

Тернопільський національний
педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка

Наукові
ЗАПІСКИ

Серія:
хімія

Випуск 22

Тернопіль - 2015

Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: хімія. – 2015. – № 22 – 38 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. В. Вовк – 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 31.08.2015 року (протокол № 1)*

ОРГАНІЧНА ХІМІЯ

А. Р. Вахула, Ю. І. Горак, Р. З. Литвин, М. Д. Обушак
Львівський національний університет імені Івана Франка

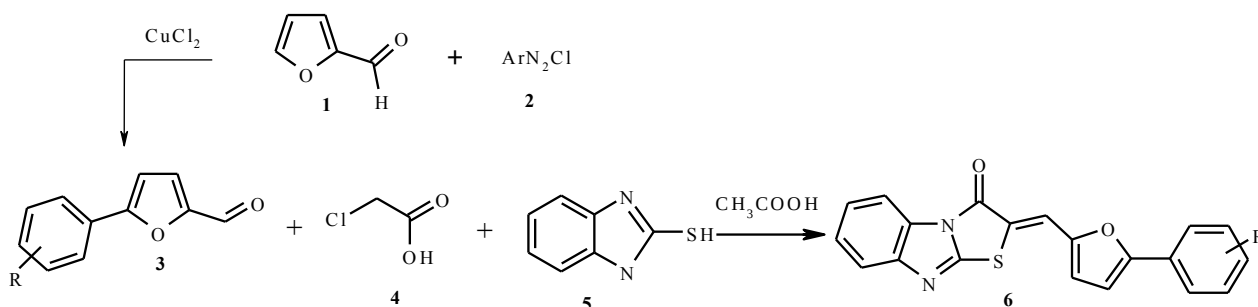
УДК: 547.789.61

СИНТЕЗ 2-[(5-АРИЛ-2-ФУРИЛ)МЕТИЛІДЕН]БЕНЗО[4,5]ІМІДАЗО[2,1-*b*][1,3]ТІАЗОЛ-3-ОНІВ ТРИКОМПОНЕНТНОЮ РЕАКЦІЄЮ

Відомо, що чимало похідних імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-3-ону виявляють біологічну активність, зокрема, антимікробну [1–3], протипухлинну [4] та протизапальну [5]. Загальний метод синтезу таких сполук ґрунтується на циклоконденсації 2-меркаптоімідазолів і споріднених сполук з α -хлор(бром) карбоновими кислотами або їхніми естерами [6–10]. Інший спосіб синтезу похідних імідазотіазолу полягає у взаємодії 2-амінотіазолів з α -галогенокарбоновими кислотами чи α -галогенкетонами [11–13].

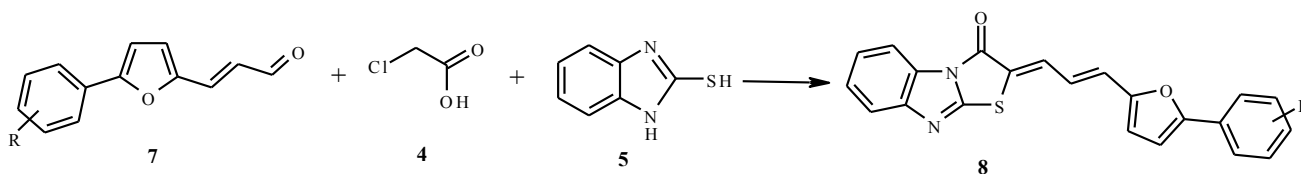
В даній роботі нами запропоновано спосіб одержання похідних імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-3-ону з арилфурановими замісниками. Слід відзначити, що поєднання тіазолідинового каркасу з іншими гетероциклічними фрагментами є виправданим підходом до створення "лікоподібних" молекул з погляду стратегії і логіки сучасної органічної та медичної хімії, оскільки часто дозволяє досягати нового фармакологічного ефекту. Ми досліджували можливість одержання сполук з імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазольними та арилфурановими фрагментами за допомогою використання мультикомпонентних реакцій. Розробка мультикомпонентних реакцій останнім часом є важливою складовою наукових пошуків і практичного застосування в області органічного синтезу, оскільки вони економлять ресурси і сприяють впровадженню концепції «зеленої» хімії.

Вихідними реагентами слугували 5-арилфурфуроли **3**, які одержували, використовуючи арилювання фурфуролу **1** арендіазонієвими солями **2** [14, 15]. Нами встановлено, що при нагріванні 5-арилфурфуролів **3** у крижаній оцтовій кислоті з хлороцтовою кислотою **4** і бензімідазол-2-тіоном **5** одержуються сполуки **6**. Хлороцтова кислота у крижаній оцтовій кислоті циклізується з бензімідазол-2-тіоном, формуючи тіазолідиновий цикл, в якому активна метиленова група в цих умовах реагує з альдегідами **3**, внаслідок чого утворюються 2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-3-они **6** з арилфурановими замісниками.



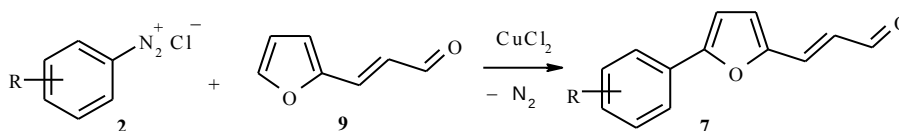
6: R = H (**6.1**), 4- CH_3 (**6.2**), 2-Cl (**6.3**), 4-F (**6.4**), 3- NO_2 (**6.5**), 2-Br-4- CH_3 (**6.6**), 2-Cl-4- NO_2 (**6.7**), 2,4- Cl_2 (**6.8**), 2- NO_2 -4-OMe (**6.9**).

У подібній синтетичній схемі ми випробували 5-арил-2-фурилакroleїни **7**. З'ясовано, що їх також можна використовувати у трикомпонентній реакції з хлороцтовою кислотою **4** та бензімідазол-2-тіоном **5**. При цьому утворюються бензо[4,5]імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-3-они **8**:



R = 2,4- Cl_2 (**8.1**), 2-Cl-5- CF_3 (**8.2**), 2-Cl-4- NO_2 (**8.3**).

Альдегіди **7** одержували з виходами до 40% взаємодією 2-фурилакroleїну **9** з солями арендіазонію **2** в умовах реакції Меєрвейна [16]:



Сполука	R	Вихід, %	Т.пл., °C
7.1	2,4-Cl ₂	37	150–151
7.2	2-Cl-5-CF ₃	40	162–163
7.3	2-Cl-4-NO ₂	35	161–162

Експериментальна частина

Спектри ЯМР записували на приладі Varian 400 (400 МГц), розчинник ДМСО-D₆. Хімічні зміщення (δ , м.ч.) наведено стосовно сигналу ДМСО (2.50 м.ч.). Результати хромато-мас-спектрометричного аналізу синтезованих сполук (прилад GC/MS Agilent Technologies 6890N/5975B) підтверджують їхню будову.

Методика одержання 2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазол-3-онів 6, 8

Суміш 2,3 ммоль альдегіду 3 (заміщеного фурилакroleїну 7), 2,3 ммоль монохлороцтової кислоти 4, 2,3 ммоль імідазол-2-тіону 5, 0,5 г плавленого ацетату натрію та 30 мл крижаної оцтової кислоти нагрівали зі зворотним холодильником протягом 3.5 год. Після охолодження утворений осад відфільтровували, промивали водою та перекристалізовували із суміші розчинників оцтова кислота–диметилформамід.

2-(5-Феніл-2-фурил)метиліден-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазол-3-он (6.1). Вихід 63%, т. пл. 256–257°C. Мас-спектр (XI): $m/z = 345$ [$M^+ + 1$]. Знайдено, %: С 69.45; Н 3.35; N 7.93. C₂₀H₁₂N₂O₂S. Вирахувано, %: С 69.75; Н 3.51; N 8.13.

2-[5-(4-Метилфеніл)-2-фурил]метиліден-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазол-3-он (6.2). Вихід 56%, т. пл. 265–266°C. Мас-спектр (XI): $m/z = 359$ [$M^+ + 1$]. Знайдено, %: С 70.01; Н 3.85; N 7.93. C₂₁H₁₄N₂O₂S. Вирахувано, %: С 70.37; Н 3.94; N 7.82.

2-[5-(2-Хлорофеніл)-2-фурил]метиліден-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазол-3-он (6.3). Вихід 69%, т. пл. 271–272°C. Мас-спектр (XI): $m/z = 379$ [$M^+ + 1$]. Знайдено, %: С 63.22; Н 2.83; N 7.16. C₂₀H₁₁ClN₂O₂S. Вирахувано, %: С 63.41; Н 2.93; N 7.39.

2-[5-(4-Флуорофеніл)-2-фурил]метиліден-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазол-3-он (6.4). Вихід 68%, т. пл. 262–263°C. Мас-спектр (XI): $m/z = 363$ [$M^+ + 1$]. Знайдено, %: С 66.36; Н 2.89; N 7.62. C₂₀H₁₁FN₂O₂S. Вирахувано, %: 66.29; Н 3.06; N 7.73.

2-[5-(3-Нітрофеніл)-2-фурил]метиліден-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазол-3-он (6.5). Вихід 69%, т. пл. 304–305°C. Мас-спектр (XI): $m/z = 390$ [$M^+ + 1$]. Знайдено, %: С 61.44; Н 2.86; N 10.56. C₂₀H₁₁N₃O₄S. Вирахувано, %: С 61.69; Н 2.85; N 10.79.

2-[4-(2-Бromo-4-метилфеніл)-2-фурил]метиліден-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазол-3-он (6.6). Вихід 64%, т. пл. 259–260°C. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.ч.: 1.05 (с, 3H, CH₃), 7.31–7.45 (м, 3H), 7.61–7.71 (м, 2H), 7.89–8.18 (м, 4H), 8.38 (д, $J = 7.8$ Hz, 1H). Мас-спектр (XI): $m/z = 437$ [$M^+ + 1$, ⁷⁹Br], 439 [$M^+ + 1$, ⁸¹Br]. Знайдено, %: С 57.44; Н 2.75; N 6.42. C₂₁H₁₃BrN₂O₂S. Вирахувано, %: С 57.68; Н 3.00; N 6.41.

2-[4-(2-Хлоро-4-нітрофеніл)-2-фурил]метиліден-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазол-3-он (6.7). Вихід 80%, т. пл. 287–288°C. Мас-спектр (XI): $m/z = 424$ [$M^+ + 1$]. Знайдено, %: С 56.34; Н 2.32; N 9.82. C₂₀H₁₀ClN₃O₄S. Вирахувано, %: С 56.68; Н 2.38; N 9.91.

2-[4-(2,4-Дихлорофеніл)-2-фурил]метиліден-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазол-3-он (6.8). Вихід 73%, т. пл. 260–261°C. Мас-спектр (XI): $m/z = 413$ [$M^+ + 1$, ³⁵Cl + ³⁵Cl], 415 [$M^+ + 1$, ³⁵Cl + ³⁷Cl], 417 [$M^+ + 1$, ³⁷Cl + ³⁷Cl]. Знайдено, %: С 57.87; Н 2.13; N 6.83. C₂₀H₁₀Cl₂N₂O₂S. Вирахувано, %: С 58.13; Н 2.44; N 6.78.

2-[5-(4-Метокси-2-нітрофеніл)-2-фурил]метиліден-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазол-3-он (6.9). Вихід 63%, т. пл. 246–247°C. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.ч.: 3.93 (с, 3H, OCH₃), 7.16 (д, $J = 3.0$ Hz, 1H, Fur), 7.34–7.45 (м, 4H), 7.63–7.69 (м, 2H), 7.89–7.96 (м, 3H). Мас-спектр (XI): $m/z = 420$ [$M^+ + 1$]. Знайдено, %: С 59.83; Н 2.72; N 9.87. C₂₁H₁₃N₃O₅S. Вирахувано, %: С 60.14; Н 3.12; N 10.02.

2-[3-[5-(2,4-Дихлорофеніл)-2-фурил]-2-пропеніліден]-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-b][1,3]тіазол-3-он (7.1). Вихід 58%, т. пл. 282–283°C. Мас-спектр (XI): $m/z = 439$ [$M^+ + 1$, ³⁵Cl + ³⁵Cl], 441 [$M^+ + 1$, ³⁵Cl + ³⁷Cl], 443 [$M^+ + 1$, ³⁷Cl + ³⁷Cl]. Знайдено, %: С 60.98; Н 2.65; N 6.11. C₂₂H₁₂Cl₂N₂O₂S. Вирахувано, %: С 61.15; Н 2.75; N 6.38.

2-[3-[5-(2-Хлоро-5-трифторометилфеніл)-2-фурил]-2-пропеніліден]-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-3-он (7.2). Вихід 54%, т. пл. 272–273°C. Мас-спектр (XI): $m/z = 473 [M^+ + 1]$. Знайдено, %: С 58.26; Н 2.51; N 5.71. $C_{23}H_{12}ClF_3N_2O_2S$. Вирахувано, %: С 58.42; Н 2.56; N 5.92.

2-[3-[5-(2-Хлоро-4-нітрофеніл)-2-фурил]-2-пропеніліден]-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-3-он (7.3). Вихід 61%, т. пл. 296–297°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 6.75 (т, $J = 3.1$ Hz, 1H, Fur), 7.09 (т, $J = 3.2$ Hz, 1H, Fur), 7.23 (д, $J = 7.6$ Hz, 1H, C_6H_3), 7.27–7.43 (м, 3H), 7.68 (д, $J = 7.0$ Hz, 1H, C_6H_4), 7.81–7.89 (м, 2H), 7.93 (д, $J = 7.3$ Hz, 1H, C_6H_4), 8.04 (д, $J = 7.0$ Hz, 1H, C_6H_4), 8.19 (д, $J = 7.9$ Hz, 1H, C_6H_4). Мас-спектр (XI): $m/z = 450 [M^+ + 1]$. Знайдено, %: С 58.54; Н 2.82; N 9.21. $C_{22}H_{12}ClN_3O_4S$. Вирахувано, %: С 58.74; Н 2.69; N 9.34.

РЕЗЮМЕ

5-Арилфуран-2-карбальдегіди та 3-(5-арил-2-фурил)пропеналі реагують з монохлороцтовою кислотою і бензімідазол-2-тіоном у крижаній оцтовій кислоті з утворенням 2-(5-арил-2-фурил)метиліден-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-3-онів та 2-[3-(5-арил-2-фурил)-2-пропеніліден]-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-3-онів відповідно.

РЕЗЮМЕ

5-Арилфуран-2-карбальдегиды и 3-(5-арил-2-фурил)пропеналы реагируют с монохлоруксусной кислотой и бензимидазол-2-тионом в ледяной уксусной кислоте с образованием 2-(5-арил-2-фурил)метиліден-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-3-онов и 2-[3-(5-арил-2-фурил)-2-пропениліден]-2,3-дигідробензо[4,5]імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-3-онов соответственно.

SUMMARY

5 Arylfuran-2-carbaldehyde and 3-(5-aryl-2-furyl)propenals react with monochloroacetic acid and benzimidazole-2-tion in glacial acetic acid to form 2-(5-aryl-2-furylmethylidene)-2,3-dihydrobenzo[4,5]imidazo[2,1-*b*]thiazol-3-ones and 2-[3-(5-aryl-2-furyl)-2-propenylidene]-2,3-dihydrobenzo[4,5]imidazo[2,1-*b*]thiazol-3-ones respectively.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ulusoy N.G. New 6-(4-Bromophenyl)-imidazo[2,1-*b*]thiazole Derivatives: Synthesis and Antimicrobial Activity / N.G. Ulusoy, M. Kiraz, Ö. Küçükbasmacı // *Monatsh. Chem.* – 2002. – Vol. 133, № 10. – P. 1305–1315.
2. Ulusoy N. Synthesis and antimicrobial activity of new 6-phenylimidazo[2,1-*b*]thiazole derivatives / N. Ulusoy, G. Capan, G. Otük, M. Kiraz // *Boll. Chim. Farm.* – 2000. – Vol. 139, № 4. – P. 167–172.
3. Ali M.I. 2,3,5,6-Tetrahydro-5,6-diphenyl-imidazo[2,1-*b*]thiazol-3-one / I.M. Ali, A.A. El-Sayed, A.H. Hammouda // *J. Prakt. Chem.* – 2004. – Vol. 318, № 1. – P. 168–172.
4. Andreani A. Antitumor activity of new substituted 3-(5-imidazo[2,1-*b*]thiazolylmethylene)-2-indolinones and study of their effect on the cell cycle / A. Andreani, M. Granaiola, A. Leoni [et al.] // *J. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 48, № 17. – P. 5604–5607.
5. Labanauskas L. Synthesis of 6,7-dialkoxy-2-arylmethylidene-2,3-dihydrobenzo[4,5]-imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazol-3-ones exhibiting anti-inflammatory activity / L. Labanauskas, A. Brukštus, E. Udrėnaitė [et al.] // *Pharmazie.* – 2000. – Vol. 55, № 6. – P. 429–431.
6. Duffin G.F. Anhydro-compounds from nitrogen-containing derivatives of thioglycollic acid. Part II. Glyoxaline and benzimidazole compounds / G.F. Duffin, J.D. Kendall // *J. Chem. Soc.* 1956. – P. 361–368.
7. Krasovskii A.N. Studies in the imidazole series / A.N. Krasovskii, P.M. Kochergin, A.B. Roman // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 1971. – № 7. – P. 767–770.
8. Ogura H. Derivatives of Thiazolo [3, 2- α] benzimidazole (Studies on Heterocyclic Compounds. II) / H. Ogura, T. Itoh, Y. Shimada // *Chem. Pharm. Bull.* – 1968. – Vol. 16, № 11. – P. 2167–2171.
9. Koos M. Synthesis and antimicrobial activity of some 2-alkyl-2H-1,4-benzothiazin-3(4H)-ones and 2-alkylbenzo[d]imidazolo[2,1-*b*]thiazolidin-3-ones / M. Koos // *Monatsh. Chem.* – 1994. – Vol. 125, № 8–9. – P. 1011–1016.
10. Gürsoy A. Synthesis of some hydrazide-hydrazones, thiosemicarbazides, thiadiazoles, triazoles and their derivatives as possible antimicrobials / A. Gürsoy, S. Demirayak, Z. Cesur [et al.] // *Pharmazie.* – 1990– Vol. 45, № 4. – P. 246–250.
11. Ogura H. Derivatives of Imidazo [2, 1-*b*] benzothiazole (Studies on Heterocyclic Compounds. VII) / H. Ogura, T. Itoh // *Chem. Pharm. Bull.* – 1970. – Vol. 18, № 10. – P. 1981–1986.
12. Rached A. Synthèse et approche pharmacologique de nouveaux hétérocycles azotés et soufrés apparentés au Fostedil / A. Rached, G. Baziard-Mouysset, M. Payard [et al.] // *Eur. J. Med. Chem.* – 1992. – Vol. 27, № 4. – P. 425–429.
13. Mase T. Imidazo[2,1-*b*]benzothiazoles. 2. New immunosuppressive agents / T. Mase, H. Arima, K. Tomioka [et al.] // *J. Med. Chem.* – 1986. – Vol. 29, № 3. – P. 386–394.
14. Обушак М.Д. Арилювання похідних фурану ароматичними солями діазонію / М.Д. Обушак, Ю.І. Горак, Р.З. Литвин [та ін.] // *Праці НТШ. Хім. Біохім.* – 2007. – Т. 18. – С. 69–86.
15. Obushak N.D. Mechanism of Meerwein Arylation of Furan Derivatives / N.D. Obushak, A.I. Lesyuk, Yu.I. Gorak, V.S. Matiichuk // *Russ. J. Org. Chem.* – 2009. – Vol. 45, № 9. – P. 1375–1381.
16. Горак Ю. Арилювання 3-(2-фурил)акролеїну солями солями арендіазонію / Ю. Горак, О. Лесюк, Р. Литвин [та ін.] // *Вісник Львів. ун-ту. Сер. хім.* – 2014. – Вип. 55. – С. 355–359.

Поступило до редакції 18.07.2015 р.

