2003. – Vol. 36, № 3. – P. 906–913.
20. [hppt://ftp.bam.de/Powder_Cell/pcw23.exe](http://ftp.bam.de/Powder_Cell/pcw23.exe)
21. Жияк І. Д. Синтез і термічні властивості гетерометального акваамінодифосфату $NiCuP_2O_7 \cdot 3NH_3 \cdot 3,5H_2O$ / І. Д. Жияк, В. А. Копілевич, Л. В. Войтенко, Д. А. Савченко, Н. М. Прокопчук // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету. Серія: Хімія. – 2011. – Вип. 18. – С. 35–39.
22. Жияк І. Д. Гідратовані аміачні дифосфати міді(II)-цинку / І. Д. Жияк, В. А. Копілевича, Л. В. Войтенко // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Хімія. – 2004. – Вип. 11-12. – С.12-15.
23. Копілевич В.А. Синтез и термические превращения гидратированного аммиачного дифосфата меди(II) / В. А. Копілевич, Л. В. Войтенко, И. Д. Жияк // Журн. неорган. химии. – 2005. – Т. 50, № 11. – С. 1769–1775.
24. Копілевич В. А., Жияк І. Д., Войтенко Л. В., Трачевский В. В. Гетерометальные акваамінодифосфаты // Журн. общ. химии. – 2006. – Т. 76, Вып. 9. – С. 1445 – 1451.
25. Яблоков Ю. В. Парамагнитный резонанс обменных кластеров / Ю. В. Яблоков, В. К. Воронкова, Л. В. Мосина. – М.: Наука, 1988. – 181 с.
26. Митрофанов В. Я. Спектроскопия обменно-связанных комплексов в ионных кристаллах / В. Я. Митрофанов, А. Е. Никифоров, В. Ч. Черепанов. – М.: Наука, 1985. – 144 с.
27. Копілевич В. А. Термічні перетворення гетерометального дифосфату акваамінінікелю (II) – міді (II) – цинку / В. А. Копілевич, І. Д. Жияк, Л. В. Войтенко, М. С. Слободяник // Доповіді НАНУ. – 2009. – № 4. – С. 142–147.
28. Войтенко Л. В. Двойные гидратированные аммиачные дифосфаты кобальта (II) – меди (II) и никеля (II) - меди (II) / Л. В. Войтенко, И. Д. Жияк, В. А. Копілевич // Журн. прикл. химии. – 2005. – Т. 78. – Вып. 3. – С. 369 – 372.
29. Атлас ИК спектров фосфатов. Двойные моно- и дифосфаты / Под. ред. В. В. Печковского. - М.: Наука, 1990. – 244 с.
30. El Maadi A. Synthesis and characterization of $(Zn,M)_2P_2O_7$ (M=Mn,Cu) / A. El Maadi, A. Boukhari, E. M. Holt, S. Flandrois // *Journal of Alloys Compd.* – 1994. – Vol. 205. – P. 243–247.

Поступило до редакції 10.02.2013 р.

Н. М. Прокопчук

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ

УДК 546.185,546.732,546.47

СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ ТВЕРДИХ ГЕТЕРОМЕТАЛЬНИХ АКВОАМІНОДИФОСФАТІВ КОБАЛЬТУ(II)-ЦИНКУ

Фосфати двовалентних металів знаходять широке застосування у вигляді оптичного скла, люмінофорів, каталізаторів, електромагнетиків, пластифікаторів, детергентів, мінеральних добрив та інших сучасних технічних матеріалів [1-6]. Можливість і ефективність використання речовин цього класу визначаються їхнім складом, будовою і особливостями поведінки при нагріванні. Завдяки наявності у фосфатах такого типу аміачного нітрогену, води, фосфатного аніону і металів-мікроелементів, які проявляють каталітичну чи біологічну активність можливе їхнє використання у сільському господарстві [7-10].

Метою роботи було виділити у твердому стані нові гетерометальні дифосфати змішаного складу за катіонною компонентою, які раніше не були описані в літературі і можуть знайти практичне використання у промисловості та сільському господарстві.

Експериментальна частина

Акваамінодифосфати кобальту(II)-цинку одержали гетерогенним синтезом, шляхом насичення механічної суміші гідратованих дифосфатів кобальту(II) і цинку газоподібним аміаком при кімнатній температурі. Як вихідні реагенти використані тверді порошкоподібні дифосфат кобальту(II) $Co_2P_2O_7 \cdot 6H_2O$ і цинку $Zn_2P_2O_7 \cdot 5H_2O$, отримані відповідно до наступних методик [11-16]. Синтез виконували наступним чином: наважки дифосфатів кобальту(II) і цинку, взятих відповідно до мольних співвідношень $CoO:ZnO=1.0:3.0$; $1.0:1.0$; $3.0:1.0$, впродовж 48 год. витримували в атмосфері газоподібного аміаку в герметизованому ексикаторі до повного розчинення суміші. В'язку масу видаляли з атмосфери аміаку і витримували при 288...298 К на повітрі до досягнення постійної маси [17].

Формули синтезованих речовин встановлено за їхнім хімічним складом (табл. 1).

Важливим моментом при дослідженні дифосфатів є перевірка вмісту аніонної складової, для цього використано метод кількісної паперової хроматографії (на холодну, з застосуванням кислотного розчинника на основі ацетону та трихлороцтової кислоти) [18].

Таблиця 1

Визначення складу подвійного акваамінодифосфату кобальту(II)-цинку

| Задане мольне співвідношення CoO : ZnO | Компоненти продуктів | | | | | |
|---|--|-------|-------------------------------|---|-----------------|------------------|
| | CoO | ZnO | P ₂ O ₅ | | NH ₃ | H ₂ O |
| | | | PO ₄ ³⁻ | P ₂ O ₇ ⁴⁻ | | |
| Вміст компонентів, %: | | | | | | |
| 3 : 1 | 28.82 | 10.43 | 36.39 | | 5.04 | 19.47 |
| | | | 6.0 | 94.0 | | |
| 1 : 1 | 19.52 | 21.16 | 37.14 | | 7.08 | 15.61 |
| | | | 6.0 | 94.0 | | |
| 1 : 3 | 9.79 | 31.89 | 37.08 | | 10.19 | 11.17 |
| | | | 4.0 | 96.0 | | |
| Знайдено, %: | | | | | | |
| 3 : 1 | 28.77 | 10.41 | 36.33 | | 5.05 | 19.44 |
| 1 : 1 | 18.69 | 21.15 | 36.88 | | 7.02 | 15.48 |
| 1 : 3 | 9.77 | 31.85 | 37.03 | | 10.16 | 11.18 |
| Хімічна формула за речовинним складом: | | | | | | |
| 3 : 1 | Co _{1.5} Zn _{0.5} P ₂ O ₇ ·1.2NH ₃ ·4.2H ₂ O | | | | | |
| 1 : 1 | Co _{1.0} Zn _{1.0} P ₂ O ₇ ·1.6NH ₃ ·3.3H ₂ O | | | | | |
| 1 : 3 | Co _{0.5} Zn _{1.5} P ₂ O ₇ ·2.3NH ₃ ·2.4H ₂ O | | | | | |

Вміст кобальту(II) знаходили з β-нітрузо-α-нафтолом – фотометричним методом [19], цинку – методом інверсійної хронопотенціометрії на приладі М-ХА 1000-5 [20] сумарний вміст кобальту(II) і цинку – трилонометрично [21], фосфору – ваговим хінолін-молібденовим [22], аміаку – відгонкою під вакуумом на апараті Сереньева [23, 24], загальний вміст води і аміаку – за різницею втрати маси при нагріванні впродовж 2 год. при 750°C.

ІЧ спектри записували за допомогою спектрофотометра Specord 75-IR. Зразок для зйомки готували у вигляді спресованої з КВг таблетки, яка містила 0.2-0.3 мас. % досліджуваної речовини.

Рентгенофазовий аналіз здійснювали за допомогою дифрактометра ДРОН-УМ1 (CuK_α - випромінювання). Як монохроматор використовувався монокристал графіту, встановлений на дифрагованому пучку. Дифрактограми знімали методом крокового сканування в інтервалі кутів 2Θ 4-80°. Крок сканування складав 0.05°, час експозиції в точці – 3-9 с. Зареєстровані дифракційні максимуми апроксимували функцією псевдо-Фройгхта, виділяючи K_{α1}-компонент. Розрахунки параметрів комірки кристалічної решітки проводили за методикою [25].

Результати і їх обговорення

Слід зазначити, що у одержаних акваамінодифосфатах кобальту(II)-цинку спостерігається, як і у подвійних монофосфатах нікелю(II)-цинку і кобальту(II)-цинку [26], близька до лінійної залежність між мольною часткою цинку у сполуці та кількостями аміаку, води та сумарною кількістю води та аміаку. Як слідує з даних, наведених на рис. 1. із зростанням вмісту Zn²⁺ у сполуках збільшується вміст аміаку і знижується – води та сумарної кількості води і аміаку. На нашу думку, ці закономірності дозволяють зробити припущення щодо природи утворених фосфатів як твердих розчинів заміщення. Збільшення вмісту цинку та відповідне зменшення вмісту кобальту(II) призводить до зміни насичення координаційної сфери йонів металів-комплексотворювачів, так як для Co²⁺ більш характерне координаційне число 6, тоді як для цинку – 4. Підтвердженням цього є те, що для аквааміноортофосфатів нікелю(II)–кобальту(II) не відмічено лінійної залежності зміни вмісту аміаку чи води від мольної частки нікелю чи кобальту [26].

Наявність координованого катіонами Co²⁺ і Zn²⁺ аміаку у складі одержаних акваамінофосфатів підтверджено даними ІЧ спектроскопії. У табл. 2 наведено характеристичні частоти смуг поглинання координованих молекул NH₃ на ІЧ спектрах синтезованих речовин і вказано на їх відсутність у вихідних Co₂P₂O₇·6H₂O і Zn₂P₂O₇·5H₂O.

