

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

Odesa National University Herald

•

**Вестник Одесского
национального университета**

•

ВІСНИК ОДЕСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Серія: Хімія

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

Том 18, випуск 3(47) 2013

Одеса
ОНУ
2013

Засновник та видавець:

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Редакційна колегія журналу:

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

Відповідальний за випуск – Р. Є. Хома

Редакційна колегія серії:

С. А. Андронаті, акад. НАН України, д-р хім. наук; В. Ф. Анікін, д-р хім. наук, професор; І. С. Волошановський, д-р хім. наук, професор; Б. М. Галкін, д-р біол. наук, професор; Г. Л. Камалов, акад. НАН України, д-р хім. наук, професор; Т. Л. Ракитська, д-р хім. наук, професор (*науковий редактор*); В. Ф. Сазонова, д-р хім. наук, професор; І. Й. Сейфулліна, д-р хім. наук, професор (*науковий редактор*); О. О. Стрельцова, д-р хім. наук, професор; Р. Є. Хома, канд. хім. наук (*відповідальний секретар*)

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу інформації
Серія КВ № 11461 від 7.07.2006 р.

Затверджено до друку вченою радою Одеського національного
університету імені І. І. Мечникова
Протокол № 2 від 29 жовтня 2013 р.

**Відповідно до постанови Президії ВАК України №1-05/3 від 08.07.2009 р.
науковий журнал «Вісник Одеського національного університету. Хімія»
входить до Переліку наукових фахових видань України**

ЗМІСТ

Т. Л. Ракитська, Т. О. Кіосе, А. А. Эннан, В. Я. Волкова СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ НИЗЬКОТЕМПЕРАТУРНИХ КАТАЛІЗАТОРІВ ОКИСНЕННЯ МОНООКСИДУ ВУГЛЕЦЮ РЕСПІРАТОРНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ. ІІ. ОКСИДНІ ТА ОКСИДНО-МЕТАЛЕВІ КАТАЛІЗАТОРИ	5
О. М. Гузенко ОСОБЛИВОСТІ СОРБЦІЙНОГО ВИЛУЧЕННЯ КОМПЛЕКСУ КАРМОАЗОНАТУ МЕРКУРІЯ(І) АНІОНООБМІННИКОМ АВ-17-8	11
В. П. Антонович, І. І. Желтвай, Н. О. Чивірьова, І. В. Стоянова, О. І. Желтвай, О. О. Стоянов, К. К. Цимбалюк ОБГРУНТУВАННЯ БЕЗПЕКИ НАПОВНЕННЯ ОБМІЛІЛОГО КУЯЛЬНИЦЬКОГО ЛИМАНУ МОРСЬКОЮ ВОДОЮ. ХІМІЧНІ АСПЕКТИ.....	16
В. І. Павловський, Т. А. Кабанова, О. І. Халімова, С. А. Андронаті АНАЛЬГЕТИЧНІ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ 3-АЛКОКСИ- 1,2-ДИГІДРО-3Н-1,4-БЕНЗДІАЗЕПІН-2-ОНІВ.....	28
В. А. Бачеріков АНТИФОЛАТИ ДЛЯ ПРОТИРАКОВОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ. ЧАСТИНА І.	38
Н. В. Шматкова, І. Й. Сейфулліна, О. І. Олександрова, І. А. Кравченко, А. А. Коберник ПРО НОВІ КОМПЛЕКСИ СТАНУМУ(ІV) З 5-БРОМ-САЛЦИЛОЇЛ- ГІДРАЗОНАМИ ЗАМІЩЕНИХ БЕНЗОЙНОГО АЛЬДЕГІДУ.....	53
А. С. Труба, Т. Л. Ракитська, О. Д. Каражекова ВПЛИВ ПРИРОДИ НОСІЯ ТА ЛІГАНДІВ НА РЕГЕНЕРАЦІЮ КОБАЛЬТА(ІІ) В РЕАКЦІЇ РОЗКЛАДУ ОЗОНУ	61
Г. М. Шихалєєва, А. А. Эннан, О. Д. Чурсіна, І. І. Шихалєєв, Г. М. Кірюшкіна, І. С. Кузьміна БАГАТОРІЧНА ДИНАМІКА ВОДНО-СОЛЬОВОГО РЕЖИМУ КУЯЛЬНИЦЬКОГО ЛИМАНУ	67
О.М. Чеботарьов СКЛАД ТА СТІЙКІСТЬ ПРОДУКТІВ ВЗАЄМОДІЇ В СИСТЕМІ «ВОДА – ТЕТРАФТОРОБОРНА КИСЛОТА – ГЕКСАМЕТИЛЕНТЕТРАМІН»	79
Р. Є. Хома ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СИСТЕМИ «АМІНОМЕТАНСУЛЬФОКИСЛОТА – ВОДА»	89
ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ	96