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

УДК 547.53:311.37

ВЗАЄМОДІЯ СОЛЕЙ АРИЛДІАЗОНІЮ З МАЛЕЇНОВОЮ І ФУМАРОВОЮ КИСЛОТАМИ В УМОВАХ РЕАКЦІЙ МЕЄРВЕЙНА І АНІОНАРИЛЮВАННЯ

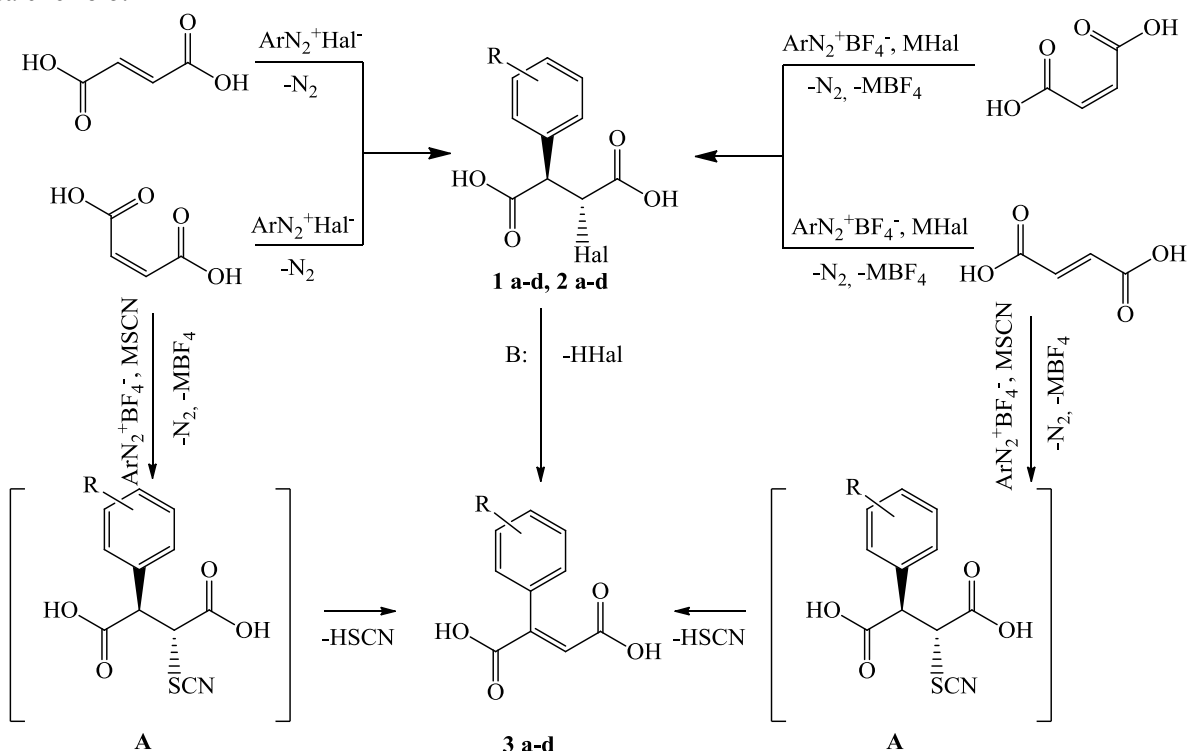
Значний інтерес як в синтетичному, так і теоретичному плані представляє введення в реакцію аніонарилювання ненасичених дикарбонових кислот та їх похідних, які на сьогоднішній день епізодично вивчені лише в реакції Меєрвейна [1, 2].

Зокрема, в роботах Х.С. Рондестведта [3-5] та К. Матхура [6, 7] досліджено взаємодію хлоридів арилдіазонію з малеїновою кислотою, а також її естерами, динітрилом та імідом. Встановлено, що при рН середовища 3-4 утворюються продукти арилювання малеїнової кислоти з одночасним декарбоксилюванням однієї COOH-групи – арилзаміщені коричні кислоти, а при рН ~1-2 – продукти хлороарилування – 3-арил-2-хлоробутандіові кислоти. У випадку естерів малеїнової кислоти та малеїдинітрилу виділені лише продукти арилювання з виходами не більше 50% [55, 56], а малеїнімід в умовах реакції Меєрвейна утворює 3-арил-1*H*-пірол-2,5-діони (25-55%), тобто арилювання відбувається без розкриття циклу [7].

Оскільки реакція аніонарилювання дозволяє модифікувати кратний зв'язок ненасиченого субстрату за рахунок регіоселективного введення арильного фрагменту та аніона, тому, з метою вивчення впливу карбоксильних груп на активацію подвійного зв'язку в молекулах ненасичених сполук, нами в реакціях Меєрвейна і аніонарилювання досліджені малеїнова і фумарова кислоти.

Встановлено, що галогеніди арилдіазонію взаємодіють з малеїновою і фумаровою кислотами у водно-ацетоновому (1:2) середовищі з виділенням азоту діазогрупи і утворенням продуктів хлор(бром)арилування – 3-арил-2-хлор(бром)бутандіових кислот **1 a-d**, **2 a-d**. Тетрафлуороборати арилдіазонію в умовах реакції тіоціанатоарилування утворюють продукти арилювання – 2-арил-2-бутендіові кислоти **3 a-d** за схемою:

за схемою:



1-3: Hal = Cl (**1**), (Br (**2**); R=H (**a**), 4-Me (**b**), 4-MeO (**c**), 4-Br (**d**))

Хлорарилування малеїнової і фумарової кислот проходить при температурі 15-20°C, а бромарилування – при –5÷10°C відповідно у присутності каталізаторів – купрум (II) хлориду або купрум (II) броміду. Виходи продуктів хлор(бром)арилування – 3-арил-2-хлор(бром)бутандіових кислот **1 a-d**, **2 a-d** є вищими у випадку фумарової кислоти і складають 58-74%.

Сполуки **1 a-d**, **2 a-d** з нижчими на 5-15% виходами також одержані за умов використання як арилюючих реагентів тетрафлуороборатів арилдіазонію у присутності натрій (калій) галогенідів.

Конкуруючим процесом до хлор- і бромарилування малеїнової і фумарової кислот є утворення продуктів реакції Зандмейєра – хлор- та бромаренів в кількості до 25%.

Встановлено, що оптимальне співвідношення ароматична сіль діазонію : ненасичена кислота : каталізатор : натрій хлорид(калій бромід) складає 1.0 : 1.0 : 0.1 : 1.2.

В знайдених нами умовах, всупереч даним роботи [5], не спостерігається процесів елімінування галогеноводнів та декарбоксилювання однієї COOH-групи, що узгоджується з даними елементного аналізу, ІЧ та мас-спектрів сполук **1 a-d**, **2 a-d**.

Утворення продуктів арилювання в умовах реакції тіоціанатоарилування можна пояснити наступним чином. На наш погляд, інтермедіатом реакції є нестійкий продукт тіоціанатоарилування (А), стабілізація якого проходить в результаті елімінування гідрогентіоціанату.

Ця реакція відбувається при $-28 \div -18^{\circ}\text{C}$, у присутності каталізатора – купрум (II) тетрафлуороборату. Виходи продуктів арилювання в досліджених умовах становлять 50-67% в розрахунку на ненасичену сполуку. Побічним процесом є утворення продуктів реакції Зандмейєра – суміші ізо- та тіоціанатоаренів в кількості 10 – 20%.

3-Арил-2-хлоро(бромо)бутандіові кислоти **1 a-d**, **2 a-d** і 2-арил-2-бутендіові кислоти **3 a-d** – безбарвні кристалічні речовини, з температурами плавлення $113-248^{\circ}\text{C}$, нерозчинні у воді, добре розчинні у метанолі, етанолі і ацетоні.

Виходи, константи і дані елементного аналізу синтезованих сполук **1 a-d**, **2 a-d**, **3 a-d** подані в табл. 1.

Структура синтезованих сполук **1 a-d** – **3 a-d** узгоджується з даними ІЧ та ЯМР ^1H спектрів (табл. 2). Зокрема, в ІЧ спектрах кислот **1-3** містяться характеристичні смуги поглинання карбонільної ($1736-1696\text{ cm}^{-1}$) групи. Широкі смуги з максимумами в ділянці $3448-3416\text{ cm}^{-1}$ вказують на наявність в структурі сполук **1-3** гідроксогруп, зв'язаних між собою водневими зв'язками, а прояв двох максимумів в ділянці характеристичних частот карбонільної групи – на несиметричність молекули за рахунок приєднання арильного фрагменту та атома галогену. ІЧ спектри 2-арил-2-бутендіових кислот **3a-d** містять смуги поглинання карбонільних ($1732-1724$ і $1720-1696\text{ cm}^{-1}$) груп та кратного карбон-карбонового зв'язку ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$ при $1628-1620\text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{C}=\text{C}}$ при $868-860\text{ cm}^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^1H сигнали протонів ароматичних ядер проявились мультиплетами або дублетами в ділянці 7.57-6.90 м.ч. Протони OH-груп карбоксильних фрагментів резонують в ділянці слабого поля ($13.32-12.95$ м.ч). Протони метинових груп, зв'язаних з атомом галогену, утворюють дублет 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 дублет при 4.08-3.95 м.ч. з константами спин-спінової взаємодії 10.8-12.0 Гц.

ЯМР ^1H спектри синтезованих речовин **3 a-d** характеризуються сигналами протонів ароматичних ядер (7.49-6.87 м.ч.), протонів OH-груп карбоксильних фрагментів (7.52-7.11 м.ч) та протона метинової групи (6.14-6.10 м.ч).

Продукти галогенарилування малеїнової та фумарової кислот – 3-арил-2-хлоро(бромо)бутандіові кислоти, теоретично повинні утворюватись у вигляді суміші *еритро*- і *трео*-діастереомерів, проте дані ЯМР ^1H спектрів не дозволяють їх ідентифікувати.

Таблиця 1

Виходи, константи і дані елементного аналізу 3-арил-2-хлоро(бромо)бутандіових кислот **1 a-d**, **2 a-d** та 2-арил-2-бутендіових кислот **3 a-d**

№	Вихід, % ^a		$T_{\text{пл.}}, ^{\circ}\text{C}^b$	Знайдено, %			Формула	Обчислено, %		
	А	Б		С	Н	Hal		С	Н	Hal
1 a	61 (53)	54 (50)	231-232	52.62	4.08	15.59	$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_4\text{Cl}$	52.53	3.97	15.51
1 b	66 (57)	59 (54)	244-245	54.54	4.69	14.72	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{Cl}$	54.45	4.57	14.61
1 c	58 (55)	50 (47)	218-219	51.18	4.37	13.80	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{Cl}$	51.08	4.29	13.71
1 d	68 (59)	60 (53)	219-220	39.18	2.74	37.71 ^c	$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{BrO}_4\text{Cl}$	39.06	2.62	37.51 ^c
2 a	69 (55)	58 (49)	216-217	44.09	3.44	29.37	$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_4\text{Br}$	43.98	3.32	29.26
2 b	74 (56)	62 (54)	232-233	46.13	3.95	27.93	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{Br}$	46.02	3.86	27.83
2 c	62 (50)	54 (49)	233-234	43.71	3.78	26.45	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{Br}$	43.59	3.66	26.36
2 d	70 (63)	64 (57)	246-248	34.02	2.33	45.57	$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4\text{Br}_2$	34.12	2.29	45.40
3 a		58 (54)	144	62.39	4.27		$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$	62.50	4.20	
3 b		62 (50)	113	63.95	4.76		$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_4$	64.07	4.89	
3 c		55 (52)	163	59.57	4.41		$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_5$	59.46	4.54	
3 d		67 (58)	167	44.19	2.52		$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{BrO}_4$	44.31	2.60	

Примітка: ^a – А – в умовах реакції Меєрвейна, Б – в умовах реакції аніонарилювання; в дужках вказаний вихід для малеїнової кислоти;

^b – Речовини перекристалізовані з дихлорометану;

^c – Для сполуки **1 d** вказано загальний вміст Cl і Br.

Дані ІЧ та ЯМР ^1H спектрів 3-арил-2-хлоро(бромо)бутандіових кислот **1 a-d**, **2 a-d**, **3 a-d**

№	ІЧ спектр ν (C=O), cm^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.
1 a	1728, 1712	13.32 ш.с, 13.13 ш.с (2H, COOH); 7.42-7.28 м (5H, C_6H_5); 4.81 д (J_{HH} 10,8 Гц) (1H, CH(Cl)); 4.02 д (J_{HH} 10,8 Гц) (1H, CH-Ph).
1 b	1724, 1704	13.27 ш.с, 13.06 ш.с (2H, COOH); 7.24 д, 7.15 д (4H, C_6H_4); 4.76 д (J_{HH} 10,8 Гц) (1H, CH(Cl)); 3.96 д (J_{HH} 10,8 Гц) (1H, CH- C_6H_4); 2.27 с (3H, CH_3).
1 c	1732, 1716	13.25 ш.с, 13.01 ш.с (2H, COOH); 7.28 д, 6.90 д (4H, C_6H_4); 4.74 д (J_{HH} 10,8 Гц) (1H, CH(Cl)); 3.95 д (J_{HH} 11,2 Гц) (1H, CH- C_6H_4); 3.73 с (3H, CH_3O).
1 d	1728, 1708	13.28 ш.с (2H, COOH); 7.57 д, 7.35 д (4H, C_6H_4); 4.77 д (J_{HH} 11,6 Гц) (1H, CH(Cl)); 4.02 д (J_{HH} 12,0 Гц) (1H, CH- C_6H_4).
2 a	1728, 1712	13.16 ш.с, 13.13 ш.с (2H, COOH); 7.37-7.33 м (5H, C_6H_5); 4.78 д (J_{HH} 11,6 Гц) (1H, CH(Br)); 4.08 д (J_{HH} 11,2 Гц) (1H, CH-Ph).
2 b	1724, 1704	13.15 ш.с, 13.05 ш.с (2H, COOH); 7.24 д, 7.15 д (4H, C_6H_4); 4.72 д (J_{HH} 11,6 Гц) (1H, CH(Br)); 4.02 д (J_{HH} 11,6 Гц) (1H, CH- C_6H_4); 2.26 с (3H, CH_3).
2 c	1732, 1712	13.22 ш.с, 12.95 ш.с (2H, COOH); 7.28 д, 6.90 д (4H, C_6H_4); 4.69 д (J_{HH} 11,6 Гц) (1H, CH(Br)); 4.00 д (J_{HH} 11,6 Гц) (1H, CH- C_6H_4); 3.73 с (3H, CH_3O).
2 d	1732, 1708	13.30 ш.с (2H, COOH); 7.60 д, 7.41 д (4H, C_6H_4); 4.80 д (J_{HH} 11,2 Гц) (1H, CH(Br)); 4.06 д (J_{HH} 12,2 Гц) (1H, CH- C_6H_4).
3 a	1728, 1712	7.11 ш.с (2H, COOH); 7.35-7.26 м (5H, C_6H_5); 6.12 с (1H, =CH)
3 b	1724, 1704	7.52 ш.с (2H, COOH); 7.12 с (4H, C_6H_4); 6.14 с (1H, =CH); 2.26 с (3H, $n\text{-CH}_3$)
3 c	1736, 1720	7.13 ш.с (2H, COOH); 7.29 д, 6.87 д (4H, C_6H_4); 6.10 с (1H, =CH); 3.75 с (3H, $n\text{-CH}_3\text{O}$)
3 d	1728, 1696	7.11 ш.с (2H, COOH); 7.49 д, 7.26 д (4H, C_6H_4); 6.14 с (1H, =CH)

Одержані нами експериментальні дані дозволяють запропонувати новий зручний метод синтезу 3-арил-2-галогенобутандіових кислот на основі малеїнової або фумарової кислоти з використанням як арилуючих реагентів галогенідів і тетрафлуороборатів арилдіазонію. На користь перспективності даного методу вказує ряд факторів, а саме: доступність вихідних реагентів для синтезу (солей арилдіазонію та малеїнової(фумарової) кислот), м'який температурний режим і недовготривалість реакції, зменшення кількості стадій процесу та спрощення умов виділення цільового продукту з реакційної суміші.

Таким чином, особливістю реакційної здатності малеїнової і фумарової кислот в умовах реакцій Меєрвейна і галогеноарилування є те, що з усіх можливих напрямків, домінуючим є процес утворення аніонарильованих похідних, які мають ідентичну структуру. Тобто, незважаючи на різну просторову конфігурацію вихідних ненасичених кислот, в процесі реакції утворюються однакові продукти, що свідчить про *транс*-приєднання арильного радикалу і атома галогену до подвійного карбон-карбонового зв'язку. У випадку малеїнової кислоти трансформація структури субстрату відбувається на стадії арилалкільного радикалу, що є проміжним інтермедіатом реакцій Меєрвейна і аніонарильування [9, 10].

Експериментальна частина

ІЧ спектри сполук **1 a-d**, **2 a-d**, **3 a-d** записані у вигляді таблеток з KBr на спектрометрі SPECORD M80 в діапазоні 4000-400 cm^{-1} . Спектри ЯМР ^1H отримані в DMSO-d_6 та $\text{DMSO-d}_6+\text{CCl}_4$ на приладі Varian Mercury (400 МГц), зовнішній стандарт – ТМС. Мас-спектри зареєстровані на хромато-мас-спектрометрі Agilent 6850/5973 N. Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) на пластинах Silufol UV-254 (елюент бензол : дихлорометан : ацетон (4:3:1)).

3-Феніл-2-хлоробутандіова кислота **1 a**

До 7.8 г (0.067 моль) фумарової кислоти, 1.3 г (0.0075 моль) дигідрату купрум (II) хлориду у 100 мл водно-ацетонового (1:2) розчину додавали впродовж 45 хв. розчин, що містив 0.08 моль хлориду фенілдіазонію. Азот виділявся при 17 ÷ 20 $^{\circ}\text{C}$ впродовж 3 год. Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 70 мл дихлорометану, витяжки промивали водою. Після упарювання дихлорометану залишок витримували при – 25 $^{\circ}\text{C}$ впродовж доби в результаті чого проходила його кристалізація. Одержану тверду фазу перекристалізовували з дихлорометану і одержали 9.2 г (61%) сполуки **1 a** 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_{HH} 10,8 Гц) (1H, CH(Cl)); 4.02 д (J_{HH} 10,8 Гц) (1H, CH-Ph). Знайдено, %: C 52.62, H 4.08, Cl 15.59. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_4\text{Cl}$. Обчислено, %: C 52.53, H 3.97, Cl 15.51.

Аналогічно проводили синтези з використанням тетрафлуороборатів арилдіазонію та натрій хлориду (калій броміду). Синтез сполук **1 b-d** і **2 a-d** проводили за аналогічними сполуці **1 a** методиками.

3-(4-Метилфеніл)-2-хлоробутандіова кислота **1 b**

Вихід – 66%, безбарвні кристали з $T_{\text{пл.}} = 244\text{-}245^{\circ}\text{C}$ (з дихлорометану). ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1724, 1704 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 13.27 ш.с, 13.06 ш.с (2H, COOH); 7.24 д, 7.15 д (4H, C_6H_4); 4.76 д (J_{HH} 10,8 Гц) (1H, CH(Cl)); 3.96 д (J_{HH} 10,8 Гц) (1H, CH- C_6H_4); 2.27 с (3H, CH_3). Знайдено, %: C 54.54, H 4.69, Cl 14.72. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{Cl}$. Обчислено, %: C 54.45, H 4.57, Cl 14.61.

3-(4-Метоксибеніл)-2-хлоробутандіова кислота 1 с

Вихід – 58%, безбарвні кристали з $T_{пл.} = 218-219^{\circ}\text{C}$ (з дихлорометану). ІЧ спектр (ν , см^{-1}): 1734, 1718 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 13.25 ш.с, 13.01 ш.с (2H, COOH); 7.28 д, 6.90 д (4H, C_6H_4); 4.74 д (J_{HH} 10,8 Гц) (1H, $\text{CH}(\text{Cl})$); 3.95 д (J_{HH} 11,2 Гц) (1H, $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4$); 3.73 с (3H, CH_3O). Знайдено, %: С 51.18, Н 4.37, Cl 13.80. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{Cl}$. Обчислено, %: С 51.08, Н 4.29, Cl 13.41.

3-(4-Бромобеніл)-2-хлоробутандіова кислота 1 д

Вихід – 68%, світло-жовті кристали з $T_{пл.} = 219-220^{\circ}\text{C}$ (з дихлорометану). ІЧ спектр (ν , см^{-1}): 1728, 1706 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 13.28 ш.с (2H, COOH); 7.57 д, 7.35 д (4H, C_6H_4); 4.77 д (J_{HH} 11.6 Гц) (1H, $\text{CH}(\text{Cl})$); 4.02 д (J_{HH} 12,0 Гц) (1H, $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4$). Знайдено, %: С 39.18, Н 2.74, Cl 11.62, Br 26.09. $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{BrO}_4\text{Cl}$. Обчислено, %: С 39.06, Н 2.62, Cl 11.53, Br 25.98.

2-Бromo-3-фенілбутандіова кислота 2 а

До 7.8 г (0.067 моль) фумарової кислоти, 1.1 г (0.0075 моль) купрум (І) бромиду у 120 мл водно-ацетонового (1:2) розчину додавали впродовж 1 год. Розчин, що містив 0.08 моль фенілдіазоній бромиду. Азот виділявся при $5 \div 10^{\circ}\text{C}$ впродовж 3 год. Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 70 мл дихлорометану, витяжки промивали водою. Після упарювання екстрагенту залишок витримували при -25°C впродовж доби в результаті чого проходила його кристалізація. Одержану тверду фазу перекристалізовували з дихлорометану і одержали 11.5 г (69%) сполуки **2 а** у вигляді безбарвних кристалів з $T_{пл.} = 216-217^{\circ}\text{C}$. ІЧ спектр (ν , см^{-1}): 1726, 1710 ($\text{C}=\text{O}$). 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_{HH} 11,6 Гц) (1H, $\text{CH}(\text{Br})$); 4.08 д (J_{HH} 11,2 Гц) (1H, $\text{CH}-\text{Ph}$). Знайдено, %: С 44.09, Н 3.44, Br 29.37. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_4\text{Br}$. Обчислено, %: С 43.98, Н 3.32, Br 29.26.

2-Бromo-3-(4-метилфеніл)бутандіова кислота 2 б

Вихід – 74%, безбарвні кристали з $T_{пл.} = 232-233^{\circ}\text{C}$ (з дихлорометану). ІЧ спектр (ν , см^{-1}): 1722, 1702 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 13.15 ш.с, 13.05 ш.с (2H, COOH); 7.24 д, 7.15 д (4H, C_6H_4); 4.72 д (J_{HH} 11,6 Гц) (1H, $\text{CH}(\text{Br})$); 4.02 д (J_{HH} 11,6 Гц) (1H, $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4$); 2.26 с (3H, CH_3). Знайдено, %: С 46.13, Н 3.95, Br 27.93. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{Br}$. Обчислено, %: С 46.02, Н 3.86, Br 27.83.