Таким чином, на ІЧ спектрі акваамінодифосфату кобальту(II)-цинку спостерігаються смуги поглинання в інтервалі 1395...1340 см⁻¹, характерні для координованої молекули аміаку, які відсутні на ІЧ спектрах вихідних Co₂P₂O₇·6H₂O і Zn₂P₂O₇·5H₂O.

Асиметричні і симетричні валентні коливання групи P₂O₇⁴⁻ у області 1120...720 см⁻¹ доводять присутність дифосфатної групи і є наявними в ІЧ спектрах всіх досліджених сполук.

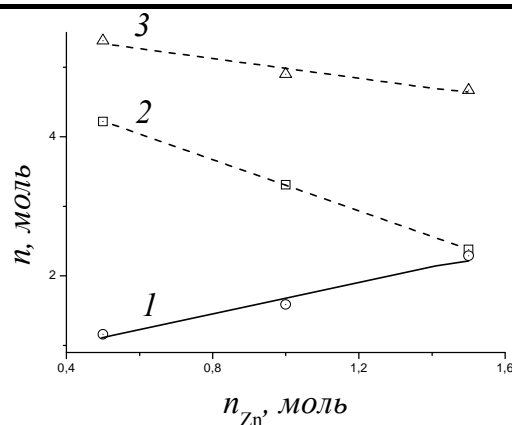


Рис. 1. Залежність вмісту NH_3 (1), H_2O (2) та їх сумарного вмісту (3) від частки цинку в складі подвійних акваамінодифосфатів кобальту(II)-цинку

Результати рентгенофазового аналізу показали, що синтезовані сполуки загальної брутто-формули $\text{Co}_x\text{Zn}_{2-x}\text{P}_2\text{O}_7 \cdot n(\text{NH}_3) \cdot m(\text{H}_2\text{O})$, де $x=0.5 \dots 1.5$; $n=1.2 \dots 2.3$; $m=2.4 \dots 4.2$ – рентгеноаморфні. Слід зазначити, що описані в літературі індивідуальні гідратований аміачний дифосфат кобальту(II) [27] і цинку [27, 28] також рентгеноаморфні. Щодо подвійних гідратованих аміачних фосфатів у склад яких входять кобальт(II) або цинк, то вони у переважній більшості також – рентгеноаморфні [29-33], за виключенням твердих розчинів заміщення, до складу яких входять Cu^{2+} і Cd^{2+} . Можливо, це пов'язано з тим, що структура цих солей будується на основі індивідуальних кристалічних $\text{Cu}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot (2.5-3)\text{H}_2\text{O}$ і $\text{Cd}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{NH}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Таблиця 2

Частоти максимумів смуг поглинання NH_3 на ІЧ спектрах подвійних акваамінодифосфатів кобальту(II)-цинку у порівнянні з вихідними $\text{Co}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ і $\text{Zn}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

| Сполуки | Максимуми характеристичних смуг поглинання NH_3 , cm^{-1} | Віднесення |
|---|---|---|
| $\text{Co}_{1.5}\text{Zn}_{0.5}\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 1.2\text{NH}_3 \cdot 4.2\text{H}_2\text{O}$ | 3410-3135 с.ш. 1395 сл. 1340 пл. | $\nu(\text{H}_2\text{O}), \nu_{\text{as}}(\text{NH}_3)$ $\delta_{\text{s}}(\text{NH}_3)$ |
| $\text{Co}_{1.0}\text{Zn}_{1.0}\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 1.6\text{NH}_3 \cdot 3.3\text{H}_2\text{O}$ | 3415-3140 с.ш. 1415 ср. 1355 сл. | $\nu(\text{H}_2\text{O}), \nu_{\text{as}}(\text{NH}_3)$ $\delta_{\text{s}}(\text{NH}_3)$ |
| $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{1.5}\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2.3\text{NH}_3 \cdot 2.4\text{H}_2\text{O}$ | 3405-3145 с.ш. 1410 ср. 1340 пл. | $\nu(\text{H}_2\text{O}), \nu_{\text{as}}(\text{NH}_3)$ $\delta_{\text{s}}(\text{NH}_3)$ |
| $\text{Co}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ | відсутні | - |
| $\text{Zn}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ | відсутні | - |

с. - сильна; ср. – середня; сл. – слабка; ш. - широка інтенсивна смуга поглинання; пл. – плече.

Таким чином, шляхом насичення твердих механічних сумішей в статичних умовах газоподібним аміаком одержано акваамінодифосфати кобальту(II)-цинку, які є твердими розчинами заміщення. Методами хімічного аналізу та ІЧ спектроскопії встановлено склад та доведено наявність координованих молекул аміаку у цих сполуках. Склад аніонної компоненти підтверджено методом кількісної паперової хроматографії.

РЕЗЮМЕ

Вперше одержані у твердому стані гетерометальні акваамінодифосфати кобальту(II)-цинку, що є твердими розчинами заміщення та досліджено їх фізико-хімічні властивості.

РЕЗЮМЕ

Впервые получены твердые гетерометаллические аквааминодифосфаты кобальта(II)-цинка, которые являются твердыми растворами замещения и исследованы их физико-химические характеристики.

SUMMARY

The solid Cobalt(II)-Zinc aquaammine diphosphates were obtained as a substitutional solid solution and their physico-chemical properties were examined.

ЛІТЕРАТУРА

1. Неорганические фосфатные материалы / под ред. Т. Каназава. – К.: Наукова думка, 1998. – 298 с.
2. Корбридж Д. Фосфор: Основы химии, биохимии, технологи / Д. Корбридж. – М.: Мир, 1982. – 650 с.
3. Щегров Л. Н. Фосфаты двухвалентных металлов / Л. Н. Щегров. – К.: Наукова думка, 1987. – 216 с.

4. Констант З. А. Фосфаты двухвалентных металлов / З. А. Констант, А. П. Диндуне. – Рига: Зинатне, 1987.–371 с.
5. Жданов Ю. Ф. Химия и технология полифосфатов / Ю. Ф. Жданов. – М.: Химия, 1979. – 240 с.
6. Копілевич В. А. Синтез та термічні перетворення індивідуальних і азотовмісних фосфатів марганцю(II), кобальту(II), міді(II), цинку: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра хім. наук: 05.17.01. – Київ, 1994. – 42 с.
7. Вплив обробки насіння цукрових буряків на його посівні якості / Л. І. Бублик, Л.М. Черв'якова, Т. П. Панченко [та ін.] // Карантин і захист рослин. – 2007. – № 7. – С. 14–16.
8. Комплексні азотовмісні фосфати і їх вплив на життєздатність і продуктивність корисних комах / В. А. Копілевич, Л. В. Войтенко, Т. Б. Аретинська [та ін.] // Біоресурси і природокористування. – 2010. – Т.2. – № 1–2. – С.34–39.
9. Пат. 33163 Україна, МПК А01 К 67/00. Спосіб вирощування дубового шовкопряда / В.О. Трокоз, Т.Б. Аретинська, В.А. Копілевич, Н.М. Прокопчук (Україна). – № у 2008 011813; Заявл. 12.02.2008; Опубл. 10.06.2008. Бюл. № 11. – 7 с.
10. Пат. 13102 Україна, МПК⁷ С 01В 25/26. Кристалічний фосфат аквааммінцинку як стимулятор росту кукурудзи і люпину білого та спосіб його одержання / В.А. Копілевич, Л.М. Щегров, Л.В. Войтенко та ін. (Україна). – № 4893653/SU; Заявл. 26.12.90; Опубл. 28.02.97, Бюл. № 1. – с. 5.
11. Bassett W. L. Studies of phosphates. IV. Pyrophosphates of some bivalent metals and their double salts, and solid solutions with sodium pyrophosphate / W. L. Bassett, J. V. Bedwell, J. V. Hutchinson // J. Chem. Soc. – 1936. – № 10. – P. 2883–2885.
12. Ammar I. A. Stoichiometry of the Co (II) pyrophosphate complexes by measurements / I. A. Ammar, A. Saad // Electrochim. Acta. – 1971. – № 16. – P. 383–389.
13. Кохановский В. В. Исследование взаимодействия дифосфата калия с азотнокислым кобальтом в водном растворе / В. В. Кохановский, Е. А. Продан // Журн. неорг. химии. – 1988. – Т. 33, Вып. 3. – С. 761–765.
14. Селиванова Н. М. О влиянии рН раствора на реакцию цинка с пирофосфатом / Н. М. Селиванова, Н. Ю. Морозова, Г. А. Селиванова // Журн. неорг. химии. – 1978. – Т. 23, № 5. – С. 1206–1210.
15. Антрапцева Н. М. Визначення оптимальних умов одержання дифосфату цинку пентагідрату / Н. М. Антрапцева, А. А. Ключвант // Вопросы химии и хим. техн. – 2004. – № 4. – С. 17–19.
16. Кохановский В. В. Исследование малорастворимых соединений в системе $K_4P_7O_{17}-Zn(NO_3)_2-H_2O$ / В. В. Кохановский // Журн. неорг. химии. – 1995. – Т. 40, № 1. – С. 173–176.
17. Пат. 23976 Україна, МПК С01В 25/26. Подвійний акваміноортофосфат нікелю(II)–цинку / В. А. Копілевич, Н. М. Прокопчук, Л. В. Войтенко (Україна). – № U 2006 06385; Заявл. 08.06.2006; Опубл. 15.11.2006, Бюл. № 11. – 6 с.
18. Продан Е. А. Триполифосфаты и их применение / Е. А. Продан, Л. И. Продан, Н. Ф. Ермоленко. – Минск: Наука и техника, 1969. – 536 с.
19. Пятницкий И. В. Аналитическая химия кобальта. Сер. Аналитическая химия элементов / И. В. Пятницкий. – М.: Наука, 1965. – 260 с.
20. Інверсійно–хронопотенціометричне визначення важких металів в об'єктах навколишнього середовища: Наук.–метод. розробка для студентів та фахівців, які спеціалізуються з питань екології агропромислового комплексу / О. І. Карнаухов, О. М. Полумбрик, А. Т. Безніс [та ін.]. – К.: УДУХТ, 1997. – 90 с.
21. Пршибл Р. Комплексоны в химическом анализе / Р. Пршибл. – М. – Л., ГХИ, 1960. – 280 с.
22. ГОСТ 20851.1 – 75 (СТ СЭВ 2531 – 80, СТ СЭВ 2532 – 80, СТ СЭВ 3369 – 81), ГОСТ 20851.2 – 75 – ГОСТ 20851.4 – 75. Удобрения минеральные. Методы анализа. – Введ. 01.01.76. – М.: Изд – во стандартов, 1983. – 75 с.
23. Пилипенко А. Т. Аналитическая химия: в 2-х книгах / А. Т. Пилипенко, И. В. Пятницкий. – М.: Химия, 1990. – Кн. 2. – С. 481–846.
24. Агрохімічний аналіз / М. М. Городній, В. А. Копілевич, А. Г. Сердюк [та ін.] –К.: Вища школа, 1995. – 319 с.
25. The influence of Zr alloying on the structure and properties of Al_3Ti / М. V. Karpets, Y. V. Milman, O. M. Varabash [et al.] // Intermetallics. – 2003. – N. 11. – P. 241 – 249.
26. Прокопчук Н. М. Синтез і фізико–хімічні властивості акваміноортофосфатів нікелю(II) – цинку, нікелю(II) – кобальту(II) і кобальту(II) – цинку / Н. М. Прокопчук, В. А. Копілевич, Л. В. Войтенко // Наук. записки Терноп. нац. пед. ун-ту ім. В. Гнатюка Серія: Хімія. – 2007. – № 11. – С. 14–17.
27. Копілевич В. А. Тверді гідратовані аміачні дифосфати Ni^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} / В. А. Копілевич, І. Д. Жилияк, Л. В. Войтенко //Вопросы химии и хим. технологии. – 2004. – № 6. – С. 30–33.
28. Жилияк І. Д. До питання синтезу гідратованого аміачного дифосфату цинку $Zn_2P_2O_7 \cdot 3NH_3 \cdot 2H_2O$ / І. Д. Жилияк, В. А. Копілевич, Л. В. Войтенко //Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету. Серія: Хімія. – 2004. – Вип. 8. – С.47–51.
29. Жилияк І.Д. Аквамінодифосфати Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} та Cd^{2+} : дис. ...канд. хім. наук: 02.00.01 / Жилияк Іван Дмитрович. – Київ, 2006. – 203 с.
30. Копілевич В. А. Синтез и термические превращения гидратированного аммиачного дифосфата меди(II)–цинка / В. А. Копілевич, І. Д. Жилияк, Л. В. Войтенко // Журн. прикл. химии. – 2005.– Т. 78, Вып. 12. – С. 1950–1953.
31. Копілевич В. А. Термічні перетворення гідратованого аміачного дифосфату кобальту (II) – міді (II) / В. А. Копілевич, І. Д. Жилияк, Л. В. Войтенко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2005. – № 6. – С. 99 – 102.
32. Синтез і термічні перетворення подвійного аквамінодифосфату цинку–кадмію / Д. А. Савченко, В. А. Копілевич, Л. В. Войтенко [та ін.] // Вопросы химии и химической технологи, 2011. – № 6. – С. 155–158.
33. Жилияк І. Д. Гідратовані аміачні дифосфати міді(II)–цинку / І. Д. Жилияк, В. А. Копілевич, Л. В. Войтенко // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Хімія. – 2004. – Вип. 11–12. – С. 12–15.