СОДЕРЖАНИЕ

Т. Л. Ракитская, Т. А. Киосе, А. А. Эннан, В. Я. Волкова СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ ОКИСЛЕНИЯ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА РЕСПИРАТОРНОГО НАЗНАЧЕНИЯ. II. ОКСИДНЫЕ И ОКСИДНО- МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ КАТАЛИЗАТОРЫ	5
Е. М. Гузенко ОСОБЕННОСТИ СОРБЦИОННОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ КОМПЛЕКСА КАРМОАЗОНАТА МЕРКУРИЯ(II) АНИОНООБМЕННИКОМ АВ-17-8	11
В. П. Антонович, И. И. Желтвай, Н. А. Чивирева, И. В. Стоянова, О. И. Желтвай, А. О. Стоянов, К. К. Цымбалюк ОБОСНОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ НАПОЛНЕНИЯ ОБМЕЛЕВШЕГО КУЯЛЬНИЦКОГО ЛИМАНА МОРСКОЙ ВОДОЙ. ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ	16
В. И. Павловский, Т. А. Кабанова, Е. И. Халимова, С. А. Андронати АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЕ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НОВЫХ 3-АЛКОКСИ-1,2-ДИГИДРО-3Н-1,4-БЕНЗДИАЗЕПИН-2-ОНОВ	28
В. А. Бачериков АНТИФОЛАТЫ ДЛЯ ПРОТИВОРАКОВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ. ЧАСТЬ I.	38
Н. В. Шматкова, И. И. Сейфуллина, А. И. Александрова, И. А. Кравченко, А. А. Коберник О НОВЫХ КОМПЛЕКСАХ ОЛОВА(IV) С 5-БРОМ-САЛИЦИЛОИЛ- ГИДРАЗОНАМИ ЗАМЕЩЁННЫХ БЕНЗОЙНОГО АЛЬДЕГИДА	53
А. С. Труба, Т. Л. Ракитская, Е. Д. Каражекова ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ НОСИТЕЛЯ И ЛИГАНДОВ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОБАЛЬТА(II) В РЕАКЦИИ РАЗЛОЖЕНИЯ ОЗОНА	61
Г. Н. Шихалева, А. А. Эннан, О. Д. Чурсина, И. И. Шихалеев, А. Н. Кирюшкина, И. С. Кузьмина МНОГОЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ВОДНО-СОЛЕВОГО РЕЖИМА КУЯЛЬНИЦКОГО ЛИМАНА	67
А. Н. Чеботарев СОСТАВ И УСТОЙЧИВОСТЬ ПРОДУКТОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В СИСТЕМЕ «ВОДА – ТЕТРАФТОРОБОРНАЯ КИСЛОТА - ГЕКСАМЕТИЛЕНТЕТРАМИН»	79
Р.Е. Хома ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИСТЕМЫ «АМИНОМЕТАНСУЛЬФОКИСЛОТА – ВОДА»	89
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ	96