2-Бromo-3-(4-метоксибеніл)бутандіова кислота 2 с

Вихід – 62%, світло-жовті кристали з $T_{пл.} = 233-234^{\circ}\text{C}$ (з дихлорометану). ІЧ спектр (ν , см^{-1}): 1730, 1714 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 13.22 ш.с, 12.95 ш.с (2H, COOH); 7.28 д, 6.90 д (4H, C_6H_4); 4.69 д (J_{HH} 11,6 Гц) (1H, $\text{CH}(\text{Br})$); 4.00 д (J_{HH} 11,6 Гц) (1H, $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4$); 3.73 с (3H, CH_3O). Знайдено, %: С 43.71, Н 3.78, Br 26.45. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{Br}$. Обчислено, %: С 43.59, Н 3.66, Br 26.36.

2-Бromo-3-(4-бромобеніл)бутандіова кислота 2 д

Вихід – 70%, світло-жовті кристали з $T_{пл.} = 246-248^{\circ}\text{C}$ (з дихлорометану). ІЧ спектр (ν , см^{-1}): 1732, 1708 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 13.30 ш.с (2H, COOH); 7.60 д, 7.41 д (4H, C_6H_4); 4.80 д (J_{HH} 11.2 Гц) (1H, $\text{CH}(\text{Br})$); 4.06 д (J_{HH} 12,2 Гц) (1H, $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4$). Знайдено, %: С 34.02, Н 2.33, Br 45.57. $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4\text{Br}_2$. Обчислено, %: С 34.12, Н 2.29, Br 45.40.

2-Феніл-2-бутендіова кислота 3 а

Метод А. До 5.8 г (0.05 моль) малеїнової кислоти, 1.9 г (0.0055 моль) гексагідрату купрум (ІІ) тетрафлуороборату $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ і 5.34 г (0.055 моль) калій роданіду в 100 мл водно-ацетонової суміші (1:2) додавали при перемішуванні 9.59 г (0.005 моль) тетрафлуороборату фенілдіазонію. Азот виділявся при температурі $-25 \div -18^{\circ}\text{C}$ впродовж 4.5 год. Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 50 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою і сушили сульфатом магнію. Після упарювання етеру залишок витримували при -25°C протягом доби в результаті чого проходила його кристалізація. Одержану тверду фазу перекристалізовували з дихлорометану і одержали 5.19 г (54%) сполуки **3 а** у вигляді безбарвних кристалів з $T_{пл.} = 144^{\circ}\text{C}$. ІЧ спектр (ν , см^{-1}): 1728, 1712 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 7.11 ш.с (2H, COOH); 7.35-7.26 м (5H, C_6H_5); 6.12 с (1H, $=\text{CH}$). Знайдено, %: С 62.39, Н 4.27. $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$. Обчислено, %: С 62.50, Н 4.20.

Метод Б. До 5.8 г (0.05 моль) фумарової кислоти, 1.9 г (0.0055 моль) гексагідрату купрум (ІІ) тетрафлуороборату $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ і 5.34 г (0.055 моль) калій роданіду в 100 мл водно-ацетонової суміші (1:2) додавали при перемішуванні 9.59 г (0.005 моль) тетрафлуороборату фенілдіазонію. Азот виділявся при температурі $-22 \div -20^{\circ}\text{C}$ впродовж 4.5 год. Виділення цільового продукту з реакційної суміші проводили аналогічно методу А. Одержали 5.57 г (58%) сполуки **3 а**.

Аналогічно синтезовані речовини **3 б-д**.

2-(4-Метилфеніл)-2-бутендіова кислота 3 б

Вихід – 62%, безбарвні кристали з $T_{пл.} = 113^{\circ}\text{C}$ (з дихлорометану). ІЧ спектр (ν , см^{-1}): 1724, 1704 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 7.52 ш.с (2H, COOH); 7.12 с (4H, C_6H_4); 6.14 с (1H, $=\text{CH}$); 2.26 с (3H, $n-\text{CH}_3$). Знайдено, %: С 63.95, Н 4.76. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_4$. Обчислено, %: С 64.07, Н 4.89.

2-(4-Метоксифеніл)-2-бутендіова кислота 3 c

Вихід – 55%, безбарвні кристали з $T_{пл.} = 163^{\circ}\text{C}$ (з дихлорометану). ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1736, 1720 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 7.13 ш.с (2H, COOH); 7.29 д, 6.87 д (4H, C_6H_4); 6.10 с (1H, $=\text{CH}$); 3.75 с (3H, $n\text{-CH}_3\text{O}$). Знайдено, %: C 59.57, H 4.41. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_5$. Обчислено, %: C 59.46, H 4.54.

2-(4-Бромофеніл)-2-бутендіова кислота 3 d

Вихід – 67%, світло-жовті кристали з $T_{пл.} = 167^{\circ}\text{C}$ (з дихлорометану). ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1728, 1696 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 7.11 ш.с (2H, COOH); 7.49 д, 7.26 д (4H, C_6H_4); 6.14 с (1H, $=\text{CH}$). Знайдено, %: C 44.19, H 2.52. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{BrO}_4$. Обчислено, %: C 44.31, H 2.60.

РЕЗЮМЕ

Встановлено, що в процесі реакції галогенарилування малеїнової і фумарової кислот утворюються ідентичні за структурою продукти, внаслідок *транс*-приєднання арильного радикалу і атома галогену до подвійного карбон-карбонового зв'язку. Основним напрямком реакції тетрафлуороборатів арилдіазонію з малеїною та фумаровою кислотами у присутності роданід-аніонів є арилювання з утворенням 2-арил-2-бутендіових кислот. У випадку малеїнової кислоти трансформація структури субстрату відбувається на стадії арилалкільного радикалу, що є проміжним інтермедіатом реакцій Меєрвейна і аніонарилювання.

РЕЗЮМЕ

Установлено, что в процессе реакции галогенарилування малеиновой и фумаровой кислот образуются идентичные по структуре продукты, в результате *транс*-присоединения арильного радикала и атома галогена к кратной углерод-углеродной связи. Основным направлением реакции тетрафтороборатов арилдиазония с малеиновой и фумаровой кислотами в присутствии роданид-анионов является арирование с образованием 2-арил-2-бутендиовых кислот. В случае малеиновой кислоты трансформация структуры субстрата проходит на стадии арилалкильного радикала, который является промежуточным интермедіатом реакций Меєрвейна и анионарилювання.

SUMMARY

It was established that in condition of halogenoarylation reaction of maleic and fumaric acids are formed identical in structure to the products resulting from *trans*-addition of the aryl radical and the halogen atom to a carbon-carbon multiple bond. The main direction of aryldiazonium tetrafluoroborates reaction with maleic and fumaric acids in the presence of thiocyanate anions was arylation with obtained of 2-aryl-2-butenedioic acids. In the case of maleic acid the transformation of the structure of the substrate held on the stage arylalkyl radical which is intermediate of anionarylation and Meerwein reactions.

ЛІТЕРАТУРА

1. Rondesvedt C. S. Arylation of unsaturated compounds by diazonium salts (the Meerwein arylation reaction) // Organic Reaction.-N.Y.-L.: John Wiley and Sons. – 1976. – Vol. 24. – P. 225–259.
2. Домбровский А. В. Галоидарилування и арилирование непредельных соединений // Реакции и методы исследования органических соединений. – М.: Химия. – 1962. – Т.11. – С. 285–373.
3. Rondesvedt C. S. Arylation of Unsaturated Systems by Free Radicals. II. Arylation of Maleimide by Diazonium Salts/ C. S. Rondesvedt Jr., O. Vogl // J. Am. Chem. Soc. – 1955. – Vol. 77, N. 8. – P. 2313–2315.
4. Rondesvedt C. S. Arylation of Unsaturated Systems by Free Radicals. VII. The Meerwein Reaction. V. Further Arylations of Maleimides. Ultraviolet Spectra of Arylmalimides, Arylmalic Anhydrides and Arylmalic- and Fumaronitriles / C. S. Rondesvedt Jr., M. J. Kalm, O. Vogl // J. Am. Chem. Soc. – 1956. – Vol. 78, N. 23. – P. 6115–6120.
5. Vogl O. Arylation of Unsaturated Systems by Free Radicals. VI. The Meerwein Reaction. IV. The Stereochemistry of the Arylation of Maleic and Fumaric Acid Derivatives / C.S. Rondesvedt, Jr., O. Vogl // J. Am. Chem. Soc. – 1956. – V. 78, N. 15. – P. 3799–3803.
6. Krishnamurti M. Coupling of aconitic and itaconic acid with certain diazonium chlorides / M. Krishnamurti, K. B. L. Mathur // J. Ind. Chem. Soc. – 1951. – V. 28. – P. 507.
7. Mathur K. B. L. Coupling of Aconitic Acid and Itaconic Acid with Certain Diazonium Chlorides / K. B. L. Mathur, M. Krishnamurti, U. K. Pandit // J. Amer. Chem. Soc. – 1953. – V. 75, N 13. – P. 3240, 3241.
8. Cleland G.H. The Meerwein in amino acid synthesis. I. α -Bromo-o-, m- and p-chlorohydrocinnamic acid and the corresponding chlorophenylalanines; α -Bromo and α -Chlorohydrocinnamamide / G. H. Cleland // J. Org. Chem. – 1961. – V. 26. – №9. – P. 3362–3364.
9. Гришук Б. Д. Каталітичні і некаталітичні реакції ароматичних солей діазонію з алкенами у присутності нуклеофілів / Б. Д. Гришук, П. М. Горбовий, В. С. Барановський, М. І. Ганущак // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2008. – Т.6, Вип. 3(23). – С. 16–32.
10. Grishchuk B. D. The Anionarylation Reaction as General Method of Functionalization of Unsaturated Compounds / B. D. Grishchuk, V. S. Baranovskyy // Chemistry of compounds with multiple carbon-carbon bonds : International Conference on Organic Chemistry : Abstracts. – Saint-Petersburg, 2008. – P. 57.

Поступило до редакції 18.07.2015 р.

О. І. Аксіментьєва, В. М. Богатирьов*, Г. В. Мартинюк, І. Б. Оленич,
Ю. Горбенко, Л. Кім**
Львівський національний університет імені Івана Франка
***Інститут хімії поверхні імені акад. А. А. Чуйка НАН України, м. Київ**
****Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне**

УДК 544.64

СИНТЕЗ І ЕЛЕКТРИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМПОЗИТІВ ПОЛІАНІЛІНУ З НАНОЧАСТИНКАМИ СИЛІЦІЙ(IV) ОКСИДУ

Останнім часом спостерігається зростаючий інтерес до композитів спряжених полімерів з неорганічними наповнювачами – карбоновими нанокластерами (фулерени, нанотрубки, графені) [1–3], металічними наночастинками [4], нанокластерами кремнеземів – силіцій-оксидними матеріалами [5–7]. Введення нанорозмірних наповнювачів до складу композитів з електропровідними полімерами дає змогу одержувати полімери з конкретними електричними властивостями, сенсорною чутливістю та іншими фізико-хімічними характеристиками.

Більшість відомих робіт в галузі отримання полімер-силіцій оксидних композитів присвячена використанню як наповнювача пірогенного аеросилу [6–9] – наночастинок силіцій(IV) оксиду з немодифікованою поверхнею. Водночас показано, що використання модифікованих оксидами металів наночастинок силіцій(IV) оксиду у складі гібридних полімерних композитів може не тільки змінити їх структуру, але й спричинити покращення механічних характеристик [9]. Натомість електричні властивості таких композитів з спряженими полімерами вивчені на даний час недостатньо.

Метою роботи стало вивчення впливу модифікованих оксидом титану та трихлоридом фосфору наночастинок силіцій(IV) оксиду на електричні властивості їх композитів з електропровідним полімером – поліаніліном (ПАН).

Методика експерименту

Як наповнювачі композитів використовували нанодисперсний силіцій(IV) оксид (аеросил-300, питома поверхня 256 м²/г), модифікований титан(IV) оксидом силіцій(IV) оксид (титанаеросил, марка ТАС-7, питома поверхня 90 м²/г) та модифікований фосфор(III) хлоридом силіцій(IV) оксид (марка Ф-2.1, питома поверхня 124 м²/г). Всі зразки наповнювачів були надані Інститутом хімії поверхні НАН України, технологія їх отримання і властивості описані в [10–12]. Перед проведенням синтезу композиту наважку порошку силіцій(IV) оксиду в кількості 1.4 г додавали до 60 мл 1М розчину HCl і обробляли ультразвуком протягом 8 год. Отримували стійку колоїдну дисперсію SiO₂, яку в подальшому використовували для отримання композитів.

Формування гібридних композитів поліаніліну з частинками силіцій(IV) оксиду було проведено з використанням одного з нанохімічних підходів, а саме – полімеризаційного наповнення «in situ», що передбачає формування композиту шляхом окисної полімеризації мономеру за наявності у реакційному середовищі нанорозмірного наповнювача [1, 6, 7].

Для одержання зразків до 50 мл 1М розчину HCl при неперервному перемішуванні додавали розраховану кількість колоїдної дисперсії силіцій(IV) оксиду та 2 мл перегнаного аніліну. Розчин охолоджували до 5°C і при перемішуванні по краплях додавали 50 мл розчину персульфату амонію (2.5 г) в 1М HCl. Утворювалась забарвлена реакційна суміш (зелена-темно зелена), яку на 24 год. залишали для завершення процесу. Отриманий продукт відфільтровували, промивали водою на фільтрі, сушили до постійної маси. Всі зразки отримували у вигляді порошку.

Результати дослідження та їх обговорення

Як встановлено за допомогою оптичної мікроскопії (мікроскоп “Micromed” з цифровою фотокамерою „Nicon-2500”), при осадженні дисперсії силіцій(IV) оксиду на тверду поверхню формується рівномірне, щільне покриття (рис. 1,а). В ході полімеризаційного наповнення утворюється композит переважно глобулярної структури, частинки силіцій(IV) оксиду огортаються полімерною оболонкою ПАН (рис. 1,б). Яскраво-зелений колір отриманих композитів свідчить про те, що спряжений полімер перебуває у вигляді кислотно-легованого поліаніліну – емеральдинової солі хлоридної кислоти [6].

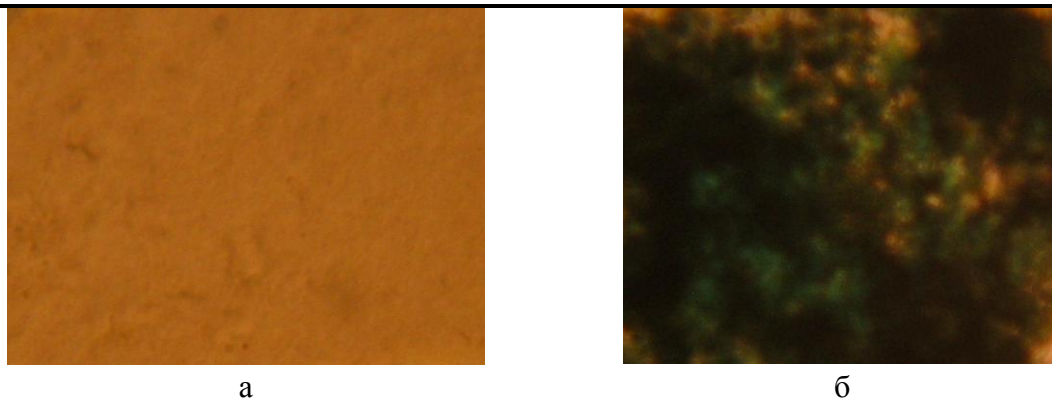


Рис. 1. Світлини колоїдної дисперсії модифікованого силіцій(IV) оксиду марки ТАС-7 (а) та композиту поліанілін–ТАС-7(б). Вміст силіцій(IV) оксиду 4 % (мас). Збільшення 150.

Електропровідність полімерних композитів вивчали у пресованих зразках за стандартним 2-х контактним методом при температурі $T = 293\text{K}$, температурну залежність опору – згідно [13] в інтервалі температур 293–373 К. Для вивчення впливу вологи на опір зразків проводили їх експозицію у герметичних камерах з контрольованою вологістю в інтервалі від 0% до 100%, яка створювалась над розчинами сульфатної кислоти різної концентрації.

Для вивчення впливу наповнювача на електричні властивості композитів були синтезовані зразки з різним вмістом немодифікованого аеросилу (АЕ) та модифікованих титан(IV) оксидом та фосфор(III) хлоридом зразків. Вимірювання питомого опору отриманих композитів при кімнатній температурі (ρ_{293}) показало, що при вмісті SiO_2 в межах 0,8–2,4 мас.% відбувається зменшення опору композиту порівняно з полімером без наповнювача (ПАН-НСІ), а при вмісті SiO_2 3,2–4 мас.% – деяке його зростання. При концентраціях SiO_2 більших за 4 % відбувається різке зростання опору (табл. 1).

Таблиця 1

Електричні властивості гібридних композитів поліанілін-аеросил

Вміст силіцій(IV) оксиду, мас.%	Питомий опір, ρ_{293} , Ом·м		
	Аеросил 380	Титан-аеросил ТАС-7	Фосфор-аеросил Ф -2.1
0.8	58.7	39.6	14.0
2.4	25.4	17.3	2.3
3.2	36.1	23.0	5.8
4.0	41.5	29.5	9.3
10	$1.5 \cdot 10^6$	$9.8 \cdot 10^5$	$1.1 \cdot 10^5$

При застосуванні модифікованих кремнеземів як нанорозмірних наповнювачів для формування композитів спостерігаються аналогічні концентраційні залежності (див. табл. 1). Однак зменшення питомого опору композитів відбувається більш помітно порівняно з опором ненаповненого ПАН-НСІ ($\rho_{293} = 107 \pm 2$ Ом·м) і при вмісті наповнювача 2.4 % опір спадає (порівняно з ПАН-НСІ) майже в 5 разів для композиту з ТАС-7 і в 50 разів для композиту з Ф-2.1. Такий вплив модифікованих частинок наповнювачів може бути зумовлений їх електрофізичними властивостями [11, 12] і, відповідно, меншим питомим опором порівняно з немодифікованим аеросилом.

Отримані гібридні композити поведуть себе як типові напівпровідники, а саме – зі збільшенням температури їхній опір спадає (рис.2).

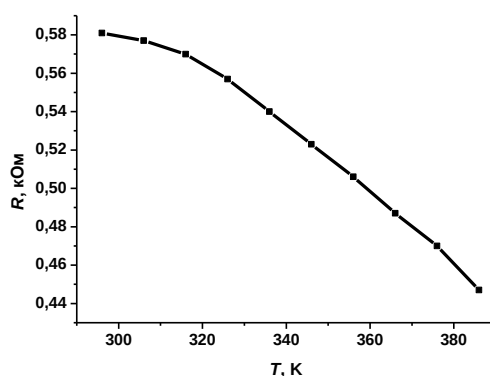


Рис. 2. Температурна залежність опору композиту ПАН–аеросил. Вміст наповнювача 0.8%.

Представлення цих даних в координатах активаційного рівняння $\rho = \rho_0 \exp(E_a/2kT)$ як залежності логарифму питомого опору від оберненої температури ($1/T$) дає змогу розрахувати значення енергії активації перенесення заряду (E_a) на лінійній ділянці цієї залежності. Як показали розрахунки, значення енергії активації перенесення заряду в композитах становить 0.117–0.132 eV (табл. 2), тобто змінюється у невеликій мірі порівняно з ненаповненим полімером ПАН-НСІ ($E_a = 0.127 \pm 0.005$ eV).

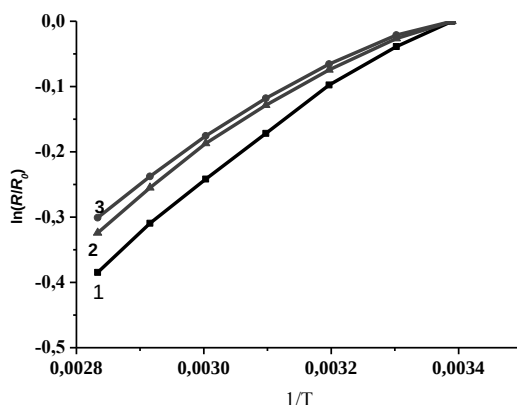


Рис. 3. Залежність логарифму нормованого опору від оберненої температури для зразків ПАН-НСІ (1), ПАН-НСІ-ТЕС-7 (2) і ПАН-НСІ-2.1 (3). Вміст наповнювача 4 мас. %

Таблиця 2

Параметри провідності гібридних композитів поліанілін-силіцій(IV) оксид
з вмістом наповнювача 2.4 %.

Зразок	ρ_{293} , Ом·м	ρ_0 , Ом·м	E , eV
ПАН-НСІ	107.1	9.07	0.127 ± 0.005
ПАН-НСІ-АЕ	25.4	3.82	0.124 ± 0.005
ПАН-НСІ-ТЕС7	17.3	1.03	0.132 ± 0.005
ПАН-НСІ-Ф2.1	2.3	0.29	0.107 ± 0.004

Встановлений факт підвищення електропровідності поліаніліну, легованого НСІ, за наявності силіцій(IV) оксиду може бути зумовлений утворенням наноструктурованих ланцюжків провідності у спряженому полімері, що зумовлено процесами структурування колоїдної дисперсії силіцій(IV) оксиду з утворенням просторової трьохмірної сітки [14].