Поступило до редакції 05.06.2012 р.

БАГАТОФАКТОРНЕ МАТЕМАТИЧНЕ ПЛАНУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТУ ПРИ ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНОМУ ТИТРУВАННІ ФЕРУМУ(II) РОЗЧИНОМ КУПРУМ(II) СУЛЬФАТУ

Ферум є одним з найбільш поширених елементів як за вмістом в складі земної кори, так і за числом об'єктів, в яких він зустрічається. Тому його визначення в цих об'єктах відрізняється великою різноманітністю. Це пояснюється не тільки різною природою об'єктів, в яких відбувається визначення, але й різними вимогами до чутливості, селективності, швидкості визначення, складності методу, доступності і якості реагентів та апаратури. В даній роботі об'єктом дослідження вибрана реакція між компонентами систем $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ і $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$. Стандартна величина редокс-потенціалу системи $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ дорівнює +0,77 В, а системи $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$ - +0,17 В. За правилами визначення напрямку перебігу окисно-відновної реакції вона буде відбуватися так:



В попередніх наших роботах було показано, що реальні редокс-потенціали означених систем можуть бути змінені в широких межах. Наприклад, потенціал системи $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$ суттєво залежить від концентрації галогенід-іонів. В основному, на цю величину впливає концентрація хлорид-, і особливо бромід-іонів. Це було використано в наших роботах для розробки методик кількісного визначення різних елементів в різних об'єктах [1-9]. Крім цього виявлені й інші чинники впливу на величини редокс-потенціалів систем в реакції, що досліджується. На основі цих досліджень були створені методики електрометричного визначення феруму(II) за допомогою розчинів CuSO_4 [10-11]. В даних роботах показаний значний вплив наступних чинників на це визначення: концентрації бромідів, рН розчину, температури і концентрації молібдату при титруванні (рис. 1).

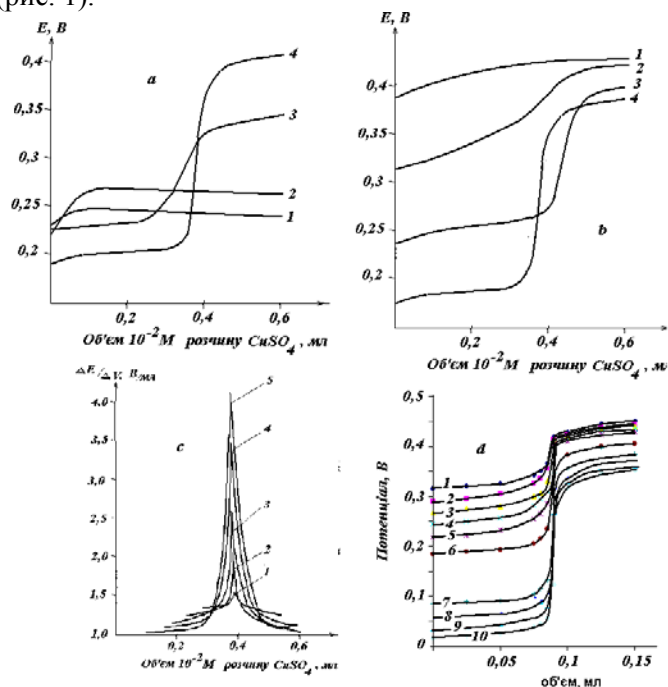


Рис. 1. Зі зростанням номера кривої зростає: а – концентрація бромідів; б – рН розчину; с – температура; д – концентрація молібдату

Завдяки комплексній дії цих чинників було показано, що реакцію (1) можна кількісно проводити в зворотному напрямку. Але деякі питання, що зв'язані не з якісною, а з кількісною характеристикою впливу даних чинників розкриті не повністю. Тому не можна стверджувати, що оптимальні умови потенціометричного визначення феруму(II) за допомогою титрованого розчину CuSO_4 встановлені остаточно і корекції не потребують. В попередніх роботах не вивчалась взаємодія між чинниками впливу. Це дуже важливо для покращення таких характеристик аналітичної методики як тривалість визначення, його точність, спрощення операцій підготовки зразків та економічність. В роботі було враховано, що ці питання найшвидше можуть бути розв'язані з використанням багатофакторного планування експерименту на двох рівнях [12]. Одна з перших робіт по використанню такого планування в потенціометрії була

виконана Віртаненом [13] для аналізу трьохкомпонентної суміші за допомогою трьох йонселективних електродів. В подальшому вже використовували чотирьохфакторне планування для аналізу складніших об'єктів [14-21] та створення нових електродних систем. В роботі [22] проведений аналіз способів презентації експериментальних даних при чотирьохчинниковому плануванні в потенціометрії. Орієнтуючись на одержані раніше результати, що стосуються вивчення даної реакції і застосуванню математичного планування експерименту, в представленій роботі визначені такі показники на кривій потенціометричного титрування, які залежать від названих вище факторів і можуть відігравати роль параметрів оптимізації. На рис. 2 ці показники позначені цифрами. Наводимо характеристику цим показником.

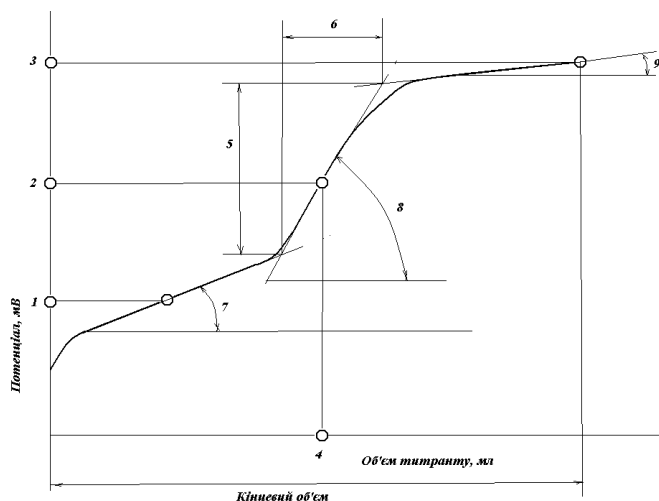


Рис.2. Показники, що визначають із кривої потенціометричного титрування для складання рівнянь регресії за результатами експерименту

В точці 1 визначають потенціал системи в той момент, коли об'єм витраченого реагенту вдвічі менший ніж його еквівалентна кількість. За цих умов половина двовалентного феруму буде окиснена і концентрація окисника та відновника даної системи будуть рівні. До моменту еквівалентності потенціал цієї редокс-пари визначає потенціал всієї системи. Цей потенціал залежить від концентрацій окисника і відновника:

$$\varphi = \varphi_0 + 0,058 \lg[\text{Fe}^{3+}]/[\text{Fe}^{2+}].$$

Враховуючи умовну рівність концентрацій Fe^{3+} і Fe^{2+} цей вираз можна спростити:

$$\varphi = \varphi_{01},$$

де φ_{01} – реальний потенціал системи $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$, який за даних умов не залежить від концентрацій окисненої і відновленої форм і відіграє роль стандартного потенціалу. Цей потенціал не дорівнює табличному значенню стандартного потенціалу +0,77 В, тому що зміна складу розчину в процесі експерименту викликає зміну форм, у вигляді яких в розчині знаходяться окисник і відновник даної системи. Рівняння регресії, яке відображає вплив різних факторів та міжфакторної взаємодії на цей показник, дозволить полегшити аналіз станів компонентів системи.