УДК 54.128.13:541.124:542.943.7:546.262.3-31:546.92'284

Т. Л. Ракитская¹, Т. А. Киосе^{1,2}, А. А. Эннан², В. Я. Волкова¹¹Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова,
кафедра неорганической химии и химической экологии,
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65082. E-mail: tlr@onu.edu.ua²Физико-химический институт защиты окружающей среды и человека
ул. Преображенская, 3, Одесса, 65082

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ ОКИСЛЕНИЯ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА РЕСПИРАТОРНОГО НАЗНАЧЕНИЯ. II. ОКСИДНЫЕ И ОКСИДНО-МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ КАТАЛИЗАТОРЫ

Проанализированы оригинальные, опубликованные в 2006-2012 годах, работы в области разработки катализаторов низкотемпературного (не выше 100 °С) окисления монооксида углерода. Серия статей включает в себя информацию о металлических, оксидных и оксидно-металлических (настоящая статья), а также металлокомплексных катализаторах. Проведено сравнение лучших зарубежных и отечественных катализаторов окисления монооксида углерода. Протестирован промышленно-выпускаемый катализатор типа гопкалит и проведено сравнение его показателей активности с активностью катализаторов, анализируемых в данной статье.

Ключевые слова: монооксид углерода, низкотемпературное окисление, оксидные катализаторы, оксидно-металлические катализаторы.

1. Состав и активность оксидных и оксидно-металлических катализаторов окисления монооксида углерода

Металлические катализаторы, содержащие в своем составе благородные металлы (Au, Pt, Pd), показали высокую активность при низких температурах, но нестабильная работа катализаторов во времени (понижается степень окисления СО) и высокая стоимость ограничивают их применение. Поиск альтернативных катализаторов, а именно катализаторов на основе оксидов металлов, в основном оксидов Cu и Co, а также оксидно-металлических катализаторов, является актуальной проблемой. В таблице 1 обобщены данные [1-20] о составе оксидных и оксидно-металлических катализаторов, доля публикаций о которых по результатам информационного поиска за 2006-2012 годы составляет 33 % от общего числа статей, посвященных низкотемпературным катализаторам окисления СО. При этом из них только 27 % активны при температурах ниже 100 °С (от -70 °С до 70 °С). Среди оксидных катализаторов, содержащих CuO, только несколько катализаторов проявили активность в указанной области температур: катализаторы CuO/Ce_{0,8}Sn_{0,2}O₂ [1], CuO/OMS-2 [2], Cu₁Ce₈Fe_x-O [5] и CuO/Ce_xSn_{1-x}O₂ [8]. Повышение активности указанных катализаторов происходит, в основном, благодаря носителям, обладающим редокс-свойствами и подвижностью решеточного кислорода, т.е. оптимальной энергией связи М-О. При этом синергетический эффект между CuO и носителями, высокая степень дисперсности наночастиц CuO также улучшают свойств таких оксидных катализаторов.

Таблица 1

Основные характеристики оксидных и оксидно-металлических катализаторов окисления СО