При цьому встановлено, що наявність такої сітки зумовлює значне підвищення стабільності питомого опору зразків в умовах дії вологи, найбільш суттєва стабілізація опору відбувається при використанні модифікованих фосфор(III) хлоридом зразків марки Ф-2.1 (рис. 4).

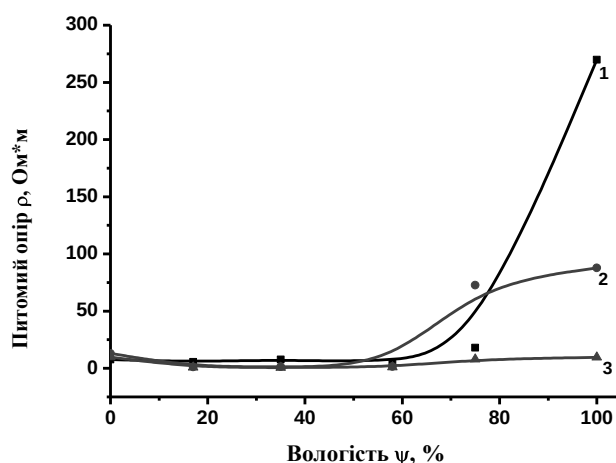


Рис. 4. Залежність питомого опору зразків при кімнатній температурі від вологості:
1) ПАН-НСІ, 2) ПАН-ТАС-7, 3) ПАН-Ф-2.1. Вміст $\text{SiO}_2 = 4$ мас %

В інтервалі вологості (0–100%) зміна питомого опору композиту не перевищує $\pm 2\%$, що дозволяє рекомендувати отриманий модифікований матеріал для використання в резистивних газових сенсорах [15].

Висновки

Отже, введення силіцій(IV) оксиду до складу композитів з поліаніліном в межах 1.0–4.0 мас.% спричиняє зменшення їх питомого опору порівняно з полімером, та сприяє його стабілізації в умовах підвищеної вологості. Підвищення електропровідності поліаніліну за наявності силіцій(IV) оксиду може бути зумовлено процесами структурування колоїдної дисперсії силіцій(IV) оксиду з утворенням просторової трьохмірної сітки, в яку включаються ланцюги електропровідного полімеру.

РЕЗЮМЕ

Методом полімеризаційного наповнення отримано гібридні композити поліаніліну з наночастинками силіцій(IV) оксиду та вивчено їх електричні та вологосорбційні властивості. Показано, що при вмісті силіцій(IV) оксиду в межах 1–4 мас.% відбувається збільшення питомої електропровідності композитів, при цьому введення модифікованих наночастинок SiO₂ сприяє стабілізації питомого опору поліаніліну в умовах підвищеної вологості.

РЕЗЮМЕ

Методом полимеризационного наполнения получены гибридные композиты полианилина с модифицированными частицами кремний(IV) оксида и изучены их электрические свойства. Показано, что при содержании кремния(IV) оксида 1–4% происходит рост удельной электропроводности композитов, при этом введение наночастиц SiO₂ способствует стабилизации удельного сопротивления полианилина в условиях повышенной влажности.

SUMMARY

Hybrid composites of polyaniline modified by silica particles were obtained by the method of polymerization filling and their electrical properties were studied. It is shown that the silica content of 1-4% causes an increasing of composite conductivity; moreover the introduction of silica contributes to the stabilization of the polyaniline resistivity in high humidity.

ЛІТЕРАТУРА

1. Paul D. R. Nanotechnology: Nanocomposites / D. R. Paul, L. M. Robeson // Polymer. – 2008. – Vol. 49. – P. 3187–3204.
2. Supercapacitors Based on Composite Polyaniline / Reduced Graphene Oxide with Network Nanocomposite Polymer Electrolyte / O. V. Yarmolenko, S. A. Baskakov, Y. M. Shulga [et al] // Proceedings of the Int. Conf. “Nanomaterials: applications and properties”. – 2013. – Vol. 2, N. 4, 04 NEA 09(3pp).
3. Hernández J. J. Influence of preparation procedure on the conductivity and transparency of SWCNT-polymer nanocomposites / J. J. Hernández, M. C. García-Gutiérrez, A. Nogales [et al] // Compos. Sci. and Technol. – 2009. – Vol. 69. – P. 1867–1872.
4. Abd-El-Aziz A. S. Transition metal-containing macromolecules: En route to new functional materials / A. S. Abd-El-Aziz, E. A. Strohm // Polymer. – 2012. – T. 53. – P. 4879–4921.
5. Філоненко О. В. Структура та властивості нанокластерів кремнезему (Огляд) / О. В. Філоненко, В. В. Лобанов // Фіз. хім. тв. тіл. – 2010. – Т. 11, N. 1. – С. 138–149.
6. Liu P. Preparation and characterization of conducting polyaniline/silica nanosheet composites / P. Liu // Cur. Op. Sol. St. Mater. Sci. – 2008. – Vol. 12. – P. 9–13.
7. Остапович Б. Полімеризація аніліну на поверхні дисперсного оксиду кремнію / Б. Остапович, Ю. Семенюк // Вісник Львів. ун-ту, Серія хім. – 2008. – Вип. 49, Ч. 2. – С. 112–117.
8. Li X. Surface modification of nano-SiO₂ particles using polyaniline / X. Li, G. Wang, X. Lib // Surf. Coat. Technol. – 2005. – Vol. 197. – P. 56–60.
9. Старокадомський Д. Л. Дисперсность кремнезема и модифицирование его поверхности как факторы усиления эпоксиполимерного композита / Д. Л. Старокадомський, С. В. Головань, И. Г. Телегеев и др. // Полимер. журн. – 2011. – Т. 33, N. 2. – С. 140–148.
10. Богатырев В. М. Влияние условий синтеза на структурные характеристики оксидных нанокompозитов NiO/SiO₂ / В. М. Богатырев, Л. И. Борисенко, Е. И. Оранская и др. // Поверхность. – 2010. – Вып. 2 (17). – С. 178–189.
11. Зарко В. И. Структурные и электрофизические характеристики титаносодержащих диоксида кремния / В. И. Зарко, А. В. Гетте, Г. М. Козуб, А. А. Чуйко // Изв. АН СССР. Неорган. Материалы. – 1983. – Т. 19, N. 2. – С. 239–241.
12. Богатырев В. М. Взаимодействие треххлористого фосфора с дегидратированным аэросилом на его поверхности / В. М. Богатырев, А. А. Чуйко // Укр. хим. журн. – 1984. – Т. 50, N. 8. – С. 831–835.
13. Aksimentyeva O. I. Temperature dependence of resistance and thermal stability of doped polyaniline / O. I. Aksimentyeva, M. Ya. Grytsiv, Konopelnik O. I. // Func. Mater. – 2002. – Vol. 9, N. 2. – P. 251–254.
14. Гончарук О. В. Структуроутворення в дисперсіях пірогенного кремнезему в присутності неіндиферентних електролітів / О. В. Гончарук, М. Л. Малишева, В. І. Зарко, В. Ф. Гриценко // Наночастиці, нанокластери, нульмерные объекты. – 2010. – N. 1. – С. 1623.
15. Оленич І. Б. Вологочутливі структури на основі поруватого кремнію / І. Б. Оленич, Л. С. Монастирський, О. І. Аксіментьєва, Б. С. Соколовський // УФЖ. – 2011. – Т. 56, N. 11. – С. 1199–1203.

Поступило до редакції 28.01.2015 р.

НЕОРГАНІЧНА, АНАЛІТИЧНА ТА ФІЗИЧНА ХІМІЯ

Є. Є. Костенко, О. М. Бутенко, Н. М. Грегірчак, О. В. Максименко
Національний університет харчових технологій, м. Київ

УДК 543.422. 546.815

ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ ЙОНІВ МЕРКУРІЮ (II) З ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Відомо, що солі меркурію (II) та його комплексні сполуки з амінокислотами входять до складу окремих фармацевтичних препаратів (наприклад «Меркурід», «Витурид» тощо), які широко використовуються для лікування онкологічних захворювань [1]. Тому створення нових лікарських форм, що містять меркурій (II), а також добавок при розробці харчових продуктів лікувально-профілактичної дії для онкологічних хворих є актуальним.

З цією метою нами було досліджено комплексоутворення меркурію (II) з анальгіном, стрептоцидом та стрептоміцином метал-індикаторним методом [2]. Така інформація відсутня в літературі.

Експериментальна частина

Реагенти. Вихідний 0.1 М розчин $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ готували розчиненням наважки $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$ кваліфікації х.ч. в 0.1 М HNO_3 . Стандартизацію проводили меркуриметричним методом [3].

0.1 М розчини анальгіну, стрептоциду, стрептоміцину (R) готували розчиненням точних наважок фармацевтичних препаратів у воді.

В роботі використовували водний розчин сульфоназо III (СФАЗ) ч.д.а. фірми Merk. Водний 0.01 М розчин HNO_3 (осч.) готували розведенням концентрованого розчину. Робочі розчини готували розведенням вихідних перед проведенням експерименту.

Методика проведення експерименту. У мірну пробірку вносили $0.5 \text{ см}^3 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ розчину Hg (II), додавали $1 \text{ см}^3 \cdot 10^{-2} \text{ М}$ розчину HNO_3 , $2 \text{ см}^3 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ розчину сульфоназо III, доводили водою до 10 см^3 , перемішували, знімали спектр світлопоглинання або вимірювали оптичну густину розчину при $l = 0.5 \text{ см}$, $\lambda = 640 \text{ нм}$ відносно води через 20 хв. після змішування розчинів.

У другу мірну пробірку вносили $0.5 \text{ см}^3 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ розчину Hg (II), додавали $1 \text{ см}^3 \cdot 10^{-2} \text{ М}$ розчину HNO_3 , $X \text{ см}^3 \cdot 0.1 \text{ М}$ розчину досліджуваного препарату, перемішували, додавали $2 \text{ см}^3 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ розчину сульфоназо III, водою доводили до 10 см^3 , перемішували, знімали спектр світлопоглинання або вимірювали оптичну густину при $l = 0.5 \text{ см}$, $\lambda = 640 \text{ нм}$ відносно води, через 20 хв. після змішування розчинів.

Апаратура. Спектри світлопоглинання розчинів знімали, користуючись спектрофотометром Specord UV VIS. Світлопоглинання розчинів вимірювали на КФК-3 при оптимальній довжині хвилі ($\lambda_{\text{опт}}$) відносно контрольної проби (H_2O). Кислотність розчинів контролювали йономіром И-160 зі скляним електродом.

Результати та їх обговорення

Схема дослідження комплексоутворення в системі Hg (II) – лікарський препарат метал-індикаторним методом [2].

Як метал-індикаторну систему використовували комплексну сполуку Hg (II) зі СФАЗ. Основні характеристики та умови утворення комплексу Hg (II) зі СФАЗ наступні: $\lambda_{\text{опт}} = 640 \text{ нм}$; $\text{pH } 2.5 - 4.0$, $\varepsilon = 48000$ [4]. Для повного зв'язування металу в комплекс необхідний чотирикратний надлишок СФАЗ, що враховували у подальших дослідженнях.

До забарвленого комплексу $\text{Hg}(\text{II})$ –СФАЗ додавали препарат в діапазоні концентрацій $(0.1 \dots 6.0) \cdot 10^{-3} \text{ моль/дм}^3$. При цьому спостерігалось послаблення первинного забарвлення розчину внаслідок утворення безбарвних комплексів Hg (II) з досліджуваними препаратами.

Як критерій оцінки відносної стійкості цього комплексу використовували концентрацію ліганду, необхідну для знебарвлювання первинного забарвлення розчину індикаторного комплексу наполовину, тобто для створення у системі відповідної концентрації не зв'язаних у комплекс йонів металу ($[\text{Hg}^{2+}]_{\text{вільн.}} = n \cdot 10^{-m} \text{ моль/дм}^3$). Останню величину знаходили, вивчаючи рівновагу в системі порівняння: Hg (II) – СФАЗ – CH_3COO^- .

На основі одержаних даних будували графік залежності оптичної густини від концентрацій препаратів (рис. 1).

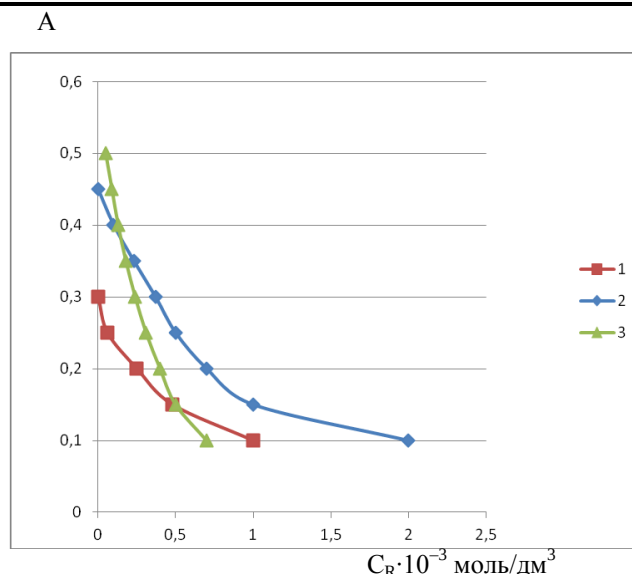
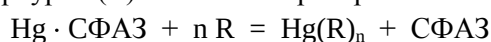


Рис. 1. Залежності оптичної густини комплексу Hg(II) зі СФАЗ від $C_{\text{стрептоциду}}$ (1), $C_{\text{стрептомицину}}$ (2), $C_{\text{анальгін}} (3)$ ($C_{\text{Hg}} = 5 \cdot 10^{-5} \text{ моль/дм}^3$, $C_{\text{СФАЗ}} = 2 \cdot 10^{-4} \text{ моль/дм}^3$, $0,01 \text{ M HNO}_3$, $\lambda_{\text{онт}} = 640 \text{ нм}$, $l = 0,5 \text{ см}$, контрольна проба – H_2O).

Потім графічною інтерполяцією знаходили концентрацію препарату, яка необхідна для створення в системі рівноважної концентрації йонів ртуті, не зв'язаних у комплекс.

Кількісні характеристики складу та стійкості комплексу ртуті (II) з анальгіном, стрептоцидом та стрептомицином отримували наступним чином.

Процес взаємодії комплексу ртуті (II) та СФАЗ з препаратами описується рівнянням:



Константа рівноваги цієї реакції: $K_p = [\text{Hg(R)}_n] \cdot [\text{СФАЗ}] / [\text{Hg(СФАЗ)}] \cdot [\text{R}]^n$

Після логарифмування та математичних перетворень має вигляд:

$$\lg [\text{Hg(R)}_n] \cdot [\text{СФАЗ}] / [\text{Hg(СФАЗ)}] - n \lg [\text{R}] + \text{const} = 0,$$

де n – кількість координуваних молекул ліганду.

Вказані величини знаходили за наступною схемою. Концентрацію $[\text{Hg(СФАЗ)}]$ встановлювали фотометрично за градувальним графіком, що дає можливість розрахувати концентрації комплексів ртуті з досліджуваними лігандами у вигляді різниці $[\text{Hg(R)}_n] = C_{\text{Hg}} - [\text{Hg(СФАЗ)}]$ та рівноважною концентрацією індикатора: $[\text{СФАЗ}] = C_{\text{СФАЗ}} - [\text{Hg(СФАЗ)}]$. Потім будували графік залежності $\lg [\text{Hg(R)}_n] \cdot [\text{СФАЗ}] / [\text{Hg(СФАЗ)}] - f(\lg [\text{R}])$ та за тангенсом кута нахилу знаходили співвідношення компонентів у досліджуваних комплексах (рис. 2).

$$-\lg [\text{Hg(R)}_n] \cdot [\text{СФАЗ}] / [\text{Hg(СФАЗ)}]$$

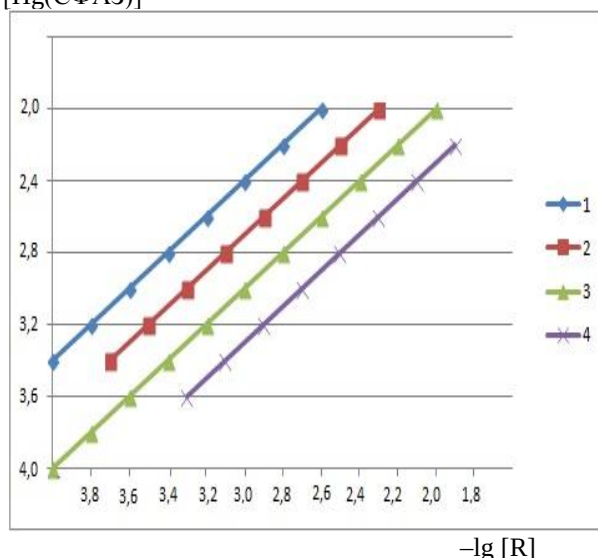


Рис. 2. Встановлення складу комплексів $\text{Hg-СФАЗ-R (CH}_3\text{COO}^-)$ методом зсуву рівноваги: 1 – $\text{Hg-СФАЗ-стрептоцид}$, 2 – $\text{Hg-СФАЗ-стрептомицин}$, 3 – Hg-СФАЗ-анальгін , 4 – $\text{Hg-СФАЗ-CH}_3\text{COO}^-$. ($C_{\text{Hg}} = 5 \cdot 10^{-5} \text{ моль/дм}^3$, $C_{\text{СФАЗ}} = 2 \cdot 10^{-4} \text{ моль/дм}^3$, $0,01 \text{ M HNO}_3$, $\lambda_{\text{онт}} = 640 \text{ нм}$, $l = 0,5 \text{ см}$, контрольна проба – H_2O).

Видно, що tg кута нахилу α для всіх прямих практично дорівнює 1, тобто співвідношення компонентів в комплексах $\text{M} : \text{R} = 1 : 1$. Далі були визначені константи рівноваги реакцій утворення комплексів $\text{Hg}(\text{II})$ з препаратами наступним чином.

$$K_p = \beta = [\text{Hg}(\text{R})] / [\text{Hg}^{2+}] \cdot [\text{R}]$$

Для знаходження концентрації вільних йонів ртуті спочатку вивчали зсув рівноваги в системі порівняння. Як конкуруючий ліганд використовували ацетат-йони, оскільки в літературі є надійні дані про константу стійкості комплексу ртуті з ацетат-йонами [5].

Авторами метал-індикаторного методу [2] показано, що концентрація вільних йонів ртуті при однакових значеннях оптичної густини для досліджуваних систем та систем порівняння (в даному випадку в системах Hg -СФАЗ- R та Hg -СФАЗ- CH_3COO^-) буде однакою.

Концентрацію вільних йонів Hg^{2+} знаходили, вивчаючи зсув рівноваги в системі $\text{Hg}(\text{СФАЗ}) - \text{CH}_3\text{COO}^-$ (рис. 2, пряма 4). Видно, що в системі порівняння $\text{tg } \alpha \approx 1$ для прямої 4. Тобто співвідношення компонентів у комплексі $\text{M} : \text{An}^- = 1 : 1$. Отже склад сполуки в даних умовах $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})^+$. З рівняння константи нестійкості цього комплексу розраховували концентрацію вільних йонів $\text{Hg}(\text{II})$:

$$[\text{Hg}^{2+}]_{\text{вільн}} = K_n \cdot [\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})] / [\text{CH}_3\text{COO}^-],$$

$$[\text{Hg}^{2+}]_{\text{вільн}} = 2,8 \cdot 10^{-6} \cdot [\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})] / [\text{CH}_3\text{COO}^-],$$

де $[\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})] = C_{\text{Hg}} - [\text{Hg}(\text{СФАЗ})]$. Концентрацію йонів $[\text{CH}_3\text{COO}^-]$ розраховували за формулою: $[\text{CH}_3\text{COO}^-] = K_a \cdot [\text{CH}_3\text{COOH}]_{\text{р}} / [\text{H}^+] \cdot (C_{\text{CH}_3\text{COO}} - [\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})])$, де K_a – константа дисоціації CH_3COOH . На підставі отриманих даних будували графік залежності $A = f([\text{Hg}^{2+}])$ (рис. 3) та графічною інтерполяцією визначали концентрацію вільних йонів $\text{Hg}(\text{II})$ для системи Hg -СФАЗ- R .

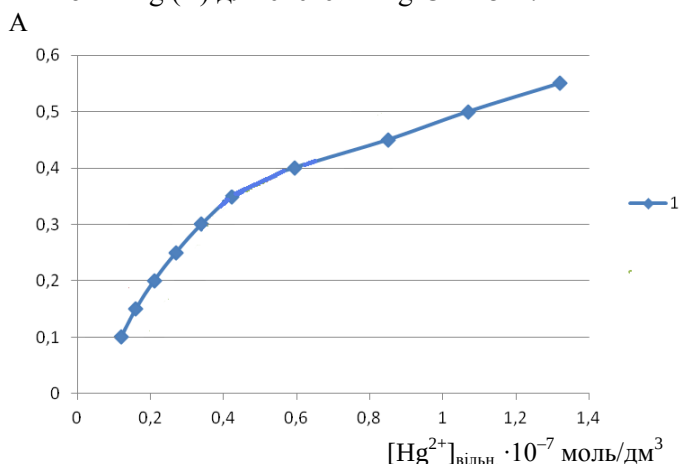


Рис. 3. Залежності $A = f([\text{Hg}^{2+}]_{\text{вільн}})$ ($C_{\text{Hg}} = 5 \cdot 10^{-5} \text{ моль/дм}^3$, $C_{\text{СФАЗ}} = 2 \cdot 10^{-4} \text{ моль/дм}^3$, $0,01 \text{ M HNO}_3$, $\lambda_{\text{опт}} = 640 \text{ нм}$, $l = 0,5 \text{ см}$, контрольна проба – H_2O).