Точка 2 дозволяє визначити потенціал системи в момент еквівалентності. За об'ємом витраченого реагенту (т. 4), та його концентрацією визначають інший параметр оптимізації – v_1/v_2 , який показує співвідношення кількостей речовини купруму и феруму в момент еквівалентності. За законами класичної потенціометрії: потенціал в точці еквівалентності теоретично залежить від реальних потенціалів даних систем:

$$\varphi = (n\varphi_{01} + m\varphi_{02})/(n + m),$$

де φ – потенціал в точці еквівалентності (т.2), φ_{01} і φ_{02} – умовні стандартні потенціали даних систем (реальні потенціали), n і m – кількості електронів, які приєднують або віддають компоненти обох редокс-систем при відновленні або окисненні. В даному випадку $n = m = 1$, тому

$$\varphi = (\varphi_{01} + \varphi_{02})/2$$

Ця залежність дозволяє визначити реальний потенціал системи $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$, тому що потенціал системи $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ буде відомий (т. 1).

В точці 3 визначається потенціал системи, коли об'єм доданого титранту вдвічі перевищує еквівалентний. В цей момент сумарні концентрації всіх форм одно- і двохвалентного купруму повинні бути рівні і $\varphi_{02} =$ потенціалу системи в точці 3. Між характеристиками т. 1 і т. 3 існує подібність, але в випадку т. 3 вона стосується системи $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$.

Різниця потенціалів 5, об'єм титранту 6 і кут 8 (краще його тангенс) є характеристиками процесу під час стрибка титрування. Різниця потенціалів 5 ($\Delta\phi$) характеризує необоротність процесу, об'єм титранту 6 і тангенс кута 8 – характеризують швидкість його проходження та можливість точного визначення точки кінця титрування.

Тангенс кута 7 залежить від співвідношення концентрацій дво- і тривалентного феруму. Великі позитивні значення коефіцієнтів регресії в рівнянні для цього параметра оптимізації будуть вказувати на зростання концентрації Fe^{3+} або зменшення концентрації Fe^{2+} при зростанні того чи іншого фактора або їх комбінації. Відповідно, негативні значення коефіцієнтів будуть відповідати зворотнім ефектам.

Теж ж саме можна стверджувати про тангенс кута 9, але він вже буде характеризувати вплив факторів на зміну концентрації компонентів, або їх співвідношення в системі Cu^{2+}/Cu^{+} .

Важливою проблемою для проведення математичного планування даного експерименту є вибір координат центра плану та рівнів факторів. Нижнім рівнем для рН та концентрації бромідів були взяті такі їх значення, при яких був виявлений позитивний вплив цих факторів на можливість окиснення Fe^{2+} бромocupратом(II). Верхнім рівнем для рН взята величина, вище якої процес гідролізу солей системи призводить до погіршення результатів визначення. Це спостерігається при $pH > 6$. Верхній рівень бромідного фактора розраховували із максимально можливого об'єму доданого насиченого розчину бромиду калію до зразку, що титрується. Визначені таким чином максимальна і мінімальна концентрації бромідів складають відповідно 3.4 і 5.2 моль/л.

Вплив молібдат-йонів стає помітним вже при невеликих кількостях доданого молібдату натрію – 0.05 г на 25 мл розчину. Верхній рівень обмежили масою солі що дорівнювала 0.8 г.

Рівні температурного фактора вибрали з міркувань зручності їх створення і утримання їх сталими при проведенні експерименту. Нижній рівень – це кімнатна температура, під час проведення експерименту вона дорівнювала 20°C. Верхній рівень – температура 60°C. Отже, координати центра плану такі: $pH=5$; $C_{Br-}= 4.3$ моль/л; $m_{Na_2MoO_4}=425$ мг; $T = 40^\circ C$. Матриця планування представлена в таблиці.

Таблиця

Повний факторний експеримент 2^4

| № зразку | Фактори в безрозмірній системі координат | | | | Фактори в реальному масштабі | | | |
|----------|--|----|-----------------|----|------------------------------|----|-------------------|-------|
| | C_{Br-} | pH | $m_{Na_2MoO_4}$ | T | C_{Br-} моль/л | pH | $m_{Na_2MoO_4}$ г | T, °C |
| 1 | +1 | +1 | +1 | +1 | 5.2 | 6 | 0.80 | 60 |
| 2 | +1 | +1 | +1 | -1 | 5.2 | 6 | 0.80 | 20 |
| 3 | +1 | +1 | -1 | +1 | 5.2 | 6 | 0.05 | 60 |
| 4 | +1 | +1 | -1 | -1 | 5.2 | 6 | 0.05 | 20 |
| 5 | +1 | -1 | +1 | +1 | 5.2 | 4 | 0.80 | 60 |
| 6 | +1 | -1 | +1 | -1 | 5.2 | 4 | 0.80 | 20 |
| 7 | +1 | -1 | -1 | +1 | 5.2 | 4 | 0.05 | 60 |
| 8 | +1 | -1 | -1 | -1 | 5.2 | 4 | 0.05 | 20 |
| 9 | -1 | +1 | +1 | +1 | 3.4 | 6 | 0.80 | 60 |
| 10 | -1 | +1 | +1 | -1 | 3.4 | 6 | 0.80 | 20 |
| 11 | -1 | +1 | -1 | +1 | 3.4 | 6 | 0.05 | 60 |
| 12 | -1 | +1 | -1 | -1 | 3.4 | 6 | 0.05 | 20 |
| 13 | -1 | -1 | +1 | +1 | 3.4 | 4 | 0.80 | 60 |
| 14 | -1 | -1 | +1 | -1 | 3.4 | 4 | 0.80 | 20 |
| 15 | -1 | -1 | -1 | +1 | 3.4 | 4 | 0.05 | 60 |
| 16 | -1 | -1 | -1 | -1 | 3.4 | 4 | 0.05 | 20 |

На рис. 4 представлена схема потенціометричної установки, що використана для експерименту.

Не менш важливою проблемою виявився вибір індикаторного електрода. Спочатку з цією метою був використаний графітовий електрод. При цьому були виявлені суттєві недоліки графітового електрода, які зробили неможливим його застосування. З вад електрода необхідно вказати на нечіткий характер стрибка титрування при потенціометричному визначенні і навіть на порушення закономірностей, зв'язаних із впливом молібдату, що були встановлені раніше [10-11]. Тому в подальшому використовували платиновий електрод, про безсумнівні переваги якого можна зробити висновок із простого порівняння кривих потенціометричного титрування однакових кількостей Fe^{2+} розчином $CuSO_4$ в однакових умовах у присутності невеликих кількостей молібдату натрію (0.2 г).

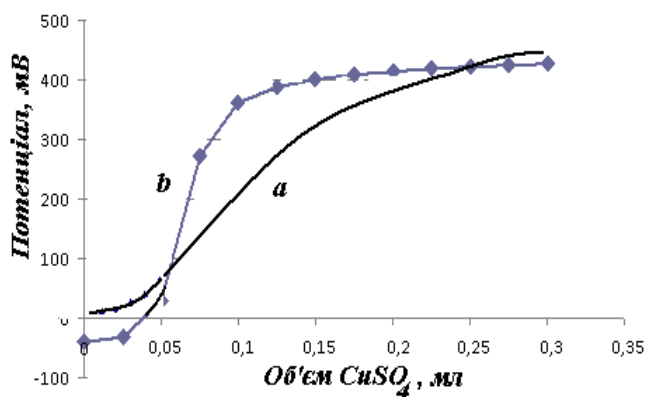


Рис.3. Криві титрування 112 мкг Fe^{2+} при концентрації KBr 3.4 моль/л і $\text{pH}=5$ з графітовим (а) і платиновим (б) електродами

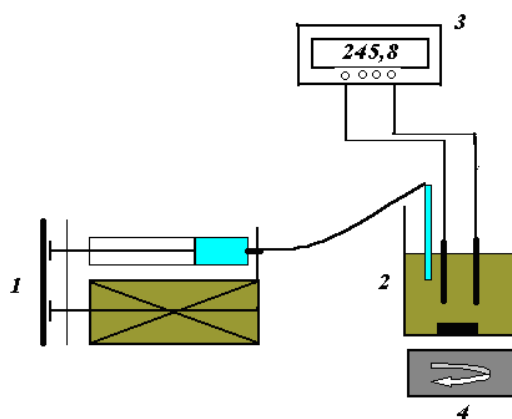


Рис.4. Схема установки для потенціометричних досліджень: 1 – дозатор медичний; 2 – електрохімічна комірка; 3 – цифровий вольтметр; 4 – магнітна мішалка з контрольованим нагріванням

РЕЗЮМЕ

Проведений аналіз реалізації чотирьохфакторного математичного планування експерименту потенціометричного визначення феруму(II) за допомогою CuSO_4 на фоні бромиду калію. Визначені чинники впливу, обґрунтований вибір параметрів оптимізації, складена матриця планування і вибраний індикаторний електрод.

РЕЗЮМЕ

Выполнен анализ четырёхфакторного математического планирования эксперимента при потенциометрическом определении Fe^{2+} с помощью CuSO_4 на фоне бромиды калия. Определены факторы влияния, параметры оптимизации, составлена матрица планирования и выбран индикаторный электрод.

SUMMARY

The interaction of Fe^{2+} with Cu^{2+} is studying by the method of potentiometric titration. The influence of bromide, pH, temperature and molybdate is investigated. Four-factorial is used.

ЛІТЕРАТУРА

- Ахметшин А. Г. Дифференциальное амперометрическое определение меди и висмута диэтилдимеркаптопирином / А. Г. Ахметшин, Ю. И. Усатенко, А. М. Аришкевич // Комплексообразование, межмолекулярное взаимодействие и соосаждение в некоторых системах. Сборник научных трудов ДГУ. Днепропетровск. – 1970. – С. 130–136.
- Черноморченко Л. И. Взаимодействие хиноксалин-2,3-дитиола с ионами меди (I, II) / Л. И. Черноморченко, А. Г. Ахметшин, В. Т. Чуйко // Журнал аналитической химии. – 1971. – Т. 26. – С. 691–696.
- Ларькова В. М. Изучение взаимодействия меди (II, I) с этилксантогенатом калия в присутствии хлоридов / В. М. Ларькова, А. Г. Ахметшин // Деп. ВИНТИ, Иваново. – 1977. – № 1572–77.
- Ахметшин А. Г. Способ определения меди и цинка при их совместном присутствии / А. Г. Ахметшин, В. М. Ларькова // А.С. 971798 (1982) // Б.И. – 1982. – №41.
- Демид А. Є. Аналітичне використання електрохімічних властивостей галогенкупратів (I) і (II) та сульфуровмісних органічних реагентів / А. Є. Демид, А. Г. Ахметшин // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету. Серія: Хімія. – 2002. – №6. – С.38–40.
- Demyd A. Y. Amperometric Analysis of Multicationic Mixtures with Sodium Diethyldithiocarbamate / A. Y. Demyd, A. G. Akhmetshin // Collection articles 8th Analytical Russian – German – Ukrainian Symposium (ARGUS) Hamburg, Germany. – 2003. – P. 53–65.
- Демид А. Є. Електрометричне визначення Купруму(II) і Нікелю(II) при їх одночасній присутності в об'єктах аналізу / А. Є. Демид, Д. О. Польовий, А. Г. Ахметшина [та ін.] // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету. Серія: Хімія. – 2004. – №8. – С.41–47.
- Ахметшин А. Г. Осаждения Кобальту диэтилдитиокарбаматом при амперометричному титровании у присутності Купруму / А. Г. Ахметшин, А. Є. Демид, А. Г. Ахметшина // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету. Серія: Хімія. – 2005. – № 9. – С. 29–33.
- Ахметшин А. Г. Вольтамперометрическое исследование растворов солей меди на фоне галогенидов / А. Г. Ахметшин, А. Г. Ахметшина // Тезисы докладов IX Всесоюзного совещания по полярографии, Усть-Каменогорск. – 1987. – С. 7, 8.
- Кос Н. М. Электрометрическое титрование железа(II) медью(II) в присутствии бромидов / Н. М. Кос, А. П. Митлошук, А. Г. Ахметшина [и др.] // Заводская лаборатория. – 1993. – №7 – С.16–18.

11. Ахметшин А. Г. Електрометричне дослідження впливу різних чинників на рівновагу в системі ферум(II) – бромocupрати / А. Г. Ахметшин, З. І. Янів, Я. В. Панасюк // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Серія: Хімія. – 2012. – №19. – С.40–49.
12. Ахназарова О. Л. Оптимизация эксперимента в химии и химической технологии / О. Л. Ахназарова, В. В. Кафаров. – М.: Высшая школа, 1978. – 329 с.
13. Virtanen R. Analysis of multi-ion solution with several ion-selective electrodes / R. Virtanen // Conference on ion-selective electrodes. Budapest. – 1977. – P. 589–595.
14. Ахметшин А. Аналіз чотирикомпонентних сумішей катіонів методом іоноселективної потенціометрії / А. Ахметшин, В. Коробчук, А. Ахметшина // Вісник Тернопільського приладобудівного інституту. – 1996. – № 2. – С. 51–58.
15. Ахметшин А. Проблеми наочності і практичного використання чотирифакторного математичного планування в йоноселективній потенціометрії при аналізі води / А. Ахметшин, В. Барановський, А. Ахметшина, В. Коробчук // Вісник Тернопільського державного технічного університету. – 1997. – Т. 2, Вип. 1. – С. 62–69.
16. Akhmetshin A. Use of four-factorial design in ion-selective potentiometry for analysis of multi-ionic solutions / A. Akhmetshin, V. Baranovsky, A. Akhmetshina // Fresenius J. Anal. Chem. – 1998. – N. 361. – P. 282–284.
17. Дослідження природної води Тернопілля та контроль якості харчових продуктів комбінуванням методів йоноселективної потенціометрії та багаточинникового планування / О. П. Приймак, О. С. Токарський, А. Г. Ахметшина [та ін.] // XV Укр. конф. з неорг. хімії з міжнародною участю. – К., 2001. – С. 300.
18. Приймак О. П. Обробка результатів аналізу при багаточинниковому плануванні експерименту в йоноселективній потенціометрії / О. П. Приймак, В. С. Барановський, А. Г. Ахметшин // Восьма наук. конф. "Львівські хімічні читання". – Львів, 2000. – С. 1.
19. Использование мультиэлектродной системы для анализа молока на основе многофакторного планирования эксперимента / А. Ахметшина, А. Ахметшин, О. Приймак [и др.] // Микросистемная техника. – 2001. – № 11. – С. 25–29.
20. Использование мультиэлектродной системы для анализа молока / А. Г. Ахметшин, А. Г. Ахметшина, О. С. Токарский [и др.] // Всеросс. конф. «Сенсор –2000». – С–Пб., 2000. – С. 152.
21. Новий підхід до використання йоноселективної потенціометрії в аналізі молока / А. Г. Ахметшин, О. П. Приймак, О. С. Токарський [та ін.] // Наукові записки Тернопільського держ. пед. ун-ту ім. В. Гнатюка. – Сер. хім. – Тернопіль, 2000. – № 5. – С. 27–31.
22. Планування експерименту в йоноселективній потенціометрії з метою аналізу і створення нових електродних систем / А. Г. Ахметшин, А. Г. Ахметшина, В. Р. Гевко [та ін.] // Всеукр. конф. з аналіт. хімії: Тези доп. – Ужгород, 1998. – С. 163.
23. Ахметшин А. Г. Аналіз способів презентації експериментальних даних в йоноселективній потенціометрії при чотириччинниковому плануванні в системі з чотирьох електродів / А. Г. Ахметшин // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Серія: Хімія. – 2011. – № 18. – С.43–50.

Поступило до редакції 28.02.2013 р.

Н. М. Гловин

**Відокремлений підрозділ Національного університету біоресурсів і
природокористування України
«Бережанський агротехнічний інститут», м. Бережани**

УДК 543. 3: 628. 1

ОЦІНКА ВПЛИВУ РУХОМИХ ФОРМ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ Pb, Cu, Ni, Cd, Zn НА ЯКІСТЬ ПІДГРУНТОВИХ ВОД ЗА ДОПОМОГОЮ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ МЕТОДІВ АНАЛІЗУ

Зростання антропогенного пресингу в міських екосистемах супроводжується техногенним забрудненням навколишнього середовища, негативний вплив якого відбивається на якості джерел водопостачання й здоров'ї людей. На сьогодні основними чинниками антропогенної деградації міських екосистем є автотранспорт та об'єкти паливно-енергетичного комплексу. Найпотужніше підприємство енергетичної галузі в західному регіоні України – Бурштинська теплоелектростанція (БуТЕС) є основним забруднювачем довкілля, зокрема й підґрунтових вод, на Прикарпатті. Сучасні підходи до оцінки екологічного стану нецентралізованих джерел водопостачання в зоні впливу БуТЕС стосуються переважно абіотичного блоку екосистеми. Адекватна оцінка можлива за умови поєднання класичних фізико-хімічних методів аналізу [1].

Державна цільова програма сталого розвитку сільських територій на період до 2020 р. [2] передбачає забезпечення постійного контролю якості навколишнього середовища в сільських населених пунктах, у т.ч. джерел водопостачання. Однією із проблем якості питної води аграрних територій є її висока твердість та загальна мінералізація. Нецентралізовані джерела водопостачання представлено зрідка підземними (води свердловин) і переважно підґрунтовими (води криниць) водами. Державна санітарно-епідеміологічна

служба здійснює періодичний контроль за станом сільських джерел водопостачання, але вона не в змозі проконтролювати усі нецентралізовані джерела питної води сіл [3].

Більше мільярда людей використовують неякісну воду. Через це щорічно вмирають три з половиною мільйони дітей. Більшість українців споживають воду з поверхневих джерел – озер, ставків, рік. Вода – активний розчинник. Стикаючись з будь-якими об'єктами, вона дуже повільно розчиняє їх. Тому в природі абсолютно чистої води не існує. Та й організм людини "звик" до певної концентрації різних речовин, розчинених в ній. Протікаючи через гірські породи, вона розчиняє їх і насичується відповідними компонентами – йонами кальцію, магнію, калію, заліза, молібдену, алюмінію, берилію, марганцю, міді, миш'яку, цинку. Останні шість елементів особливо шкідливі для людини, якщо їх концентрації перевищують гранично допустимі. Тому нормативні документи багатьох країн, у тому числі України, Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) вимагають обов'язкового контролю їх вмісту в питній воді [4, 5].

Отже, мета дослідження полягає у проведенні аналізу джерел нецентралізованого питного водопостачання на вміст важких металів на території, що підлягає техногенному впливу Бурштинської ТЕС.