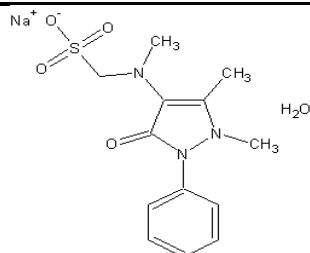
Рівноважні концентрації препаратів визначали у вигляді різниці: $[\text{R}]_{\text{рівн}} = C_{\text{R}} - [\text{Hg}(\text{R})_n]$ та аналогічно $[\text{Hg}(\text{R})_n] = C_{\text{Hg}} - [\text{Hg}(\text{СФАЗ})]$. Концентрацію $[\text{Hg}(\text{СФАЗ})]$ знаходили фотометрично. Результати обробляли методом математичної статистики. Результати представлені в табл. 1.

Таблиця 1

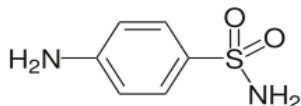
Результати встановлення стійкості комплексів $\text{Hg}(\text{II})$ з анальгіном, стрептоцидом і стрептоміцином ($\text{Hg} : \text{R} = 1 : 1$)

Досліджуваний комплекс	Концентрація препарату, що необхідна для створення в системі $[\text{Hg}^{2+}]_{\text{вільн}} = n \cdot 10^{-m}, \text{ M}$	$[\text{Hg}^{2+}]_{\text{вільн}} = n \cdot 10^{-m}, \text{ M}$	Умовна константа рівноваги, K_p
Hg -стрептоміцин	$1,50 \cdot 10^{-3}$	$5 \cdot 10^{-8}$	$(1,30 \pm 0,2) \cdot 10^5$
Hg -стрептоцид	$1,48 \cdot 10^{-3}$	$4,8 \cdot 10^{-8}$	$(1,31 \pm 0,3) \cdot 10^5$
Hg -анальгін	$1,52 \cdot 10^{-3}$	$4,6 \cdot 10^{-8}$	$(1,33 \pm 0,1) \cdot 10^5$

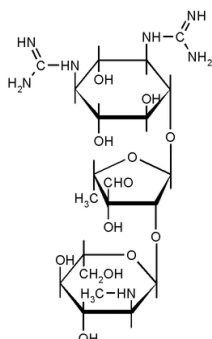
Таким чином, ртутій утворює з досліджуваними препаратами комплексні сполуки практично однакової стійкості.



Структурна формула анальгіну



Структурна формула стрептоциду



Структурна формула стрептоміцину

Оскільки стрептоцид і стрептоміцин є ефективними антибіотиками, можна було очікувати, що їх комплекси з ртуттю повинні мати більш високу бактерицидну активність щодо патогенних мікроорганізмів, ніж вихідні препарати. З цією метою комплексні сполуки ртуті з досліджуваними антибіотиками були виділені та апробовані для визначення їх бактерицидної активності відносно штамів *Enterococcus*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

Дію сполук на культури *Enterococcus*, *M. luteus*, *S. aureus*, *E. coli* вивчали визначенням зони затримки росту мікроорганізмів дифузійним методом з використанням металевих циліндрів. Висів проводили на м'ясо-пептонному агарі та глюкозо-картопляному агарі.

Для визначення діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів використовували препарати з певною концентрацією діючої речовини. На поверхні поживного середовища в чашках Петрі розставляли металічні циліндри (з зовнішнім діаметром 8 мм, внутрішнім діаметром 6 мм і висотою 10 мм) з алюмінію або нержавіючої сталі. В кожен циліндр вносили по 0.2 мл препарату. Через дві доби вирощування в термостаті при 30°C вимірювали діаметри зон затримки росту бактерій за допомогою лінійки. Через 3 - 5 діб вирощування в термостаті при 26 - 28°C вимірювали діаметри зон затримки росту грибів.

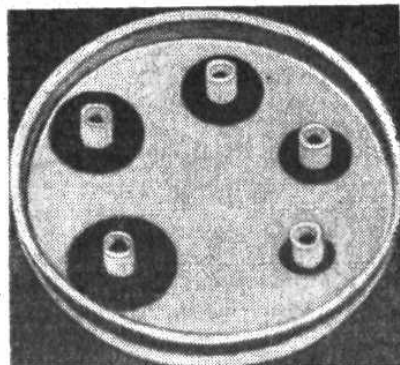


Рис.4. Визначення біологічної активності антибіотиків дифузійним методом з використанням металевих циліндрів

Бактеріальна активність стрептоциду, стрептоміцину та їх комплексів з ртуттю

Речовина	Досліджувані культури мікроорганізмів			
	<i>Enterococcus</i>	<i>M. luteus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
	Середнє значення радіусів зон затримки росту, см			
Контроль ("Стрептоцид-Дарниця")	1.6 ± 0.2	2.7 ± 0.2	1.8 ± 0.3	1.9 ± 0.3
Контроль ("Стрептоміцин-Артеріум")	1.4 ± 0.4	1.6 ± 0.4	2.6 ± 0.5	2.0 ± 0.4
Hg-стрептоцид	0.65 ± 0.05	1.9 ± 0.2	3.5 ± 0.2	1.6 ± 0.3
Hg-стрептоміцин	1.46 ± 0.16	1.15 ± 0.05	1.15 ± 0.05	1.45 ± 0.05

З наведених даних видно, що комплексна сполука ртуті з стрептоцидом має вищу бактерицидну активність до *S. aureus*, ніж стрептоцид. Тобто може бути апробована не тільки як новий онкологічний препарат, але і як новий бактерицидний засіб.

Досліджені комплексні сполуки ртуті (II) з анальгіном, стрептоцидом та стрептоміцином були виділені та внесені до йогуртів з метою дослідження органолептичних та фізико-хімічних показників останніх. Встановлено, що внесення 1 г двічі перекристалізованих зі спирту комплексних препаратів практично не впливає на органолептичні показники досліджуваних харчових продуктів.

Висновки

Метал-індикаторним методом вивчено комплексоутворення ртуті (II) з анальгіном, стрептоцидом та стрептоміцином. Встановлено, що співвідношення компонентів у комплексах 1 : 1. Обчислені умовні константи рівноваги реакцій комплексоутворення. Досліджена бактерицидна активність комплексів ртуті (II) зі стрептоцидом і стрептоміцином. Встановлено, що комплексна сполука ртуті з стрептоцидом має вищу бактерицидну активність відносно *Staphylococcus aureus*, ніж стрептоцид. Комплексна сполука ртуті з анальгіном може бути запропонована як знеболюючий хімеотерапевтичний препарат. Виділені комплексні сполуки були апробовані як добавки до харчових продуктів лікувально-профілактичної дії для онкологічних хворих.

РЕЗЮМЕ

Метал-індикаторним методом досліджено комплексоутворення йонів Hg (II) з анальгіном (R_1), стрептоцидом (R_2) і стрептоміцином (R_3) з метою створення нових металокомплексних бактерицидних лікарських форм і розробки нових знеболюючих хімеотерапевтичних препаратів і добавок для харчових продуктів лікувально-профілактичної дії для онкологічних хворих. Встановлено, що співвідношення компонентів у комплексах Hg : R ($C_2O_4^{2-}$) = 1 : 1. Розраховані умовні константи рівноваги реакцій комплексоутворення ($K_{Hg(R_1)} = 1.33 \cdot 10^5$, $K_{Hg(R_2)} = 1.31 \cdot 10^5$, $K_{Hg(R_3)} = 1.30 \cdot 10^5$). Досліджені бактерицидна та фунгіцидна активності стрептоциду, стрептоміцину та їх металокомплексів відносно патогенних мікроорганізмів *Enterococcus*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

РЕЗЮМЕ

Металл-индикаторным методом изучено комплексообразование ионов Hg (II) с анальгином (R_1), стрептоцидом (R_2) и стрептомицином (R_3) с целью создания новых металлокомплексных бактерицидных лекарственных форм и разработки новых обезболивающих химиотерапевтических препаратов и добавок для пищевых продуктов лечебно-профилактического действия для онкологических больных. Установлено, что соотношение компонентов в комплексах Hg : R ($C_2O_4^{2-}$) = 1 : 1. Рассчитаны условные константы равновесия реакций комплексообразования ($K_{Hg(R_1)} = 1.33 \cdot 10^5$, $K_{Hg(R_2)} = 1.31 \cdot 10^5$, $K_{Hg(R_3)} = 1.30 \cdot 10^5$). Изучены бактерицидная и фунгицидная активности стрептоцида, стрептомицина и их металлокомплексов по отношению к патогенным микроорганизмам *Enterococcus*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

SUMMARY

The complexformation of Hg (II) ions with analginum (R_1), streptocide (R_2) and streptomycin (R_3) was studied by means of Metal-indicator method for the purpose of creation new Metal-complex bacterias medicinal forms and development of the new taking away pain chemistrytherapy preparation and additives for food-stuffs medical-preventive action for oncology sick. The correlation component in complex Hg : R ($C_2O_4^{2-}$) = 1 : 1 is

installed. Conditional constants of the balance reaction complexformation was calculated ($K_{Hg(R1)} = 1,33 \cdot 10^5$, $K_{Hg(R2)} = 1,31 \cdot 10^5$, $K_{Hg(R3)} = 1,30 \cdot 10^5$). The bacterial and fungitsidus activity of streptocide, streptomycine and their metalocomplexes to pathogenic microorganism *Enterococcus*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* was studied.

ЛІТЕРАТУРА

1. Хелатные комплексы ртути с цистеином и метионином, способ их получения и лекарственный препарат «Меркурид» - модулятор апоптоза, обладающий противоопухолевым, противовирусным, противопаразитарным и иммуномодулирующим действием [Текст] : пат. 2456001 Рос. Федерация: МПК Рос. Федерация: А61К 33/28, А61К 31/198, С01G 13/00, А61Р 35/00, А61Р 31/12, А61Р 37/02, А61Р 33/00 (2006.01) / Гусев С.Н., Гусев Р.С., Грамма А.И.; заявители и патентообладатели Гусев С.Н., Гусев Р.С., Грамма А.И. – № 2010107176/15; заявл. 26.02.10; опубл. 20.07.12, Бюл. № 25. – 3 с.
2. Бабко А. К. Металл - индикаторный метод изучения комплексов в растворе / А. К. Бабко, М. Й. Штокало. – К.: Наукова думка, 1969. – С. 100.
3. Гладышев В. П. Аналитическая химия ртути / В. П. Гладышев. – М.: Наука, 1974. – С. 224.
4. Пат. № 49538 А. Україна. МПК 7 С01G13/00. Спосіб визначення мікрокількостей меркурію (II) / Костенко Є. Є.; заявник і власник патенту Національний університет харчових технологій. - № 2001128967; заявлено 25.12.01; Опубл. 16.09.2002, Бюл. № 9. – 4 с.
5. Лурье Ю. Ю. Справочник по аналитической химии / Ю. Ю. Лурье. – М.: Химия, 1979. – С. 475.

Поступило до редакції 01.05.2015 р.

С. В. Качан
Київський національний педагогічний університет
імені М. П. Драгоманова

УДК 541.1 117:541.124.7

ВИЗНАЧЕННЯ КОНСТАНТ ДИСОЦІАЦІЇ АМІНІВ У ВОДНИХ І ВОДНО-ОРГАНІЧНИХ СЕРЕДОВИЩАХ

Застосування неводних розчинників для аналізу розширює коло сполук, які визначаються методами прямого титрування. Для оцінки можливостей і умов кислотно-основного титрування у неводних середовищах однією із характеристик слугують константи протонування (в загальному випадку – константи дисоціації), поряд з потенціалами нейтралізації і константами титрування.

У реальних умовах розчинники, як правило, містять домішки води і інших співрозчинників, які викривлюють їхні кислотно-основні властивості. Це викликає необхідність дослідження фізико-хімічних властивостей змішаних розчинників.

Аміни володіють яскраво вираженими токсичними властивостями, у природі здатні до проявів взаємодії з речовинами кислотного характеру. Поширеність, різноманітність хімічного складу у різних об'єктах навколишнього середовища, поряд із токсичністю їх самих, похідних і супутніх їм речовин, а також активні прояви взаємодії потребують детального вивчення кислотно-основних властивостей нітрогеновмісних органічних основ, причому в широкому інтервалі температур, а також при варіюванні вмісту органічних розчинників, які впливатимуть на силові показники амінів.

З літератури відомо, що константи і термодинамічні характеристики процесу дисоціації органічних кислот, кількісні розрахунки ступеня перебігу цих процесів, константи для органічних основ, у тому числі, нітрогеновмісних (В), одержані методом потенціометричного титрування у неводних і водно-органічних сумішах [1], відносяться до найбільш точних і широко вживаних. Це послужило основою вибору методу дослідження, переваги якого проаналізовані в [2,3].

Для створення нових, специфічних методів визначення амінів необхідно оперувати значеннями їхніх констант дисоціації у водних і водно-органічних розчинниках.

Задачею цього експериментального дослідження є визначення констант дисоціації (pK_{BH}^+) деяких основ у воді (I), у органічних розчинниках – етанолі, ЕТ (II), ацетоні, АЦ (III), ацетонітрилі, АН (IV), N,N-диметилформаміді, ДМФА (V), 1,4 – діоксані, ДО (VI), а також у відповідних водно-органічних сумішах з різним умістом органічного компонента – 25, 50 і 75 об.% методом потенціометричного титрування. Для роботи вибрані наступні моноаміни і аміноспирти: анілін (1), гексаметилентетрамін, ГМТА (2), піридин (3), триетаноламін, ТЕЛА (4), морфолін (5), діетаноламін, ДЕЛА (6), бензиламін, БА (7), моноетаноламін, МЕЛА (8), октиламін, ОА (9), піперидин (10). Указані основи наведені у відповідності зі зростанням їхньої сили у воді [4]. Використовувані реактиви попередньо підготовлені і очищені, їхні фізико-хімічні

характеристики відповідали літературним даним. Температура $(25 \pm 0.1)^{\circ}\text{C}$ витримувалась сталою за допомогою водного термостата.

З метою оцінки впливу складу середовища на характер кислотно-основних рівноваг в ньому, нами попередньо проведений детальний літературний аналіз фізико-хімічних властивостей використаних органічних розчинників. Необхідно відмітити, що згідно [5], загальна основність (нуклеофільність) у ряду вказаних розчинників збільшується: $\text{АН} < \text{АЦ} < \text{ДО} < \text{ЕТ} < \text{ДМФА} < \text{вода}$, а, згідно [6], такі розчинники, як вода, етанол, N,N-диметилформамід і ацетон взаємодіють з катіонами через атоми оксигену.

У табл. 1 наведені значення силових показників концентраційних констант дисоціації вказаних основ (1) – (10) у чистих розчинниках (I) – (IV). Результати окремих титрувань статистично оброблені, відхилення значень складає $\pm 0.01 \div \pm 0.05$. Аналіз відповідних значень pK_a за літературними даними, одержаними методом потенціометричного титрування, у більшості випадків відсутні. Слід відмітити, що ми зіткнулись з труднощами визначення констант дисоціації у чистих ДМФА і ДО, в зв'язку з неможливістю стандартизації шкали для вимірювань pH у середовищах (V) і (VI), тому такі експериментальні дані у табл. 1 відсутні.

Таблиця 1

**Логарифми констант дисоціації амінів і аміноспиртів
у розчинниках за даними потенціометричного титрування**

Основа	Серія	pK_a (вода)		Серія	pK_a (ЕТ)		Серія	pK_a (АЦ)		Серія	pK_a (АН)	
		експ	літ		експ	літ		експ	літ		експ	літ
Анілін (1)	I.1	4.82	4.58 4.60 $\pm$ 0.01	II.1	3.92	3.73	III.1	2.16	-	IV.1	1.54	10.56
Гексаметилен-тетрамін (2)	I.2	4.82	4.88	II.2	4.35	-	III.2	5.30	-	IV.2	5.50	-
Піридин (3)	I.3	5.00	5.23	II.3	2.97	4.33	III.3	2.45	-	IV.3	2.90	12.20 12.33
Триетаноламін (4)	I.4	7.94	7.91 7.79 $\pm$ 0.02	II.4	6.21	-	III.4	7.00	-	IV.4	6.97	-
Морфолін (5)	I.5	8.62	8.70	II.5	7.40	-	III.5	7.50	-	IV.5	7.40	16.61
Діетаноламін (6)	I.6	8.90	8.91 8.87 $\pm$ 0.01	II.6	7.74	-	III.6	7.95	-	IV.6	7.95	-
Бензиламін (7)	I.7	9.35	9.36	II.7	7.26	-	III.7	6.92	-	IV.7	7.55	-
Моноетаноламін (8)	I.8	9.47	9.48 9.50 $\pm$ 0.55	II.8	8.41	-	III.8	8.27	-	IV.8	8.35	17.53
Октиламін (9)	I.9	10.62	-	II.9	8.93	-	III.9	8.63	-	IV.9	8.97	-
Піперидин (10)	I.10	10.90	11.112	II.10	9.20	-	III.10	9.24	-	IV.10	8.90	18.92 25.32

Примітка. Послідовність розміщення нітрогеновмісних органічних основ відповідає зростанню величини pK_a у воді.

Одержані нами експериментальні величини pK_a корелюються з літературними даними (якщо вони наведені), що вказує на правильність і достовірність нашого підходу.

На рис. 1 показані залежності pK_a (орг. розчинник) від pK_a (вода), їхній характер – лінійний, за винятком основ (1) – (3), значення яких сильно випадають і не узгоджуються із лінійною залежністю.

У табл. 2 наведені значення pK_a для вказаних основ (1) – (10) у водно-органічних сумішах з різним вмістом (С, об. %) органічного компонента. Для всіх вивчених основ величини pK_a зменшуються з ростом концентрації органічного розчинника від 25 до 75 об.%, про що свідчать дані табл. 2 і рис. 2 (для прикладу, показана зміна pK_a (аніліну) у середовищах на основі (II-VI)). Ще чіткіше проявляється лінійна залежність відхилень pK_a від відповідних значень pK_a у воді (ΔpK_a , $\Delta pK_a = pK_a$ (зміш. розчинник) – pK_a (вода)). Але ступінь послаблення основності у водно-органічних середовищах за величинами ΔpK_a різний, і залежить як від електронодонорної здатності основи, так і від фізико-хімічних властивостей розчинника, в основному, його діелектричної проникності(ϵ).

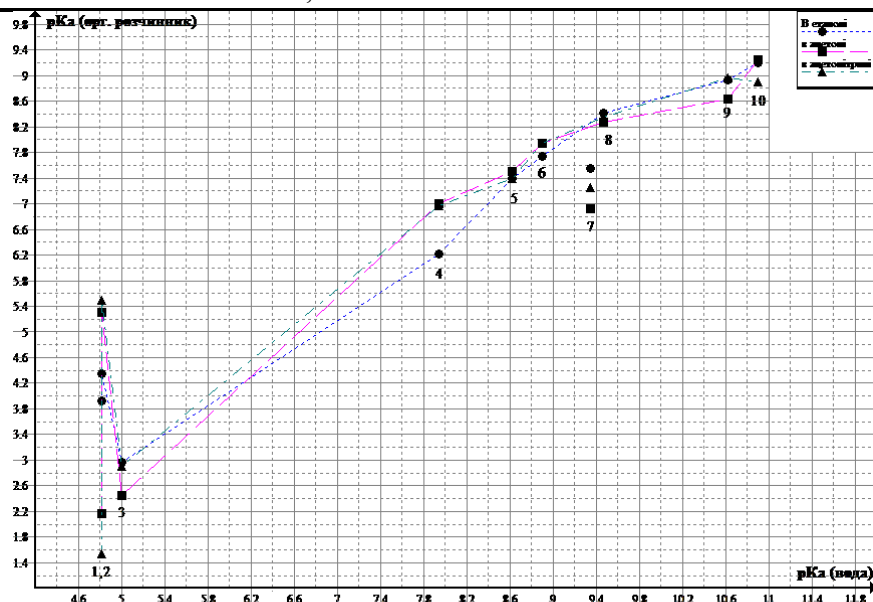


Рис. 1. Залежність значень pK_a амінів і аміноспиртів у органічних розчинах від значень pK_a у воді: 1 – анілін, 2 – гексаметилентетрамін, 3 – піридин, 4 – триетаноламін, 5 – морфолін, 6 – діетаноламін, 7 – бензиламін, 8 – моноетаноламін, 9 – октиламін, 10 – піперидин.