Об'єкти та методи дослідження. Об'єктами досліджень були нецентралізовані джерела водопостачання, а саме підземні води (криниці) на територіях, що підлягають техногенному впливу Бурштинської теплоелектростанції (БуТЕС), яка розташована в Галицькому районі Івано-Франківської області. За функціональною класифікацією екотопів виділено ділянки, які відносяться до промислової в зоні неорганізованих викидів БуТЕС (IV), аграрної (III), і селітебної (II) зон. В якості фонові – обрано умовно чисту територію поблизу м. Бережани, близьку за природнокліматичними умовами (I). Визначення вмісту важких металів рухомих форм плумбуму (Pb), купруму (Cu), нікелю (Ni) та (Cd) зазначених джерел проведено згідно ГОСТу 26483-85, ГОСТ 26490-85, ГОСТ 24281-80, ГОСТ 24849-81 у підземних водах здійснювали методом атомно-абсорбційного аналізу.

Результати та їх обговорення. Нецентралізоване водопостачання організується за рахунок підземних вод. Вода забирається з різних водоносних горизонтів і з різної глибини, але частіше за все використовуються підземні води з другого і третього водоносних захищених від забруднення горизонтів. Чим глибше розташований шар води, тим вода чистіша. Щоб запобігти забрудненню підземних вод, місце для колодязя вибирають на підвищенні, не ближче 20-30 м від можливого джерела забруднення. Територія довкола не повинна затоплюватися паводковими водами. [5, 6].

Одним із основних джерел надходження важких металів до навколишнього середовища є природний процес їх випаровування із земної кори і надходження в результаті діяльності людини. Встановлено, що антропогенні надходження важких металів на порядок перевищують їх природні надходження [7].

У західній частині України найбільшим забруднювачем довкілля є Бурштинська ТЕС. Викиди цієї електростанції сягають 84,4% від загальної кількості викидів стаціонарних джерел цілої Івано-Франківської області. Бурштинська ТЕС входить до списку 100 підприємств, які завдають найбільшої шкоди довкіллю та здоров'ю населення України. Економічна криза та спад виробництва не дозволяють забезпечити виконання заходів по зменшенню викидів забруднюючих речовин у заплановані терміни. Крім того, у котли Бурштинської ТЕС, разом з вугіллям потрапляє значна кількість сланцевих порід, що містять домішки природних радіоактивних елементів, що в кінцевому результаті, після згорання вугілля із труб ТЕС вилітають слаборадіоактивні частинки золи. Таким чином, має місце радіоактивне зараження земної поверхні [8, 9].

Технічний комплекс Бурштинської ТЕС взаємодіє з геоекосистемами Прикарпаття, Дністровської долини і Подільської височини в межах Галицького району Івано-Франківської області, утворюючи складну природно-антропогенну геоекосистему (ПАГС). Остання є результатом багатофакторної взаємодії не менше десяти як природних так і техногенних чинників: 1) літогенної основи ландшафтів (геологічного середовища), 2) природних та техногенних геофізичних полів та їх впливу на геоекосистеми і здоров'я людини (геофісфери), 3) екзо- та ендеогединаміки рельєфу (геоморфосфери), 4) поверхневих, ґрунтових і підземних вод (гідросфери), 5) повітря та кліматичних чинників (атмосфери), 6) ґрунтів (педосфери), 7) рослинності (фітосфери), 8) тваринного світу (зоосфери), 9) стану здоров'я населення у залежності від екологічних чинників (демосфери) і 10) техногенного навантаження (техносфери). Провести експериментальні дослідження –аналітичні роботи для визначення закономірностей розповсюдження забруднюючих речовин від Бурштинської ТЕС та їх впливу на підземні води.

Крім озер і річок, ми отримуємо звичайну прісну воду з криниць, артезіанських свердловин, джерел, а також збираючи опади. Криницями реально користуються лише в сільській місцевості, так як шурф глибиною 5-10 м не здатний забезпечити великого виходу води – для цього необхідно бурити свердловини завглибшки 20-150 м, в залежності від глибини залягання підземних вод. Криниці живляться підземними водами і можуть забезпечити водоспоживання до 100-150 л/год (в рідкісних випадках – до 500 л/год). Вони

дуже вразливі з точки зору забруднень: все, що потрапляє в ґрунт – нітрати, нітрити, ПАР, пестициди та важкі метали – може виявитися в криничній воді [8, 9].

Проведеними дослідженнями встановлено, що у підґрунтових водах Бурштинської урбоєкосистеми має місце зростання концентрацій рухомих форм Pb, Cu, Ni та Cd, а також зниження концентрації Zn порівняно з фоновою територією (табл. 1). Особливості розподілу концентрацій металів у підґрунтових водах визначаються характером та інтенсивністю антропогенного впливу.

Піки максимальних концентрацій Pb та Cu встановлені в придорожніх зонах урбоєкосистеми (відповідно 4.7 та 2.4 мг/кг при фонових значеннях - 0.75 та 0.57 мг/кг); Cd- у зонах аграрного використання (0,78 мг/кг при 0.14 мг/кг на фоновій території); Ni - на ПП БуТЕС (3,4 мг/кг порівняно з 1.6 мг/кг). Мінімальні концентрації важких металів у підґрунтових водах встановлені для селітебної зони.

Таблиця 1

Концентрація рухомих форм важких металів у підґрунтових водах різнофункціональних зон Бурштинської урбоєкосистеми

| Досліджувальна зона | Значення показників, мг/кг | | | | |
|---------------------|----------------------------|------|------|-------|------|
| | Pb | Cu | Cd | Zn | Ni |
| I | 0.75 | 0.57 | 0.14 | 8.6 | 1.6 |
| II | 2.2 | 0.70 | 0.30 | 6.8 | 2.5 |
| III | 3.8 | 1.8 | 0.78 | 1.9 | 2.8 |
| IV | 4.2 | 2.0 | 0.43 | 3.4 | 3.4 |
| ГДК | 2.00 | 3.00 | 0.70 | 23.00 | 4.00 |

Відповідно до значень показника забруднення (K_z), територія селітебної зони є середньо забрудненою ($K_z = 2.70$); БуТЕС і аграрна зони характеризуються максимальним рівнем забруднення (K_z складає відповідно 4.37, 4.39).

Отже, враховуючи рівень забруднення важкими металами, ми розмістили динаміку забрудненості підґрунтових вод досліджуваних зон у табл. 2.

Таблиця 2

Рівень забруднення важкими металами підґрунтових вод різнофункціональних зон Бурштинської урбоєкосистеми

| Досліджувальна зона | Рівень забруднення важкими металами |
|---------------------|-------------------------------------|
| I | – |
| II | Середній |
| III | Максимальний |
| IV | Максимальний |
| ГДК | Контроль |

Найбільш забрудненими вважаються БуТЕС і аграрна зони (максимальний рівень вмісту важких металів). Неодинаковий вміст важких металів забруднення підґрунтових вод зумовлює неоднорідну екологічну ситуацію в урбоєкосистемі. (Таблиця 3).

Таблиця 3

Рівень токсичної напруги середовища в межах різнофункціональних зон Бурштинської урбоєкосистеми

| Досліджувальна зона | Рівень забруднення важкими металами | Категорія екологічної безпеки території |
|---------------------|-------------------------------------|---|
| I | – | Безпечна |
| II | Середній | Помірно небезпечна |
| III | Максимальний | Надзвичайно небезпечна |
| IV | Максимальний | Надзвичайно небезпечна |
| ГДК | Контроль | |

Мінімальний токсичний фон має місце у зоні помірного забруднення важкими металами. У селітебній зоні, де забруднення є середнім, токсичний фон класифікується як «помірно небезпечний». В аграрній та БуТЕС зонах, де сформовані ділянки максимальних геохімічних аномалій, відповідають «надзвичайно небезпечному» рівню токсичної напруги.

Висновки. Підґрунтові води Бурштинської урбоєкосистеми характеризуються підвищеним вмістом рухомих форм Pb, Cu, Ni та Cd, а також зниженими концентраціями Zn порівняно з фоновою територією. Особливості розподілу концентрацій металів у підґрунтових водах визначаються характером та інтенсивністю антропогенного впливу. Піки максимальних концентрацій Pb, Cu та Cd встановлені у зонах аграрного використання (відповідно 4.7, 2.4 та 0.78 мг/кг при фонових значеннях 0.75, 0.57 та 0.14 мг/кг);

Ni – на зоні БуТЕС (3.4 порівняно з 1.6 мг/кг). Токсичність джерел нецентралізованого питного водопостачання Бурштинської урбоєкосистеми зростає прямо пропорційно рівню забруднення підгрунтових вод важкими металами. Максимальний токсичний фон має місце у аграрній та БуТЕС зонах (0.80 та 0.92 відповідно). Можна припустити, що антропогенні процеси, що визначають екологію міст, супроводжуються комплексною поліелементною хімізацією і металізацією викидів відходів, що містять важкі метали, приводять до формування забруднених потоків, які потрапляють на земну поверхню, а поверхневий стік з ґрунтів приводить до змиву забруднень і включення їх у водно-міграційний ланцюг. Тому підгрунтові води, знаходячись на перетині всіх транспортних шляхів міграції елементів, є одними із найбільш чутливих індикаторів геохімічної ситуації на місцевості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адаменко О. М. Регіональна екологія і природні ресурси / О. М. Адаменко, М. М. Приходько. – Івано – Франківськ: в-во «Тая», 2000. – 278 с.
2. Цвей Я. П. Вміст важких металів на моніторингових ділянках / Я. П. Цвей, А. М. Широконас, Г. Я. Феденко. Наукові записки. Том 19. Біологія та екологія. – 2001. – С. 83–85.
3. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды / И. М. Трахтенберг // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 2. – С. 48–51.
4. Забруднення ґрунту хімічними елементами: фактори ризику, негативний вплив на здоров'я / Н. П. Гребняк, В. П. Гребняк, А. Б. Ермаченко [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2007. – № 3 (42). – С. 22–29.
5. Снітинський В. В. Міграція іонів кадмію за профілем темно-сірого опідзоленого ґрунту в умовах імпактного забруднення / В. В. Снітинський, Н. Р. Гребельна // Екологія довкілля. Науковий вісник НЛТУ України. – 2009. – Вип. 19(5). – С. 48–50.
6. Суярко В. О. Особливості формування хімічного складу підземних вод в умовах антропогенного забруднення. / В. О. Суярко // Донецький вісник наукового товариства ім. Шевченка. Том. 2 – Донецьк: Український культурологічний центр, Східний видавничий дім. – 2002. – С. 220.
7. Паньків З. Л. Забруднення важкими металами ґрунтів міста Бурштин Івано – Франківської області / З. Л. Паньків // Вісник Львів. ун-ту. Серія географічна. – 2007. – Вип. 34. – С. 189–192.
8. Якимів М. М. Динаміка рухомої міді та рухомого цинку в ґрунтах Івано-Франківської області / М. М. Якимів, Б. М. Середюк, Р. І. Пяста // Екологія: Сучасний стан родючості ґрунтів та шляхи її збереження. Наукові праці. – 2008. – Т 81. – Вип. 68. – С. 64–66.
9. Гуменюк Г. Б. Розподіл важких металів у системі вода–донні відкладення річки Дністер у зимовий період / Г. Б. Гуменюк, Ю. Т. Федорчак, І. І. Кужда // Агроєкологічний журнал. – 2008. – №4. – С. 62–65.

Поступило до редакції 30.03.2013 р.

ПАМ'ЯТНІ ДАТИ
КОВТУН ГРИГОРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ
(16.08.1948 – 31.05.2008)



16 серпня 2013 року виповнилося б 65 років від дня народження відомого українського вченого, доктора хімічних наук, професора, член-кореспондента НАН України, лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки, лауреата премій ім. О.І. Бродського та Л.В. Писаржевського Григорія Олександровича Ковтуна, який, на превеликий жаль, передчасно відійшов у вічність 31 травня 2008 року.

Г.О. Ковтун, народився 16 серпня 1948 р. в с. Сазонівка Полтавської області. Середню освіту здобув у Чевельчанській середній школі на Полтавщині.

Впродовж 1966–1971 рр. навчався на хімічному факультеті Чернівецького державного університету, одержав диплом з відзнакою. У 1971 р. вступив до аспірантури Інституту хімічної фізики АН СРСР (м. Москва), після закінчення якої у 1974 р. успішно захистив кандидатську дисертацію і здобув ступінь кандидата хімічних наук.

У 1974–1988 рр. працював в Електрогорському філіалі Всесоюзного науково-дослідного інституту переробки нафти, де пройшов шлях від молодшого наукового співробітника до завідувача відділом. У 1984 р. після захисту докторської дисертації «Комплекси металів у каталізі обриву ланцюгів окиснення» йому присуджено ступінь доктора хімічних наук.

З 1988 р. і до останніх днів життя Г.О. Ковтун працював у Києві в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, де очолював створений за його ініціативою відділ гомогенного каталізу та присадок до нафтопродуктів, з 2003 р. був заступником директора з наукової роботи. У 1992 р. Г.О. Ковтуна обрано членом-кореспондентом НАН України.

Тематика досліджень Г.О. Ковтуна – кінетика і механізми металокомплексного, металокластерного та нанокластерного каталізу радикальних реакцій, фізико-органічні основи поліфункціональних присадок до нафтопродуктів та альтернативних палив; історія хімії.

Григорієм Олександровичем створено основи фізичної хімії металокомплексного та металокластерного каталізу обриву ланцюгів окиснення органічних сполук, які є новими науковими напрямками селективних каталізаторів та сучасних стабілізаторів окиснення органічних матеріалів. Піонерськими дослідженнями Г.О.Ковтуна є каталіз диспропорціювання вільних радикалів гігантськими нанокластерами паладію, ендомодифікованими кластерами карбону (вуглецеві нанотрубки і фулерени модифіковані перехідними металами), гетерополіядерними комплексами металів; нові присадки до автомобільних палив, каталізатори паливних елементів.

На основі здобутих результатів започатковано теорію стабілізаторів окиснення каталітичної дії, викладену автором у монографії «Химия ингибиторов окисления органических соединений» (1995 р.).

Одержані фундаментальні результати покладені в основу створених поліфункціональних присадок до нафтопродуктів (мастильних матеріалів, технологічних рідин і палив для наземної, морської, авіаційної та космічної техніки).

Г.О. Ковтун – автор понад 500 наукових публікацій, серед яких 15 книг (монографії, довідники, посібники), 54 винаходів (включаючи зарубіжні патенти). Григорій Олександрович є автором понад 20 впроваджень на різних підприємствах України, країн СНД та далекого зарубіжжя. Він нагороджений Почесними грамотами Президії НАН України та Київського міського голови.

Плідну творчу працю Григорій Олександрович органічно поєднував з напруженою педагогічною діяльністю. Він підготував 15 кандидатів та 1 доктора наук. Його учні очолюють кафедри і факультети у вищих навчальних закладах. Важливе місце у діяльності Г.О. Ковтуна займало співробітництво з вищою школою. Він читав курси лекцій у Ніжинському державному

ПАМ'ЯТНІ ДАТИ

університеті ім. Миколи Гоголя. За його ініціативою були створені і успішно працюють спільна проблемна науково-дослідна лабораторія цього університету і філія кафедри хімії та хімічної технології Національного авіаційного університету при ІБОНХ НАН України.

Значне місце у діяльності Григорія Олександровича займала активна науково-організаційна та громадська робота – заступника академіка-секретаря Відділення хімії НАН України (1992–2003 рр.), члена експертної комісії з хімії Комітету з Державних премій України в галузі науки та техніки (з 2006 р.), члена кваліфікаційних вчених рад та редколегій наукових журналів, керівника кількох розділів наукових і науково-технічних програм міністерств та відомств України, голови експертної ради з хімії Вищої Атестаційної комісії України (з 2004 р.)

Г.О. Ковтуну завжди були притаманні унікальна працездатність, цілеспрямованість, висока громадянська позиція, принциповість у поєднанні з тактовністю, вимогливість до себе і до своїх колег, виважений аналіз рішень, що приймаються, наполегливість і послідовність в їх виконанні, професіоналізм та широка ерудиція. Він постійно генерував нові ідеї та інженерні рішення, був носієм демократичних засад у науці.

Григорій Олександрович активно працював членом редакційної колегії Наукових записок Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Хімія, приймав діяльну участь в організації та проведенні всіх Всеукраїнських конференцій «Домбровські хімічні читання», які проходили в містах Ніжині, Черкасах, Чернівцях та Тернополі.

Слід зазначити, що Григорій Олександрович був яскравою особистістю, захоплювався історією хімії та рідної Полтавщини. З цих тематик опубліковано понад 50 статей у журналах «Вісник НАН України», «Колега», «Країна знань», «Сигнал», «Universitates» і газетах «Демократична Україна», «Хімія» у видавництві «Шкільний світ», «Сьогодні».

Григорій Олександрович був неординарною людиною, йому були властиві чесність і порядність, щирість і щедрість, весела вдача і кипуча енергія, чуйність і жертівність. Він був цікавим співрозмовником з тонким почуттям гумору, талановитим оратором і оповідачем. Це головні, але далеко не повні чесноти людини, яка яскраво пройшла по Землі і так несподівано згасла.

Світлій пам'яті Григорія Олександровича Ковтуна присвячена II міжнародна науково-практична конференція «Координаційні сполуки: синтез і властивості», яка буде проведена на базі Ніжинського державного університету 16-17 травня 2013 року. Умови участі у конференції подаються нижче.

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Кафедра хімії Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя запрошує Вас взяти участь у роботі II Міжнародної науково-практичної конференції «Координаційні сполуки: синтез та властивості», яка відбудеться 16-17 травня 2013 року.

СЕКЦІЇ КОНФЕРЕНЦІЇ:

1. Хімія координаційних сполук: будова і властивості.
2. Органічні речовини як моделі для присадок та антиоксидантів.
3. Синтез потенційно біологічно активних речовин та перспективи їх використання.

КАЛЕНДАР КОНФЕРЕНЦІЇ

- заявки на участь у конференції приймаються до 15 березня 2013 р.
- прийом тез доповідей і оплата – до 15 квітня 2013 року
- реєстрація учасників 15-16 травня 2013 р.
- дні роботи 16-17 травня 2013 р.
- від'їзд учасників 17 травня 2013 р.

Більш детальну інформацію щодо проведення конференції можна знайти на сайті природничо-географічного факультету Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя:
<http://in.ndu.edu.ua>.

Редакційна колегія

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

В "Наукових записках Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка, Серія: Хімія" друкуються результати завершених наукових досліджень вищих навчальних закладів та науково-дослідних установ України.

В Редакцію подаються статті українською мовою обсягом до 10 сторінок, а також оглядові статті, обсягом до 20 сторінок, які раніше не друкувались, з різних розділів хімії.

Стаття повинна бути оформлена таким чином: на першій сторінці в правому верхньому куті ініціали і прізвища авторів, нижче - назва установи, де виконана робота (для іногородніх авторів), нижче в лівому куті - шифр УДК, ще нижче - симетрично назва статті великими літерами. Текст статті обов'язково повинен включати:

Основну частину, в якій подається короткий огляд робіт в даній галузі, одержані результати дослідження та висновки. Експериментальну частину, з обов'язковим посиланням на прилади та методики проведення експерименту. Коротке резюме (до 500 знаків) українською, російською та англійською мовою.

Список літератури (літературні джерела нумеруються в порядку їх посилання в тексті).

При виборі одиниць вимірювання автори повинні дотримуватись міжнародної системи одиниць СІ (СТ СЕВ 1052-78).

Текст статті необхідно подавати до Редакції у вигляді текстових (MS Word XP, 2003, 2007) і графічних файлів (Corel Draw, PhotoShop, формати tif, pdf) на CD-R чи CD-RW дисках.

При наборі тексту статті слід користуватися наступними параметрами:

Гарнітура Times New Roman Cyr, Кегль(шрифт) – 12, інтервал – 1. Параметри сторінки А4 (всі поля по 1,5 см), нумерацію сторінок в тексті бажано не проставляти.