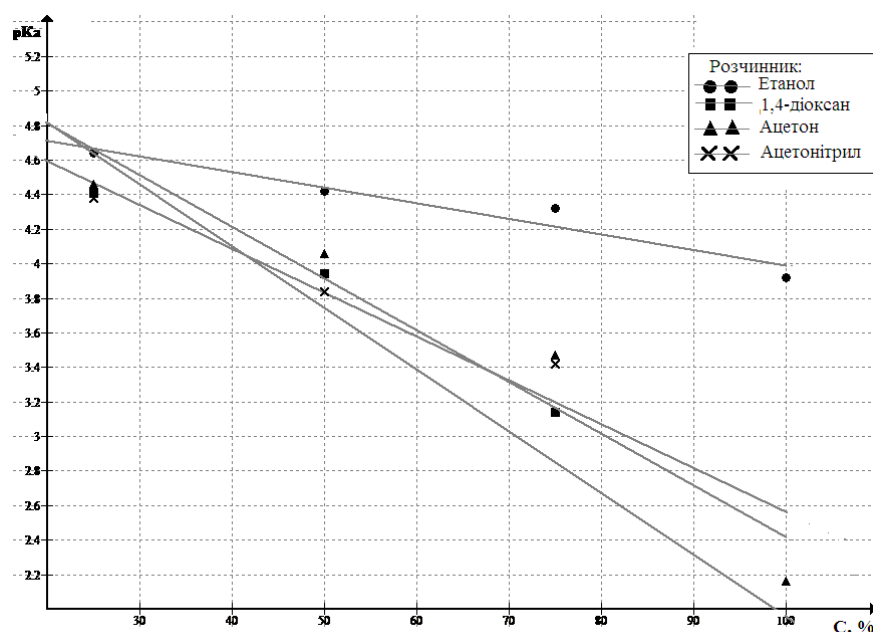


Рис. 2. Залежність величини pK_a аніліну у водно-органічних розчинах від умісту органічного розчинника

Проаналізувавши зміни величин pK_a кожного з досліджених амінів і аміноспиртів залежно від складу середовища, його $\square$, установили лінійний характер: зменшення $\square$ (зростання $\square^{-1}$) приводить до зменшення pK_a (показано на прикладі октиламіну, рис. 3). Нелінійна залежність спостерігається для ГМТА, що зв'язано, напевне, з будовою цього аміну, який має чотири третинних атоми нітрогену. Аналіз графічних залежностей показує, що для слабких нітрогеновмісних органічних основ ($pK_a = 4-8$), а саме для: аніліну, піридину, ГМТА, морфоліну характер зміни різкіший, ніж для сильних ($pK_a > 8$): бензиламіну, октиламіну, піперидину.

Лінійні залежності апроксимовані рівнянням $pK_a = b_1 - b_2 \square^{-1}$; розраховані коефіцієнти b_1 і b_2 лінійної регресії, коефіцієнти кореляції і дисперсії.

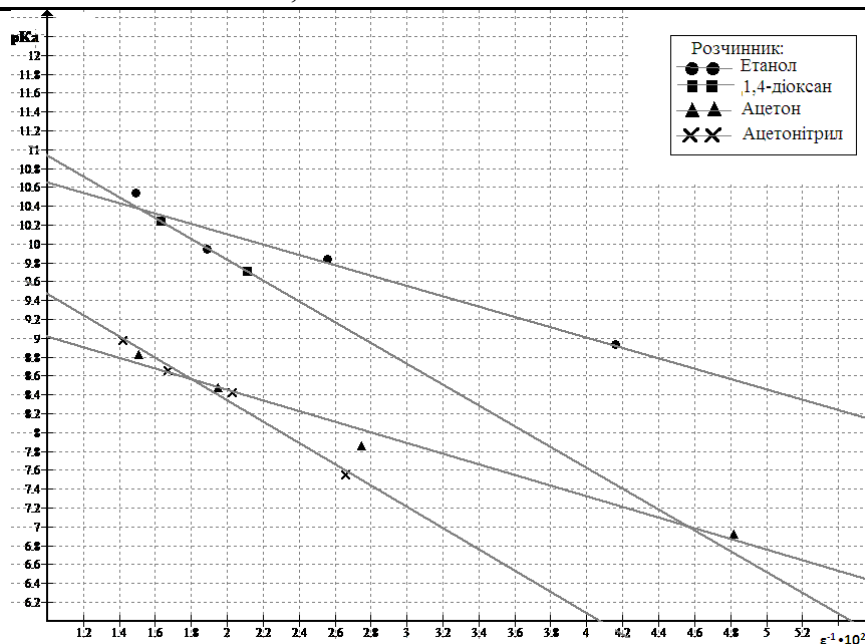


Рис. 3. Залежність величин pK_a октиламіну у водно-органічних розчинах від діелектричної проникності середовища

Таблиця 2

Значення силових показників амінів і аміноспиртів у водно-органічних сумішах при температурі $(25 \pm 0,1)^\circ\text{C}$

№ групи	Основа	pK_a у воді	pK_a у сумішах N, N- ДМФА – вода			pK_a у сумішах етанол – вода				pK_a у сумішах 1,4-діоксан – вода		
			20%	50%	70%	25%	50%	75%	100 %	25%	50%	75%
I.	Анілін (1)	4.82	3.37	3.19	2.92	4.64	4.42	4.32	3.92	4.41	3.94	3.14
	Гексаметилен-тетрамін (2)	4.82	-	-	-	4.61	4.60	4.55	4.35	4.76	4.70	4.58
	Піридин (3)	5.00	3.68	3.33	3.14	5.04	4.50	4.16	2.97	5.00	4.23	3.29
	Морфолін (5)	8.62	-	-	-	8.46	8.37	8.56	7.40	8.48	8.29	7.92
	Бензиламін (7)	9.35	-	-	-	9.17	8.85	8.72	7.26	9.12	8.70	8.18
	Октиламін (9)	10.62	8.97	8.87	8.82	10.54	9.94	9.84	8.93	10.24	9.71	9.15
	Піперидин(10)	10.90	-	-	-	10.61	10.28	10.10	9.20	10.59	10.24	9.62
II.	Триетаноламін (4)	7.94	-	-	-	7.61	7.50	7.27	6.21			
	Діетаноламін (6)	8.90	-	-	-	8.78	8.70	8.59	7.74			
	Моноетаноламін (8)	9.47	-	-	-	9.27	9.25	9.10	8.41			

№ групи	Основа	pK_a у воді	pK_a у сумішах ацетон – вода				pK_a у сумішах ацетонітрил – вода			
			25%	50%	75%	100%	25%	50%	75%	100%
I.	Анілін (1)	4.82	4.46	4.06	3.47	2.16	4.38	3.84	3.42	1.54
	Гексаметилентетрамін (2)	4.82	4.79	4.84	4.86	5.30	4.79	4.91	4.96	5.50
	Піридин (3)	5.00	4.90	4.62	3.62	2.45	4.87	4.38	3.78	2.90
	Морфолін (5)	8.62	8.25	8.16	8.06	7.50	8.44	8.26	8.06	7.40
	Бензиламін (7)	9.35	8.83	8.48	7.86	6.92	8.98	8.66	8.42	7.55
	Октиламін (9)	10.62	10.50	10.26	10.00	8.63	9.98	9.63	9.35	8.97
	Піперидин (10)	10.90	10.10	10.02	9.80	9.24	10.21	10.00	9.80	8.90
II.	Триетаноламін (4)	7.94	7.63	7.57	7.28	7.00	7.70	7.54	7.47	6.97
	Діетаноламін (6)	8.90	8.62	8.50	8.43	7.95	8.58	8.58	8.42	7.95
	Моноетаноламін (8)	9.47	8.82	8.77	8.75	8.27	9.05	8.78	8.75	8.35

Примітка. Нітрогеновмісні органічні основи розділені на дві групи – аміни (I) і аміноспирти (II).

Визначені нами величини pK_a нітрогеновмісних органічних основ, які відповідають їхній електронодонорній здатності у воді та органічних розчинниках, дозволили побудувати ряди основності. Ряд основності вивчених амінів у воді складає: анілін $\square$ ГМТА $\square$ піридин $\square$ ТЕЛА $\square$ морфолін $\square$ ДЕЛА $\square$ БА $\square$ МЕЛА $\square$ ОА $\square$ піперидин. Як встановлено нами, основність у етанолі відповідає послідовності: ГМТА $\square$ ТЕЛА $\square$ морфолін $\square$ БА $\square$ ДЕЛА $\square$ МЕЛА $\square$ ОА $\square$ піперидин. Основність у ацетоні: ГМТА $\square$ БА $\square$ ТЕЛА $\square$ морфолін $\square$ ДЕЛА $\square$ МЕЛА $\square$ ОА $\square$ піперидин, а основність у ацетонітрилі – наступна: ГМТА $\square$ ТЕЛА $\square$ морфолін $\square$ БА $\square$ ДЕЛА $\square$ МЕЛА $\square$ ОА $\square$ піперидин.

Одержані нами результати можуть бути застосовані для створення простих титриметричних методик визначення вмісту нітрогеновмісних органічних основ у різних об'єктах, а також з метою моніторингу стану навколишнього середовища.

РЕЗЮМЕ

Методом потенціометричного титрування визначені константи дисоціації деяких амінів, аміноспиртів у воді, органічних розчинниках (етанолі, ацетоні, ацетонітрилі, N,N-диметилформаміді, 1,4-діоксані) і водно-органічних сумішах на їхній основі. Встановлені закономірності зміни величин pK_a в залежності від електронодонорної здатності аміну та складу водно-органічного середовища.

РЕЗЮМЕ

Методом потенциометрического титрования определены константы диссоциации некоторых аминов, аминоспиртов в воде, органических растворителях (этанол, ацетон, ацетонитрил, N,N-диметилформамид, 1,4-диоксан) и водно-органических смесях на их основе. Установлены закономерности изменения величин pK_a в зависимости от электронодонорной способности амина и состава водно-органической среды.

SUMMARY

Concentrative constants dissociation of some amines and amine alcohols have been determined through the method of potentiometric titration. Such mediums as water, organic solvent (ethanol, acetone, acetonitrile, dimethylformamide, dioxane) and water organic mixtures on the base of the solvent have been chosen. The regularity of the value changes of pK_a in dependence of electron-donor abilities of amine and composition of water-organic medium have been established.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мчедлов-Петросян Н. О. Дифференцирование силы органических кислот в истинных и организованных растворах / Н. О. Мчедлов-Петросян. – Харьков: Изд. ХНУ им. В. Н. Каразина, 2004. – 326 с.
2. Денеш И. Титрование в неводных средах / И. Денеш. – М.: Мир, 1971. – 416 с.
3. Крешков А. П. Аналитическая химия неводных растворов / А. П. Крешков. – М.: Химия, 1982. – 256 с.
4. Альберт А. Константы ионизации кислот и оснований / А. Альберт, Е. Сергент. – М., Л.: Химия, 1964. – 179 с.
5. Пальм В. А. Основы количественной теории органических реакций / В. А. Пальм. – Л.: Химия, 1967. – 356 с.
6. Титриметрические методы анализа неводных растворов / Под ред. В. Д. Безуглого. – М.: Химия, 1986. – 384 с.

Поступило до редакції 03.04.2015 р.

Л. Я. Нечитайло, Г. М. Ерстенюк
Івано-Франківський національний медичний університет

УДК 543.3 + 628.161.2

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРИРОДНОГО СОРБЕНТУ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ ПИТНОЇ ВОДИ ВІД НІТРАТ-ЙОНІВ

Екологічна ситуація, що склалася сьогодні в Україні, зумовила значне забруднення природних джерел водопостачання різноманітними хімічними речовинами, зокрема нітратами. Дана проблема безперечно є гострою для України, де величезні площі зайняті сільськогосподарськими угіддями. Хімізація сільського господарства виявляється дуже небезпечною при порушеннях технологічних норм застосування та зберігання хімічних речовин [1]. Як наслідок, в багатьох сільських районах України з інтенсивним використанням мінеральних і органічних добрив, питна вода містить нітрати в кількостях, що перевищують гранично допустиму концентрацію [2].

Аналіз стану питної води джерел Прикарпатського регіону [3, 4] показав, що частина жителів краю споживає воду, де вміст нітратів перевищує не тільки фізіологічні межі, а й гранично допустимі норми, що зумовлює зростання нітратного навантаження на живі організми. З літературних даних [5, 6] відомо, що токсична дія нітратів зумовлює порушення метаболічних процесів в організмі людини

та тварин. Доведено їх канцерогенну дію, особливо у разі тривалого і систематичного надходження в організм людини. Саме тому важливим є дослідження хімічного складу водойм регіону і аналіз чинників, які впливають на здоров'я населення та пошуки методів і засобів для покращення якості питної води.

В зв'язку з цим є доцільним знайти нові підходи до очищення водних систем. Природою створені безпечні методи очищення води, що полягають в адсорбції антропогенних забруднювачів при проходженні води через горизонти мінералів, що дозволяє зберегти її структуру та мінералізацію. Для очищення вод найбільш часто використовують природні сорбенти, зокрема цеоліти. Відомо [8, 9], що один з найкращих природних мінералів – адсорбентів, які очищають воду від йонів важких металів і при цьому не змінюють її хімічний склад є, зокрема цеоліти. Найпоширенішим представником цеолітів є клиноптилоліт Сокирницького родовища (Закарпатська область). Слід відмітити, що клиноптилоліт – це каркасний алюмосилікат, у внутрішньому кристалічному просторі якого розміщені обмінні катіони лужних та лужноземельних металів та молекули води. Особливістю каркасних цеолітів є пориста структура. Природні цеоліти проявляють йонообмінні, а після видалення з їхніх порожнин молекул води, адсорбційні властивості, що в свою чергу зумовлює широке застосування цеолітів у промисловості, сільському господарстві, медицині. Дослідження вітчизняної сировинної бази та створення технологій її ефективного використання, зокрема застосування сорбентів для водоочищення – актуальна проблема на даний час. Потужні геологічні запаси, дешеве виробництво, проста підготовка до транспортування, можливість використання відпрацьованих сорбентів у інших технологіях – основні переваги використання природних мінералів.

За даними ряду досліджень [7, 8] природний клиноптилоліт застосовують для дезактивації радіоактивних стічних вод. Його з успіхом використовують для видалення з розчинів катіонів різноманітних металів [10, 12]. Цеоліт виявляє достатньо високу спорідненість до йонів Zn^{+2} , Cu^{+2} , Cd^{+2} , Pb^{+2} , що дає змогу застосовувати його для видалення цих йонів із стічних та природних вод [11, 12]. Досліджено можливість використання клиноптилоліту для очищення хромовмісних стоків поліграфічного виробництва [13], розроблена технологія очищення природної води від сполук амонію [14]. Запропоновано технології адсорбційного очищення купрумвмісних вод [15], а також природних підземних вод з наднормативними концентраціями флуорид-аніонів [16].

Однак, проведений аналіз літературних даних не дав змогу оцінити можливість застосування природного клиноптилоліту для очищення питної води від надмірного вмісту нітратів.

Мета роботи полягала у дослідженні адсорбційних властивостей клиноптилоліту та можливості використання його як перспективного адсорбенту для очищення питної води від надмірного вмісту нітратів.

Актуальність досліджень пояснюється перш за все пошуком нових методів очищення питної води в умовах постійного використання хімічних реагентів та погіршення екологічної ситуації в регіоні.

Експериментальна частина

Для проведення досліджень використовували клиноптилоліт Сокирницького родовища. Основні характеристики Сокирницького клиноптилоліту, відповідали ТУ У 14.5-00292540.001-2001 та були наступними: хімічна формула - $Na [AlSi_5O_{12}] \cdot 6H_2O$; хімічний склад (у мас. %): SiO_2 – 76.10; Al_2O_3 – 12.4; K_2O – 2.3; CaO – 2.1; Na_2O – 2.2; $Fe_2O_3 + FeO$ – 1.5; TiO_2 – 0.1; P_2O_5 – 0.1; MgO – 0.08; MnO – 0.04. Склад клиноптилолітового туфу з Сокирницького родовища в Закарпатській області такий: 85 ± 6 % клиноптилоліту, домішки кварцу, слюди та польового шпату. У роботі використовували гранульовану фракцію з діаметром зерен 0.25 мм. Сорбент перед використанням промивали дистильованою водою і просували на повітрі. Для проведення експерименту готувались модельні розчини шляхом розчинення солі KNO_3 в дистильованій воді з такими концентраціями нітрат-йонів 31.2; 40.8; 109.4 мг/л. Діапазон концентрацій відповідав рівню нітрат-йонів в реальних умовах. Згідно з державним стандартом, граничнодопустима концентрація нітрат-йонів становить – 45 мг/л. Для визначення адсорбційних властивостей цеоліту відносно нітрат-йонів в скляні колби поміщали по 100 мл модельного розчину з різними концентраціями і додавали наважки цеоліту відповідно: 1, 2 та 4 г. Досліджуваний розчин перемішували протягом 10 хв., потім розчин через певні проміжки часу (0.5, 1, 2 та 24 год.) відбирали для аналізу на вміст нітрат-йонів. Попередньо пробу відфільтровували за допомогою фільтрувального паперу. Потенціометричним методом з використанням йонселективного електроду визначали концентрацію нітрат-йонів.

Обговорення результатів

Сорбція компонентів із розчину у великій мірі залежить від співвідношення кількості сорбенту та часу контактування фаз. Тому першим етапом нашої роботи було дослідження впливу маси сорбенту (1, 2, 4 г) на сорбційну здатність природного клиноптилоліту. На основі проведеного експерименту виявлено, що для модельних розчинів з концентрацією нітрат-йонів 31.2 та 40.8 мг/л найбільшу сорбцію спостерігали при масі сорбенту 1 г. Подальше збільшення маси сорбенту (2-4 г) призводить до поступового зростання сорбції нітрат-йонів, але дещо менше (табл. 1). Можливо, це пов'язано з встановленням найоптимальнішого співвідношення між сорбованою речовиною та поверхнею сорбенту для встановлення сорбційної рівноваги.

У модельних розчинах з концентрацією нітрат-йонів 109.4 мг/л при масі сорбенту 1-2 г ефективність вилучення нітрат-йонів значно нижча. Проте ефективність процесу адсорбції зростає при збільшенні кількості сорбенту до 4 г, що можливо пояснюється збільшенням поверхні, на якій проходить сорбція (табл. 1).

Таблиця 1

Зміна концентрації нітрат-йонів у питній воді

	Початкова концентрація нітрат-йонів мг/л		
	31.2	40.8	109.4
Час год	Залишкова концентрація нітрат-йонів мг/л		
	Маса сорбенту – 1г		
0.5	24.3	37.1	99.6
1	24.6	37.2	100.4
2	24.2	37.8	100.4
24	25.2	38.3	99.9
	Маса сорбенту – 2 г		
	Маса сорбенту – 4 г		
0.5	25.1	37.2	99.9
1	24.6	36.1	99.9
2	24.9	36.6	102.6
24	23.5	37.1	97.6
	Маса сорбенту – 4 г		
0.5	24.6	37.2	104.9
1	25.4	37.5	98.6
2	25.7	36.3	102.6
24	23.3	37.8	93.9

Наступним кроком було встановлення залежності вилучення нітрат-йонів з модельних розчинів від часу контакту клиноптилоліту з забрудненою водою.

Як видно із графіків (рис. 1, 2), процес сорбції проходить за двома механізмами з різним перебігом в часі. В перші 30 хв., швидкість процесу зростає, можливо за рахунок того, що йони займають вільні активні центри на поверхні клиноптилоліту, після чого швидкість процесу помітно знижується і починається адсорбція в порах мінералу, яка має помірний характер до встановлення сорбційної рівноваги впродовж 60 хв.

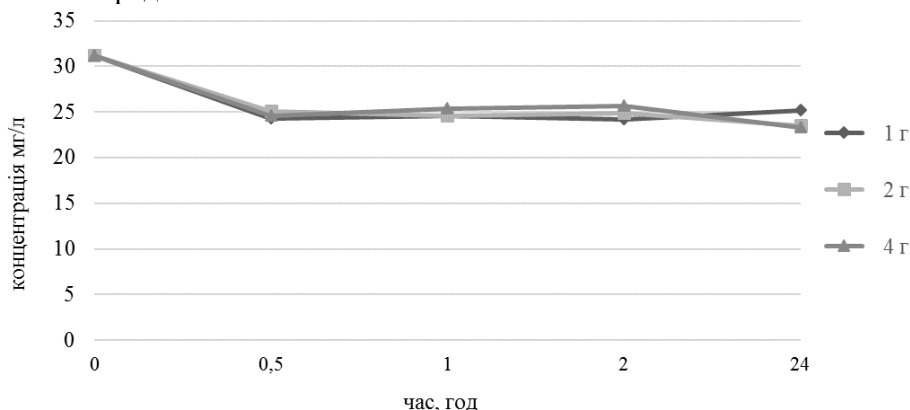


Рис. 1. Зміна концентрації нітрат - йонів від часу (початкова каонцентрація 31.2 мг/л)

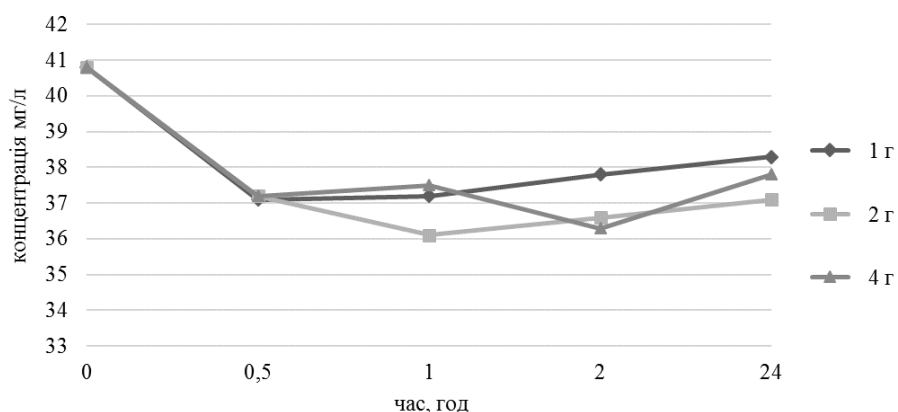


Рис. 2. Зміна концентрації нітрат - йонів від часу (початкова концентрація 40,8 мг/л)

Досліджуючи процес сорбції за рахунок збільшення часу контактування (24 год.), нами встановлено, що поглинаюча здатність сорбенту для розчинів з низьким вмістом нітрат-йонів (31,2 і 40,8 мг/л) відбувається рівномірно за часом з оптимальною масою сорбенту 1 г. Для розчинів з високою концентрацією нітратів ефективність процесу адсорбції значно краще відбувається за рахунок збільшення часу контактування і з оптимальною масою сорбенту – 4 г (рис. 3).