Таблиці та рисунки в статті обов'язково нумеруються. Дробову частину числа від цілої слід розділяти крапкою, а кількість знаків після коми повинна корелюватися з точністю вимірювань. Рисунки повинні бути виконані чітко і їх розмір не повинен перевищувати ½ сторінки. Для полегшення роботи Редакції доцільно копії рисунків подавати у вигляді окремих файлів.

Хімічні формули слід виконувати в спеціалізованих хімічних редакторах ISISDraw та CS ChemDraw (Times New Roman Cyr, 12). Не допускається представлення хімічних формул у вигляді малюнків MS Word та інших графічних редакторів. Математичні формули, а також математичні позначення (константи, функції) повинні бути виконані у редакторі формул MS Equation 6.0.

Матеріал на дисках слід супроводжувати роздрукованими на лазерному принтері рукописами.

"Наукові записки" виходять 2 рази на рік. Матеріали в Редакцію надсилати до 1 червня та 15 грудня поточного року.

В Редакцію подається:

- Лист від установи, де працює автор, з проханням про публікацію статті в "Наукових записках ТНПУ ім. Володимира Гнатюка".
- Рукопис статті - 1
- Реферат статті - 2 екземпляри.
- Акт експертизи про можливість її публікації - 1 екземпляр.
- Рецензія на статтю - 1 екземпляр.
- Довідка про авторів, в якій необхідно вказати установу де працює автор, науковий ступінь, посаду та адресу для листування.

Матеріали до статті можна також надсилати електронною поштою на адресу baranovsky@tnpu.edu.ua.

Редакція залишає за собою право повертати статті, що не відповідають вимогам, на доопрацювання або відмовити в їх публікації за відсутності усіх необхідних супровідних документів.

Адреса Редакції:

46027, м. Тернопіль, вул. М. Кривоноса, 2, корпус №1
Тернопільський національний педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка
кафедра хімії

проф. Гришук Богдан Дмитрович (головний редактор)
доц. Барановський Віталій Сергійович (відповідальний секретар)

тел. (0352)43-59-01

E-mail: baranovsky@tnpu.edu.ua, grishchukb@mail.ru

Редакційна колегія

АВТОРИ НОМЕРУ

Абрамянц М. Г. – кандидат хімічних наук, науковий співробітник Інституту фізико-органічної хімії і вуглекислоти ім. Л. М. Литвиненка НАН України, м. Донецьк.

Аксiментьсва О. І. – доктор хімічних наук, головний науковий співробітник кафедри фізичної та колоїдної хімії Львівського національного університету ім. Івана Франка.

Ахметшин А. Г. – кандидат хімічних наук, доцент кафедри хімії Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка.

Бабій Т. Г. – аспірант кафедри аналітичної і біонеорганічної хімії та якості води Національного університету біоресурсів і природокористування України (м. Київ).

Бальон Я. Г. – доктор хімічних наук, професор, провідний науковий співробітник Інституту ендокринології та обміну речовин МОЗ України, м. Київ.

Барановський В. С. – кандидат хімічних наук, доцент кафедри хімії Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка.

Вакуленко Л. І. – науковий співробітник Інституту ендокринології та обміну речовин МОЗ України, м. Київ.

Войтенко Л. В. – кандидат хімічних наук, доцент кафедри аналітичної і біонеорганічної хімії та якості води Національного університету біоресурсів і природокористування України (м. Київ).

Гловин Н. М. – кандидат педагогічних наук, доцент кафедри екології і природничих дисциплін відокремленого підрозділу Національного університету біоресурсів і природокористування України «Бережанський агротехнічний інститут».

Гришук Б. Д. – доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри хімії Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка.

Євчук О. М. – здобувач кафедри фізичної та колоїдної хімії Львівського національного університету ім. Івана Франка, викладач кафедри теорії та методики навчання Івано-Франківського обласного інституту післядипломної педагогічної освіти.

Жиляк І. Д. – кандидат хімічних наук, доцент, завідувач кафедри хімії Уманського національного університету садівництва.

Копілевич В. А. – доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри аналітичної і біонеорганічної хімії та якості води Національного університету біоресурсів і природокористування України (м. Київ).

Короткіх М. І. – доктор хімічних наук, завідувач відділу хімії азотомісних гетероциклічних сполук Інституту фізико-органічної хімії і вуглекислоти ім. Л. М. Литвиненка НАН України, м. Донецьк.

Кузмінська Л. А. – науковий співробітник Інституту ендокринології та обміну речовин МОЗ України, м. Київ.

Ломов Д. О. – кандидат хімічних наук, молодший науковий співробітник Інституту фізико-органічної хімії і вуглекислоти ім. Л. М. Литвиненка НАН України, м. Донецьк.

Мартинюк Г. В. – кандидат хімічних наук, доцент кафедри методики викладання фізики та хімії Рівненського державного гуманітарного університету.

Мартинюк І. В. – здобувач кафедри фізичної та колоїдної хімії Львівського національного університету ім. Івана Франка;

Матвєєва Д. І. – молодший науковий співробітник Інституту фізико-органічної хімії і вуглекислоти ім. Л. М. Литвиненка НАН України, м. Донецьк.

Петрушка Б. М. – завідувач лабораторіями кафедри хімії Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка.

Прокопчук Н. М. – кандидат хімічних наук, доцент кафедри аналітичної і біонеорганічної хімії та якості води Національного університету біоресурсів і природокористування України (м. Київ).

Савченко Д. А. – кандидат хімічних наук, доцент кафедри аналітичної і біонеорганічної хімії та якості води Національного університету біоресурсів і природокористування України (м. Київ).

Світовий В. М. – кандидат сільсько-господарських наук, старший викладач кафедри хімії Уманського національного університету садівництва.

Сеник Ю. І. – аспірант кафедри хімії Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка.

Сімуров О. В. – кандидат хімічних наук, старший науковий співробітник Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України (м. Київ).

Скорейко Н. Т. – лікар-ординатор кардіологічного відділення Рівненської обласної клінічної лікарні

Точілка Л. М. – науковий співробітник Інституту ендокринології та обміну речовин МОЗ України, м. Київ.

Янів З. І. – магістрант кафедри хімії Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка.

ЗМІСТ

ОРГАНІЧНА ХІМІЯ

Д. О. Ломов, М. Г. Абрамянц, Д. І. Матвєєва, М. І. Короткіх

| | |
|--|----------|
| РИБОЗИЛЮВАННЯ ПОХІДНИХ ІМІДАЗО[4,5-В]- І [4,5-С]ПІРИДИНІВ | 3 |
|--|----------|

Я. Г. Бальон, О. В. Сімуров, Л. І. Вакуленко, Л. М. Точлкіна, Л. А. Кузмінська

| | |
|--|----------|
| СТВОРЕННЯ РОЗЧИНУ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ ІНГІБІТОРА ФУНКЦІЇ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ <i>O,P'</i>-ДДД (ХЛОДИТАНУ) І АНАЛІТИЧНО-НОРМАТИВНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ НА ПРЕПАРАТ | 7 |
|--|----------|

Б. М. Петрушка, В. С. Барановський, Б. Д. Грищук

| | |
|--|-----------|
| СИНТЕЗ 2-ХЛОРО(БРОМО)-3-АРИЛБУТАНДІОВИХ КИСЛОТ..... | 13 |
|--|-----------|

НЕОРГАНІЧНА, АНАЛІТИЧНА ТА ФІЗИЧНА ХІМІЯ

О. І. Аксіментьєва, Г. В. Мартинюк, О. М. Євчук, І. В. Мартинюк Н. Т. Скорейко

| | |
|--|-----------|
| ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ ТА КІНЕТИКИ ОКИСНЮВАЛЬНОЇ ПОЛІМЕРИЗАЦІЇ АНЛІНУ В РОЗЧИНІ ПОЛВІНІЛОВОГО СПИРТУ | 16 |
|--|-----------|

І. Д. Жилияк, В. А. Коплевич, Л. В. Войтенко, Д. А. Савченко, Н. М. Прокопчук, В. М. Світловий, Т. Г. Бабій

| | |
|---|-----------|
| СИНТЕЗ ТА ТЕРМІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ГЕТЕРОМЕТАЛЬНОГО АКВААМІНОДИФОСФАТУ НІКЕЛЮ(ІІ)-КУПРУМУ(ІІ)-ЦИНКУ | 20 |
|---|-----------|

Н. М. Прокопчук

| | |
|--|-----------|
| СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ ТВЕРДИХ ГЕТЕРОМЕТАЛЬНИХ АКВОАМІНОДИФОСФАТІВ КОБАЛЬТУ(ІІ)-ЦИНКУ | 25 |
|--|-----------|

А. Г. Ахметшин, Ю. І. Сенік, З. І. Янів

| | |
|--|-----------|
| БАГАТОФАКТОРНЕ МАТЕМАТИЧНЕ ПЛАНУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТУ ПРИ ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНОМУ ТИТРУВАННІ ФЕРУМУ(ІІ) РОЗЧИНОМ КУПРУМУ(ІІ) СУЛЬФАТУ | 29 |
|--|-----------|

Н. М. Гловин

| | |
|---|-----------|
| ОЦІНКА ВПЛИВУ РУХОМИХ ФОРМ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ РВ, Cu, Ni, Cd, Zn НА ЯКІСТЬ ПІДГРУНТОВИХ ВОД ЗА ДОПОМОГОЮ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ МЕТОДІВ АНАЛІЗУ | 33 |
|---|-----------|

ПАМ'ЯТНІ ДАТИ

| | |
|--|-----------|
| КОВТУН ГРИГОРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ (16.08.1948 – 31.05.2008) | 37 |
|--|-----------|

| | |
|---------------------------------|-----------|
| ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ..... | 39 |
|---------------------------------|-----------|

| | |
|----------------------------|-----------|
| АВТОРИ НОМЕРУ | 41 |
|----------------------------|-----------|