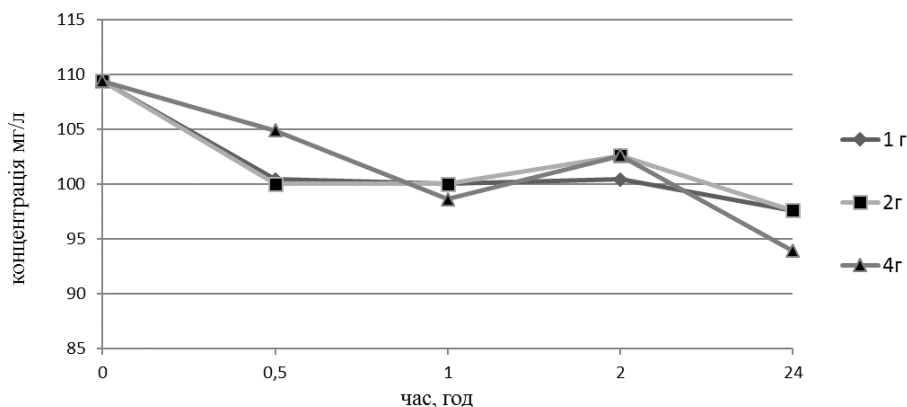


Рис. 3. Зміна концентрації нітрат - йонів від часу (початкова концентрація - 109,4 мг/л)

Таким чином, експериментальні дослідження дозволили встановити, що для розчинів з низьким вмістом нітрат-йонів у воді максимальне поглинання відбувається на поверхні адсорбенту з масою – 1 г з встановленням адсорбційної рівноваги впродовж перших 30 хв. експерименту. При збільшенні концентрації нітрат-йонів ефективність процесу сорбції зростає за рахунок збільшення маси сорбенту до 4 г і з встановленням адсорбційної рівноваги впродовж першої доби.

Висновки

Досліджено адсорбційні властивості природного мінералу Сокирицького родовища щодо нітрат-йонів. Здатність клиноптилоліту адсорбувати як низькі, так і високі концентрації нітрат-йонів у модельних розчинах, дають підстави пропонувати цей природний адсорбент, як ефективний засіб для вилучення їх з водних об'єктів.

Одержані нами результати вказують на необхідність продовження експериментальних досліджень, зокрема щодо ефективності застосування клиноптилоліту за умов забруднення питної води нітратами та солями важких металів.

РЕЗЮМЕ

Експериментально досліджено процес сорбційного очищення води природним мінеральним сорбентом клиноптилолітом від вмісту нітрат-йонів. Встановлена залежність між кількістю адсорбенту та залишковою концентрацією нітрат-йонів у питній воді. Досліджено час встановлення сорбційної рівноваги на природному клиноптилоліті.

РЕЗЮМЕ

Експериментально исследован процесс сорбционной очистки водных объектов природным минеральным сорбентом клиноптилолитом от избыточного содержания нитрат - ионов. Установлена

зависимость между количеством адсорбента и остаточной концентрацией нитрат - ионов в питьевой воде. Исследовано время сорбционного равновесия на природном клиноптилолите.

SUMMARY

Experimental researches the sorption purification of water bodies natural sorbent mineral clinoptilolite from excessive nitrate content - ions. The dependence between the amount of adsorbent and the residual concentration of nitrate - ions in water. Investigated the installation equilibrium sorption on natural clinoptilolite.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваль В. В. Динаміка забруднення вод сільськогосподарського призначення нітратами в умовах Полтавської області / В. В. Коваль, В. О. Наталочка, С. К. Ткаченко // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2011. – № 2. – С. 32 – 36.
2. Вашкулат М. П. Актуальні гігієнічні аспекти застосування пестицидів, мінеральних та органічних добрив у сільському господарстві / М. П. Вашкулат // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України. Збірка тез доповідей науково-практичної конференції. – Київ, 2008. – Вип. 8. – С. 21, 22.
3. Нечитайло Л. Я. Аналіз сезонної динаміки змін рівня нітратів у водоймах Прикарпаття та їх вплив на мікроелементний склад печінки та нирок експериментальних тварин / Л. Я. Нечитайло, Г. М. Ерстенюк // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія хімія. – 2011. – Вип. № 1 (25). – С. 102 – 106.
4. Нечитайло Л. Я. Порівняльний аналіз хімічного складу води рівнинної зони Прикарпаття / Л. Я. Нечитайло, Г. М. Ерстенюк // Вісник національного університету «Львівська політехніка». Серія хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2011. – № 700. – С. 282 – 287.
5. Горішна О. В. Екологія довкілля і стан здоров'я дітей. Антропогенна дія нітратів / О. В. Горішна // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – № 1. – С. 60 – 63.
6. Пікуль К. В. Стан здоров'я школярів, які мешкають в умовах нітратного навантаження організму / К. В. Пікуль // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 2. – С. 39 – 43.
7. Самаріна М. О. Порівняльна оцінка впливу цеоліту натурального та модифікованого на зниження вмісту ^{137}Cs у молоці дійних корів / М. О. Самаріна // Збірник наукових праць. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. – Вип. 17(42). – Ч.1. – С. 66 – 75.
8. Сорокіна К. Б. Застосування природних дисперсних мінералів і їх модифікованих аналогів для покращення процесів очищення та доочищення питної води / К. Б. Сорокіна // Научно – технический сборник. Коммунальное хозяйство городов. – 2006. – № 74. – С. 158 – 160.
9. Слободяник М. С. Перспективи застосування Сокирицького клиноптилоліту для очищення забрудненої природної води та стічної води / М. С. Слободяник, О. В. Петренко, Е. С. Яновська [та ін.] // 4-я Международная конференция «Сотрудничество для решения проблемы отходов». – Харьков, 2007. – С. 273, 274.
10. Безденежних Л. Я. Можливості адсорбційного очищення стічних вод від іонів важких металів / Л. Я. Безденежних, Т. М. Алексєєва // Екологічна безпека. – 2009. – № 2(6). – С. 54 – 57.
11. Васильченко В. О. Сорбція Zn (II) на Закарпатському клиноптилоліті / В. О. Васильченко, Г. В. Гришук, М. М. Сухнацький // Вісник Львівського університету. Серія хімічна. – 2011. – Вип. 52. – С. 148 – 158.
12. Денисова Т. И. Сорбционное концентрирование ионов тяжелых металлов природными сорбентами / Т. И. Денисова, Т. Г. Шрамкова, Д. И. Швец [та ін.] // Тези доповідей VIII Української конференції з аналітичної хімії з міжнародною участю. 8 – 12 вересня 2008. – Одеса. – С. 43.
13. Василечко В. Адсорбція Cr(III) на Закарпатському клиноптилоліті / В. Василечко, Г. Гришук, А. Белікова // Вісник Львів. УН-ТУ Серія хім. – 2005. – Вип.46. – С. 148 – 156.
14. Мальований М. С. Дослідження екологічних та технологічних аспектів очищення питної води від іонів амонію природними дисперсними сорбентами / М. С. Мальований, Г. В. Сакалова, Н. Ю. Черномаз [та ін.] // Екологія і промисловість. – 2011. – № 1. – С. 47 – 51.
15. Иванов В. М. Сорбция ионов меди (II) висмутом I, иммобилизованным на природном цеолите / В. М. Иванов, Р. А. Полянский, А. А. Седова. // Вестн. Моск. Ун-та. Серия 2. Химия. – 2005. Т.46, – № 1. – С. 61 – 65.
16. Волошин М. Д. Реагентне очищення стічних вод від фосфатів хлоридами алюмінію, заліза та кальцію / М. Д. Волошин, А. В. Іванченко // Вопросы химии и химической технологии. – 2009. – № 1. – С. 127, 128.

Поступило до редакції 11.03.2015 р.

ІСТОРІЯ ХІМІЧНОЇ НАУКИ

*Я. Г. Бальон, О. В. Сімуров, О. Я. Самсон, О. Д. Ісак**
ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин
імені В. П. Комісаренка НАМН України”

** Інститут хімічних технологій Східноукраїнського*
університету ім. В. Даля, м. Рубіжне

УДК 615.015.6: 616.89-008.441.3

ХІМІЯ НАРКОТИЧНИХ РЕЧОВИН І НАРКОМАНІЯ

З наркотичними речовинами, які тепер називають наркотиками, людина познайомилася давно. Древні єгиптяни із молочного соку маку готували снодійне зілля, яке проявляло усиплюючу дію, а також притупляло біль. Бедуїни відправляючись у дальні походи, брали з собою висушені квіти і листя коноплі (марихуану) і смолу коноплі (гашиш). Траву і смолу вживали при курінні, бажаючи зняти психологічне навантаження, викликане одноманітним пейзажем пустелі.

Мексиканські індіанці перед початком ритуальних танців доводили себе до екстазу вживаючи гриби, що містять псилоцибін.

Шахтарі Болівії здавна отримували частину заробітної плати не грошима, а листям рослини *Erythroybon coca*, що містила кокаїн, які вони курили або жували. Це їм допомагало відновити сили після виснажливої роботи під землею. Таких історичних прикладів багато і, мабуть, немає такого народу, який би не вживав наркотичних речовин.

Більшість наркотичних речовин відносяться до класу алкалоїдів. Ця назва походить від арабського “alkali”, що означає луг, і грецького “eidos” – вигляд. Вони в своїй більшості є нітрогеновмісними органічними основами природного походження.

Першою наркотичною речовиною, добутою в чистому вигляді, був морфін. В 1803 р. його виділив з опію фармацевт наполеонівської армії Ф. Сертюрнер і назвав його на честь грецького бога сну Морфея. Будова морфіну була встановлена лише в 1925-1927 рр. англійським хіміком Р. Робінсоном. Йому вдалося з'ясувати, що морфін є похідною фенантренизохіноліну. Частково гідровані ядра фенантрени та ізохіноліну з'єднані в молекулі морфіну таким чином, що один шестичленний карбоцикл є спільним і для фенантренового і для ізохінолінового кілець. Синтез морфіну здійснено в 1952 р. М. Гейтсом, а повна його стереохімія була завершена Д. Ходжкіной рентгеноструктурним аналізом тільки в 1955 р.

Три події, які відбулися в XIX столітті: виділення морфіну, винайдення шприца для ін'єкцій і синтез К. Бентлі героїну (діацетилморфіну), дали поштовх для широкого застосування опіатів для анальгезії.

Морфін послаблює і паралізує діяльність ЦНС, знижує почуття болі (аналгетичний ефект). При великій дозі це сильний наркотик, який може викликати втрату свідомості і коматозний стан, при повторному вживанні організм звикає до нього і може переносити великі дози. При тривалому вживанні до нього швидко розвивається хвороблива пристрасть – наркоманія (морфінізм). Хронічна інтоксикація послаблює розумову здатність.

Героїн – один з найбільш розповсюджених наркотиків із значно сильнішою (в 10 000 раз) дією, ніж морфін. Застосовується його гідрохлорид, гіркуватий на смак. При довгому зберіганні може відщеплюватися оцтова кислота з утворенням морфіну.

Серед штучно отриманих похідних морфіну варто також вказати на кодеїн – метиловий етер морфіну (1832 р., П. Робіке), який утворюється за участю фенольного гідроксиду. Незначна зміна в структурі молекули кодеїну у порівнянні з морфіном призводить до зміни його дії. Болезаспокійлива дія кодеїну в 6-7 разів нижча, ніж у морфіну. На відміну від морфіну, він зменшує збудливість кашлевого центру, що дозволяє використовувати його як протикашлевий препарат.

В 1860 р. німецьким хіміком К. Німаном із листя кока був виділений в кристалічному вигляді алкалоїд кокаїн. Він проявляє сильне локальне знеболювання і відноситься до місцевих анестетиків. Але через високу токсичність застосовується рідко [1-3].

При спробі хіміків синтезувати знеболюючий препарат без побічної токсичної дії були отримані такі небезпечні наркотичні препарати, як вище згаданий героїн та ЛСД (діетиламід лізергінової кислоти). Але ділки від наркомафії в секретних лабораторіях постійно ведуть роботу по синтезу нових і нових наркотичних препаратів, здатних викликати залежність навіть після однієї дози.

Наркотики

Термін “наркотик” походить від грецького дієслова “narkoo”, що означає “оцепеніти”, “зробитись нечуттєвим”. В понятті “наркотик” до цих пір існує певна плутанина. Сьогодні його фактично прирівнено до терміну “сильнодіюча речовина”, “психотропна речовина” або “одурманююча речовина”. В той же час медичний зміст його (засіб для наркозу) не співпадає із загальноновживаним (засіб для отримання задоволення) – згадується анекдот про те, що “для українця сало також наркотик”. Тому всі зацікавлені сторони домовились про те, що наркотиками будуть вважатися тільки ті речовини, які включені в спеціальний список, і у відповідності із законодавством України (постанова Кабінету Міністрів України № 440 від 20.06.1995 р. із наступними змінами та доповненнями) та міжнародними договорами повинні строго контролюватися.

В інших країнах ситуація аналогічна – належність субстанції до наркотиків встановлюється певними юридичними документами. Існують деякі відмінності, але всіма країнами визначаються як наркотики героїн, ЛСД, препарати коноплі, метадон та інші.

В цілому до наркотиків відносять речовини за наступними критеріями:

- здатність викликати ейфорію (піднесений настрій) або приємні суб’єктивні переживання;
- здатність викликати залежність (психічну або фізичну) – тобто бажання знову і знову використовувати препарат;
- завдавати шкоду психічному або фізичному здоров’ю тому, хто їх регулярно вживає;
- досить широке розповсюдження таких речовин серед населення;
- вживання такої речовини не повинно бути традиційним в даному культурному середовищі (інакше до наркотиків необхідно було б відносити тютюн і алкоголь).

Наркоманія

Наркоманія – не хвороба в звичайному смислі цього слова. Але це і не вада із числа тих, що притаманні здоровим людям.

Наркоманія – це тотальна деградація особистості, що зачіпає всі сторони внутрішнього світу, відношень з іншими людьми і способів існування, до того в більшості випадків супроводжується ускладненнями зі сторони фізичного здоров’я. Людина, яка йде по шляху наркомана, поступово знищує кращі моральні якості, стає психічно не зовсім здоровою, втрачає друзів, потім сім’ю; не може набутися професії або забуває ту, якою раніше володіла; врешті решт залишається без роботи, втягується в злочинне середовище, приносить безліч нещастя собі і оточуючим і, на кінець, поступово руйнує своє тіло, що приводить до смерті.

Ще одна особливість наркоманії полягає в тому, що вона як патологічний стан в значній мірі безповоротна і ті негативні зміни, які відбуваються в душі людини в результаті зловживання наркотиками, залишаються, як правило, з нею назавжди. В цьому наркоманія схожа в чомусь на каліцтво, якщо рука ампутована, вона вже не виросте; якщо в результаті наркоманії чистота душі і сімейних відношень втрачені, вони не відновляться. Рубці на душі загоюються куди важче, ніж на шкірі.

Не треба забувати, на велике нещастя для наркоманів, що дія наркотиків назавжди відбивається не тільки в пам’яті, але й в організмі. І якщо людина, що давно від них відмовилась, знову вирішить “разок кайфанути”, їй обов’язково доведеться знову пройти через всі кола наркоманського пекла. Тому наркологи стараються не говорити про наркоманів, що видужали, а надають перевагу терміну “неактивні наркомани”, тобто ті, що не вживають наркотики в даний час.

На наш погляд, саме страшне в наркоманії те, що наркомани надто пізно починають розуміти, що вони не просто “бавляться наркотиками”, але вже залежать від них. Іноді залежність розвивається півроку і навіть рік, частіше через 2-3 місяці, але нерідко людина стає наркоманом після першої ін’єкції “чорного” розчину. Що буде в даному випадку з тією чи іншою людиною, ніхто не знає. І ніхто не повинен говорити собі: “Я знаю, що можу спробувати наркотики і нічого страшного зі мною не станеться” [4-6].

Класифікація наркотичних речовин

В літературі існують різні класифікації. На наш погляд, враховуючи розповсюдженість тих чи інших речовин в Україні, можна виділити наступні основні групи препаратів:

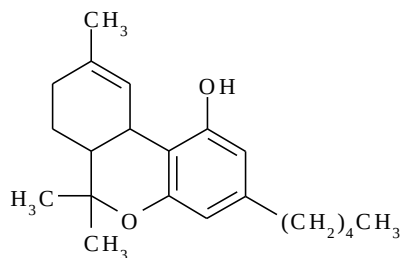
1. Похідні коноплі (наркотики, які виготовлені із коноплі).
2. Опіатні препарати (наркотики, які вироблені з маку, або такі, що діють подібним чином).
3. Снодійні-седативні наркотики.
4. Психостимулятори.
5. Галюциногени.
6. Леткі наркотично діючі речовини (ЛНДР).

Дані групи наркотичних речовин зведені в таблицю, потім більш детально описані.

Основні класи наркотичних речовин

Наркотики					
Похідні коноплі	Опіати	Снодійні-седативні	Психостимулятори	Галюциногени	ЛНДР
Гашиш (анаша, олія каннабісу (гашишне масло), Каннабіс (марихуана))	Сік різних видів макових коробочок, макова соломка, опій сирець, опій медичний, морфін, морфіну гідрохлорид, морфіну сульфат, морфін метилбромід, морфін N-оксид, героїн (діацетилморфін) фенадон	Амобарбітал, барбітал, барбітал натрію, барбаміл, гексенал, феназепам, феодорм, еленіум, етамінал, естімал, люмінал, мепробамат, мединал, радедорм, пентобарбітал, седуксен, тазепам, тріоксазин, циклобарбітал	Препарати виготовлені з рослинної сировини (кока, кола, ефедр); синтетичні: амфетамін, ефедрин, ефедрон, екстазі, N-метилефедрин, кокаїн, кофеїн, первітін, прелюдин, псевдо-ефедрин, тебаїн	Препарати виготовлені з рослинної сировини: атропін, гармін, мескалін, псилобіцин; Синтетичні: лізергінова кислота та її похідні, кетамін, кетаміну гідрохлорид, фенцилідін	Паливо (бензин, керосин, газолін, суміші для запальничок та ін.), різноманітні побутові та промислові розчинники (бензол, толуол, ксилол та інші ароматичні похідні, ацетон та інші кетони, етери і естери, різні спирти, аліфатичні вуглеводи, галогенопохідні), як в індивідуальному вигляді, так і вигляді сумішей і складових частин фарб, лаків, емалей, клеїв та ін.

Препарати коноплі. Основна наркотична речовина коноплі – алкалоїд каннабінол. Подібних до нього в цій рослині міститься більше 60 наркотичних сполук.

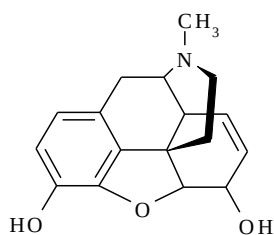


Каннабінол

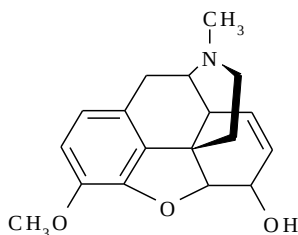
Каннабінол (1-гідрокси-6,6,9-триметил-3-пентилбензопірам) був відкритий у 1945 р. хіміком Дж. Леві, порушує психічну діяльність людини і тварини.

Із цвіту коноплі виготовляють світло-сірий смолоподібний сухий препарат – гашиш (в перекладі з арабської – трава, в ньому біля 8-12 % каннабінолу). На сході гашиш називають “бант”, в Україні – “анаша”, “план”, “чернушка” або “дурь”. Із висушених верхівок коноплі (цвіт, листя, плодів) отримують коричневу масу, яка подібна на молоту суху траву – це марихуана. Вона містить 1-5 % каннабінолу, тому її наркотична дія значно слабша, ніж у гашишу. В лексиконі наркоманів її називають “травкою”, “тучкою”, або “Мері Джейн”. Як гашиш, так і маріхуану курять, змішуючи її з тютюном, або заварюють і використовують як чай. Чисту смолу – “бант” – жують, курять в кальянах. Всі наркотичні препарати коноплі мають різкий специфічний запах і гіркі на смак [5,].

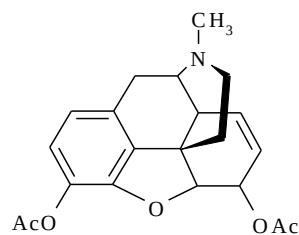
Опіатні наркотики. Опіати (від грецького слова “оріон” – маковий сік) - виділені з маку наркотичні речовини є найбільш небезпечними. В маковій сировині міститься морфін і кодеїн, а героїн отримують ацилюванням морфіну. Найбільш поширеними препаратами групи опію є морфін, кодеїн, героїн, промедол, фентаніл, просідол, омнопон, діонін, фенадон, метадон, пентазоцин (нижче наведені структурні формули деяких із них):



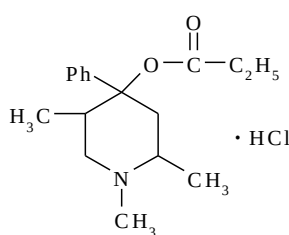
Морфін



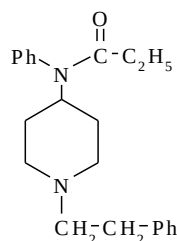
Кодеїн



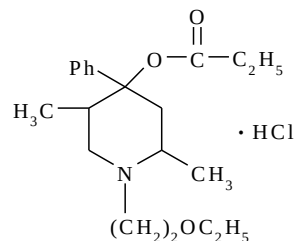
Героїн



Промедол



Фентаніл



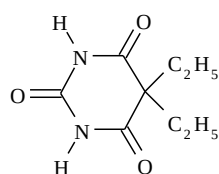
Просідол

Опіятні наркотики займають друге місце після препаратів коноплі. Вони дуже часто зустрічаються у вигляді “макової соломки” – розмолоті коричнево-жовті частки листя, стебла і насінневих коробочок, “ханки” – застиглий темно-коричневий сік макових коробочок (опій-сирець), героїну і метадону – синтетичних наркотиків – білого або сірувато-коричневого порошку, який на дотик нагадує питну соду, гіркі на смак.

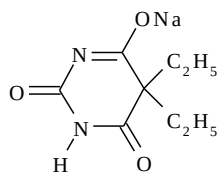
Традиційними методами вживання опіатів є куріння і внутрішньовенні ін’єкції, але останнім часом поширився спосіб вдихання через ніс – він не потребує ніякого обладнання і гарантує від зараження на СНІД, сифіліс і гепатит [5-7].

Снотворні-седативні засоби. Не всі снотворні препарати є наркотичними речовинами в юридичному значенні цього слова, але всі вони проявляють властивості наркотиків і викликають залежність, хоча більшість із них не включені до переліку наркотичних засобів.

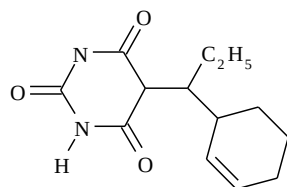
Найбільш типовими представниками цього класу є похідні барбітурової кислоти (барбітурати) – барбітал, барбітал натрію, етамінал натрію, циклобарбітал, люмінал (фенобарбітал), гексобарбітал (гексенал) та ін.



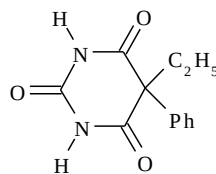
Барбітал (веронал)



Барбітал натрію (нембутал)

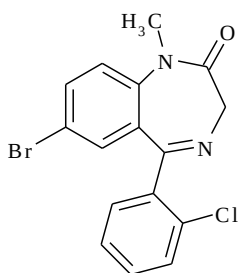


Циклобарбітал

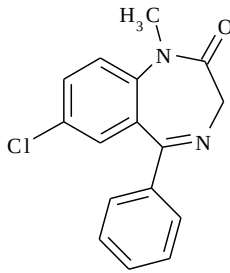


Люмінал (фенобарбітал)

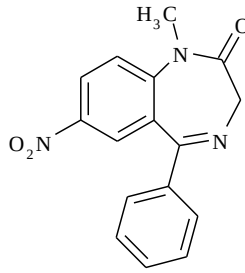
З точки зору здоров’я людини найбільш небезпечними є барбаміл та фенобарбітал. Але й інші транквілізатори та снодійні препарати, навіть ті, які інколи вільно продаються в аптеках (феназепам, діазепам, радедорм, еленіум) при тривалому застосуванні або перевищенні рекомендованих доз можуть викликати психічну і фізичну залежність. Це означає, що хворому доведеться збільшувати дозу і приймати препарати постійно.



Феназепам



Діазепам (седуксен, сибазон)

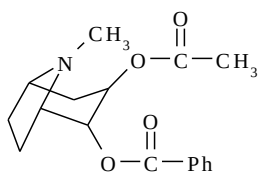


Нітразепам (радедорм, неозепам)

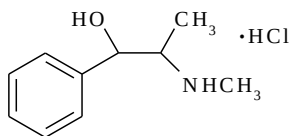
А серед наркоманів найбільшої “популярності” набув реладорм, до складу якого входить препарат барбітуратного ряду – циклобарбітал [5-7].

Психостимулятори. До психостимуляторів відноситься досить різнобічна група сполук, яка має загальну властивість: в результаті їх вживання прискорюється мислення (при цьому воно стає легковажним, поверхневим, менш обдуманим). Деякі з них близько граничать з галюциногенами, бо мають властивість спотворювати навколишній світ. Існують психостимулятори рослинного походження (кока, ефедрин, кола), в Україні вони зустрічаються частіше у вигляді хімічних субстанцій: порошків або таблеток.

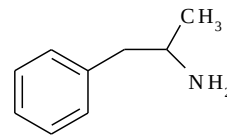
До числа найбільш відомих препаратів цієї групи відносять кокаїн, ефедрин, амфетамін (бензедрин, фенамін), кофеїн, екстазі (МДМА – метилendioксиметиламфетамін), первітін (метедрін), псевдоефедрин, ефедрон та ін.



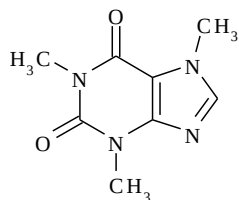
Кокаїн



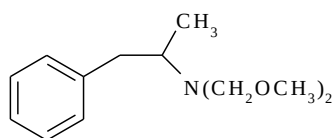
Ефедрин



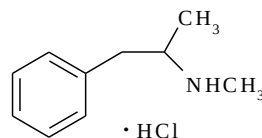
Амфетамін



Кофеїн



Екстазі



Первітін

Кокаїн – алкалоїд групи конденсованих піролідин-піперидинових циклів, групи тропіну, міститься в листках кокаїнового куща (*Erythro-xylon coca*) – південноамериканської рослини, яку крім Південної Америки вирощують в Індії, Африці, а також в Закавказьких субтропіках. Це білий кристалічний порошок, подібний до питної соди, його розводять цукровою пудрою або тальком, при попаданні на язик викликає оніміння. Наркомани зазвичай його вводять інтраназально, рідше застосовують внутрішньовенні ін'єкції водних розчинів або курять “крек”.

Псевдоефедрин і ефедрон – похідні ефедрину, в чистому вигляді не зустрічаються. Наркомани виготовляють їх із ефедрину за допомогою перманганату калію та оцтової кислоти. Прозорий розчин (“Білий розчин”) з запахом оцту вводять внутрішньовенно [3,5,6,9].

Галюциногени. Галюциногени – (лат. Hallucinatio – маячня, видіння) – речовини природного і синтетичного походження, що викликають стан примарного сприйняття світу, втрату почуття реальності, людина начебто “розчиняється у просторі”. Сьогодні нараховується більше ста природних та штучних наркотичних галюциногенів. З природних найбільш відомі – алкалоїд мескалін, який одержують з мексиканського кактуса пейотла; жилоцибін – алкалоїд мексиканського гриба теопанакатла; гармін – алкалоїд сирійської рути; атропін – алкалоїд листя дубоїсії, яка росте на австралійському узбережжі, та рослин родини пасльонових (красавка, дурман, білена). Народності Північної Росії (чукчі, евенки та інш.) з тією ж метою використовують відвар грибів мухоморів.

Із синтетичних галюциногенів найбільшої “популярності” набув ЛСД – діетиламід лізергінової кислоти, відповідна активність якого в сотні раз перевищує дію вищезгаданих наркотичних речовин. Такі його “видатні” властивості призвели до того, що в армії США вважається можливим застосування ЛСД в якості бойової отруйної речовини для нелетального “ураження живої сили супротивника” [5,10,11].

Леткі наркотично діючі речовини (ЛНДР). ЛНДР (інгалянти) – паливо (бензин, керосин, газолін, суміші для запальничок та ін.), різноманітні побутові та промислові розчинники (бензол, толуол, ксилол та інші ароматичні похідні, ацетон та інші кетони, етери і естери, різні спирти, аліфатичні вуглеводи, галогенпохідні), як в індивідуальному вигляді, так і вигляді сумішей і складових частин фарб, лаків, емалей, клеїв та ін. І хоча згадані сполуки безпосередньо не відносяться до наркотичних речовин, їх дія на організм людини при тривалих або багаторазових експозиціях схожа на дію наркотиків.

Механізм дії наркотиків

Виникає питання, а як же реально впливають наркотичні речовини на організм людини, які ж механізми формують залежність від них?

Люди починають приймати наркотики, хибно сподіваючись розв’язати соціальні або особисті проблеми, розширити творчі та фізичні здібності, від пересиченості життям. Але наркотики мають властивість “відключити” людину від повсякденних, інколи непростих, трагічних проблем тільки на деякий час. Ефект швидко минає, а проблеми нікуди не діваються, тільки примножуються. Нам відома гірка доля тих, безсумнівно, видатних діячів, які за допомогою наркотиків хотіли стимулювати свою творчість – М.Монро, Е.Преслі, В.Висоцький та інші. Але наперекір очікуванням, наркотики поступово пригнічують творчий процес і витісняють його пошуком чергової дози.

Всі наркотичні речовини незалежно від шляху введення їх в організм в тій чи іншій мірі обов’язково пошкоджують функцію нервової та імунної систем, внутрішніх органів – печінки, серця, легень. Існує біологічний механізм формування залежності від наркотиків. Організм включає їх в свій метаболізм і вони починають виконувати функції, які раніше виконувалися речовинами, що вироблялися самим організмом. Тіло фактично хворої людини, щоб економити запаси енергії, перестає або скорочує синтез таких сполук. При введенні наркотиків порушується баланс більшості регуляторних процесів: синтез медіаторів серотоніну, ацетилхоліну, дофаміну, змінюється проникливість клітин для іонів кальцію. Відбуваються процеси перелаштування фізіології організму під наркотики. Оскільки наркотичні речовини руйнуються ферментними системами, їх запас необхідно постійно поповнювати. Таким чином виникає фізична залежність, що спонукає вживати наркотики регулярно, а відсутність їх викликає, так звану, “ломку”. У хворого можуть з’являтися болі в тілі, ломота в суглобах, нудота, блювання та інші муки. Це спонукає наркомана всіма правдами і неправдами діставати чергову дозу до певного терміну. Але це ще не все – окрім фізичної існує і психічна залежність. Більшість наркотичних речовин добре розчиняються в жирах, а це сприяє проникненню їх в клітини мозку через ліпидовмісні мембрани, що призводить до важких пошкоджень. Мозок починає працювати як у хворих шизофренією.

В останні десятиріччя було показано, що наркотики діють на мозкові рецептори і нейротрансмітери. Так, опіати – агоністи *mi*-опіатних рецепторів; стимулятори (кокаїн, амфетамін) – блокада зворотного захоплення дофаміну і збільшення його біосинтезу; седативні засоби (бензодіазопіни, барбітурати) – підсилення ефектів ГАМК-А-рецепторів. Тобто, дія наркотиків сьогодні розглядається на рівні клітинних і субклітинних механізмів – експресії генів, зміни активності внутрішньоклітинних ферментів, концентрації іонів в клітині [12-14].

На завершення ще раз хочемо нагадати, що наркотики – підступний, безжалісний, страшний ворог. Ніколи, ні при яких обставинах, не пробуйте їх. Напевно Ви бачили або чули як страждають люди, які легковажно до них віднесли.

Звертаємось до тих, хто не уберігся – не думайте, що наркоманія непереможна. Як правило, кількість наркоманів, які назавжди перестали вживати наркотики, не перевищує 40 % від загальної кількості пацієнтів, що поступили на лікування. Але не треба думати, що Ви будете серед останніх 60 %. Так, це не просто, для цього потрібен час і сила волі. Звісно, людина не може стати такою, якою була до початку вживання наркотиків. Сьогодні в м. Києві є достатньо відновлювальних центрів. І якщо є бажання та терпіння, то обов’язково буде перемога над цією “епідемією” ХХІ століття [15-17].

РЕЗЮМЕ

Стисло викладена історія застосування людством наркотичних речовин. Дані визначення понять “наркотик” і “наркоманія”. В доступній формі представлено механізм дії наркотиків на організм людини. Наведена сучасна класифікація наркотичних речовин. Дана коротка характеристика кожного класу, представлені типові речовини.

РЕЗЮМЕ

Кратко изложена история применения человечеством наркотических веществ. Даны определения терминов “наркотик” и “наркомания”. В доступной форме представлен механизм действия наркотиков на человеческий организм. Приведена современная классификация наркотических веществ. Дана краткая характеристика каждого класса, представлены характерные вещества.

SUMMARY

The article briefly describes the history of mankind narcotic substances application. Definitions of terms “narcotic” and “narcotic addiction”. In simple terms introduced the mechanism of action of narcotics on the human body. Shows the current classification narcotic substances. A brief description of each class, show the characteristic substances.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ісак О.Д., Бальон Я.Г., Ісак В.О. Хімія природних сполук. – Луганськ: Ноулідж, 2012. – 456 с.
2. Семенов А.Д., Карцев В.Г. Основы химии природных соединений. – М.: ICSPE, 2009. – Т.2. – 420 с.
3. Пятницкая И.Н. Общая и частная наркология. – М.: Медицина, 2008. – 640 с.
4. Демина М.В. «Внутренняя» картина наркотической болезни. – М.: Радуга, 2004. – 60 с.
5. Пятницкая И.Н. Наркомания. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1994. – 544 с.
6. Битенский В.С., Херсонский Б.Г., Дворяк С.В., Глушков В.А. Наркомания у подростков. – К.: Здоров'я, 1989. – 286 с.
7. Благоев Л.И. Психопатология опиатной зависимости. – М.: Медицина, 2005. – 352 с.
8. Ковтуненко В.О. Лікарські засоби з дією на периферійну нервову систему. – К.: ІSBN, 2005. – 427 с.
9. Кулагина Н.Е. Варианты течений и клинических проявлений эфедриновой и первитиновой наркомании // Автореф. дисс. канд. – М., 1992. – 23 с.
10. Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н. Аффективные психозы. – Л.: Медицина, 1989. – 263 с.
11. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Новая волна, 2005. – 1200 с.
12. Jackson H.C., Nutt D.I. Investigation of the involvement of opioid receptors in the action of anticonvulsants // Psychopharmacology (Berl.). – 1993. – 111, № 4. – P. 486-490.
13. Nutt D.I. Antagonist-agonist combinations as therapies for heroin addiction: back to the future? – J. Psychopharmacol. – 2010. – 24, № 2. – P. 141-145.
14. Анохина И.П., Вертинская А.Г., Васильева Г.Н. и др. О единстве биологических механизмов индивидуальной предрасположенности к злоупотреблению различными психоактивными веществами // Физиология человека. – 2000. – 26, № 6. – С. 74-81.
15. Наши дети и наркотики /под. ред. И.П.Рущенко. – Харьков: Финарм, 2002.- 48с.
16. Личко А.Е., Битенский В.С. Подростковая наркомания. – Л.: Медицина, 1991. – 328 с.
17. Красовский К.А. Что я могу сделать, чтобы помочь моим детям жить без наркотиков? – К.: Здоров'я, 1999. – 48 с.

Поступило до редакції 25.11.2014 р.

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 $\frac{1}{2}$ 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 1 раз на рік. Матеріали в Редакцію надсилати до 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 екземпляр.
- 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

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

Бальон Я. Г. – доктор хiмiчних наук, професор, завідувач лабораторії органічного синтезу ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України”, м.Київ.

Барановський В. С. – кандидат хiмiчних наук, доцент кафедри хiмiї та методики її навчання Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка.

Богатирьов В. М. – кандидат хiмiчних наук, старший науковий співробітник Інституту хiмiї поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, м. Київ.

Бутенко О. М. – кандидат технічних наук, доцент кафедри аналітичної хiмiї Національного університету харчових технологій”, м.Київ.

Вахула А. Р. – аспірант кафедри органічної хiмiї Львівського національного університету ім. Івана Франка.

Горак Ю. І. – кандидат хiмiчних наук, старший науковий співробітник кафедри органічної хiмiї Львівського національного університету ім. Івана Франка.

Грегiрчак Н. М. – кандидат технічних наук, доцент кафедри біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій”, м.Київ.

Гришук Б. Д. – доктор хiмiчних наук, професор, завідувач кафедри хiмiї та методики її навчання Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка.

Ерстенюк Г. М. – доктор біологічних наук, професор, перший проректор, завідувач кафедри біологічної та медичної хiмiї Івано-Франківського національного медичного університету.

Ісак О. Д. – кандидат хiмiчних наук, доцент Інституту хiмiчних технологій Східноукраїнського університету ім. В. Даля, м. Рубіжне.

Качан С. В. – кандидат хiмiчних наук, доцент кафедри хiмiї Національного педагогічного університету ім. М. П. Драгоманова, м. Київ.

Костенко Є. Є. – доктор хiмiчних наук, професор, завідувач кафедри аналітичної хiмiї Національного університету харчових технологій”, м.Київ.

Литвин Р. З. – кандидат хiмiчних наук, старший науковий співробітник кафедри органічної хiмiї Львівського національного університету ім. Івана Франка

Максименко О. В. – магістрант Національного університету харчових технологій”, м.Київ.

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

Нечитайло Л. Я. – асистент кафедри біологічної та медичної хiмiї Івано-Франківського національного медичного університету.

Обушак М.Д. – доктор хiмiчних наук, професор, завідувач кафедри органічної хiмiї Львівського національного університету ім. Івана Франка.

Оленич І.Б. – кандидат фізико-математичних наук, асистент кафедри радіоелектронного матеріалознавства Львівського національного університету ім. Івана Франка.

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

Самсон О. Я. – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення дитячої ендокринної патології ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України” м.Київ.

Сімуров О. В. – кандидат хiмiчних наук, старший науковий співробітник лабораторії органічного синтезу ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України” м.Київ.

ЗМІСТ**ОРГАНІЧНА ХІМІЯ**

А. Р. ВАХУЛА, Ю. І. ГОРАК, Р. З. ЛИТВИН, М. Д. ОБУШАК

СИНТЕЗ 2-[(5-АРИЛ-2-ФУРИЛ)МЕТИЛІДЕН]БЕНЗО[4,5]ІМІДАЗО[2,1-<i>b</i>] [1,3]ТІАЗОЛ-3-ОНІВ ТРИКОМПОНЕНТНОЮ РЕАКЦІЄЮ	3
--	----------

Б. М. ПЕТРУШКА, В. С. БАРАНОВСЬКИЙ, Б. Д. ГРИЩУК

ВЗАЄМОДІЯ СОЛЕЙ АРИЛДІАЗОНІЮ З МАЛЕЇНОВОЮ І ФУМАРОВОЮ КИСЛОТАМИ В УМОВАХ РЕАКЦІЙ МЕСРВЕЙНА І АНІОНАРИЛЮВАННЯ	6
---	----------

О. І. АКСІМЕНТЬЄВА, В. БОГАТИРЬОВ, Г. В. МАРТИНЮК, І. Б. ОЛЕНИЧ, Ю. ГОРБЕНКО, Л. КІТ

СИНТЕЗ І ЕЛЕКТРИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМПОЗИТІВ ПОЛІАНІЛІНУ З НАНОЧАСТИНКАМИ СИЛІЦІЙ(IV) ОКСИДУ	11
---	-----------

НЕОРГАНІЧНА, АНАЛІТИЧНА ТА ФІЗИЧНА ХІМІЯ

Є. С. КОСТЕНКО, О. М. БУТЕНКО, Н. М. ГРЕГІРЧАК, О. В. МАКСИМЕНКО

ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ ЙОНІВ МЕРКУРІЮ (II) З ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ	15
---	-----------

С. В. КАЧАН

ВИЗНАЧЕННЯ КОНСТАНТ ДИСОЦІАЦІЇ АМІНІВ У ВОДНИХ І ВОДНО-ОРГАНІЧНИХ СЕРЕДОВИЩАХ.....	20
---	-----------

Л. Я. НЕЧИТАЙЛО, Г. М. ЕРСТЕНЮК

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРИРОДНОГО СОРБЕНТУ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ ПИТНОЇ ВОДИ ВІД НІТРАТ-ЙОНІВ.....	24
---	-----------

ІСТОРІЯ ХІМІЧНОЇ НАУКИ

Я. Г. БАЛЬОН, О. В. СІМУРОВ, О. Я. САМСОН, О. Д. ІСАК

ХІМІЯ НАРКОТИЧНИХ РЕЧОВИН І НАРКОМАНІЯ	29
---	-----------

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ.....	36
---------------------------------	-----------

АВТОРИ НОМЕРУ	37
----------------------------	-----------



Підписано до друку 31.08.2015.
Формат 60х 84/8. Гарнітура Times New Roman.
Папір офсетний 80 г/м². Друк електрографічний
Умов.-друк. арк. 3. Обл. - вид. арк 3,5
Тираж 100 примірників. Замовлення № 05/14/2-1



Віддруковано у видавничому центрі "Вектор"
46018 м. Тернопіль, вул. Львівська, 12
тел. (0352) 40-08-12

Свідцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до
державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів
видавничої продукції
серія ТР № 46 від 07 березня 2013р.
ФО Осадца Ю.В.