Состав катализатора	D*, нм d ₃ ** , мм	m, г	C ^Н _{CO₂} , мг/м ³	w, мл/мин	Степень окисления СО (η, %)	Температура эксплуатации, (Т, °С)	Время стабильной работы, ч	Лит. источник
Оксидные катализаторы								
CuO/Ce _{0,8} Sn _{0,2} O ₂ 7 масс. % CuO	-	0,2	-	33,3	100	75	-	[1]
CuO/OMS-2 ⁺¹ 15 масс. % CuO	-	0,2	12500	40	90 45	55 30	-	[2]
CuO/ZrO ₂ 20 моль. % CuO	-	0,05	1250	50	50 100	155 175-180	-	[3]
CuO-CeO ₂ /SiO ₂ 8 масс. % CeO ₂ 2 масс. % CuO	-	0,1	12500	30	100	150	-	[4]
Оксиды Cu(II), Ce(IV), Fe(III)	D = 5,2-7,8	0,2	12500	50	90	50	-	[5]
CuO/Ti _{0,8} Ce _{0,2} O ₂	-	0,05	1250	50	100	123	-	[6]
Ce _{1-x} Cu _x O ₂ 5-25 моль. % Cu	D = 3-4	0,15	12500	40	100	120	25	[7]
CuO/Ce _{0,8} Sn _{0,2} O ₂ 7 масс. % CuO	D = 20	0,2	125000	36,6	100	70	-	[8]
Co ₃ O ₄ – 300 (°C)	d ₃ = 0,25- 0,36	-	6250	20	100	20	8	[9]
Co ₃ O ₄ – 40 (°C)	d ₃ = 0,25- 0,5	0,2	12500	60	100	20	-	[10]
Co ₃ O ₄ – 20 (°C)	d ₃ = 0,25- 0,5	0,2	12500	50	100	0	80	[11]
Co ₃ O ₄ (нано- волокнистый)	-	-	12500	-	100 100	25 -77	60 6	[12]
Co ₃ O ₄ -Г Т = 450, 500, 600, 700, 800 °C	-	0,1	12500	33,3	100	-50	-	[13]
PdO/CoO _x -SiO ₂	-	0,1	18750	60	100	40	-	[14]
PdO·xH ₂ O	D = 1,8	-	-	-	-	25	-	[15]
Оксидно-металлические катализаторы								
Pd/Co ₃ O ₄ -CeO ₂ 0,5 масс. % Pd	D = 6,7	0,6	12500	100	100	60-70	-	[16]
Pd/CeO ₂ 0,98 масс. % Pd	-	0,38	2500	1000	90	125	-	[17]
Pd-Au/CeO ₂ 1 масс. % Pd; 1,0-3,7 масс. % Au	D = 5-10	0,38	2500	1000	100 50	50 25	-	[18]
Pd-Fe-O _x /CeO ₂ 2,1 масс. % Pd 1,6 масс. % FeO _x	D = 10	0,2	2500	50	100	25	2	[19]
Cu-Cu ₂ O/TiO ₂	-	0,05- 0,15	6250	80(ω = 24000) ч ⁻¹	100	100	80	[20]

*Размер кристаллитов активной фазы

**Размер зерен катализатора

В последнее время большое внимание уделяется катализаторам окисления СО на основе Co_3O_4 [9-13], которые, в зависимости от способа получения, проявляют высокую активность и стабильность при отрицательных температурах [12, 13]. Особенно выделяются Co_3O_4 -катализаторы с упорядоченной пористой структурой [10] и имеющие нановолокнистую текстуру (диаметр 5-15 нм, длина 200-300 нм) [12]. Недостатком катализаторов на основе Co_3O_4 является резкая потеря активности в присутствии даже следовых количеств воды в газовой смеси, что ограничивает их практическое применение. Однако можно привести два примера, когда катализаторы на основе Co_3O_4 при содержании воды в газовой смеси 1,8 ppm ($1,45 \text{ мг/м}^3$) [11] и 3-10 ppm ($3,75\text{-}12,5 \text{ мг/м}^3$) [12] работали стабильно в течение 80 и 60 часов, соответственно. Известно применение оксидов кобальта (CoO_x) в качестве добавки, модифицирующей носитель оксида палладия, для подавления отравляющего действия хлорид-ионов [14]. Катализатор $\text{PdO/CoO}_x\text{-SiO}_2$ (в качестве прекурсора для получения PdO используется $\text{Pd(NO}_3)_2$) обеспечивает 100%-ное окисление СО при 40 °С [14].

Имеется информация [15] о проявлении каталитической активности при 25 °С гидратированным оксидом палладия – $\text{PdO}\cdot x\text{H}_2\text{O}$, на положительную роль воды указывает то, что дегидратация такого катализатора приводит к потере активности.

Каталитическая активность базовых оксидных катализаторов может быть повышена за счет введения в их состав металлов [16-20] и, особенно, благородных Pd, Pt, Au [16-19]. Число оксидно-металлических катализаторов, содержащих благородный металл, в последние годы растет, а проявление их каталитической активности при более низких температурах обусловлено тем, что благородный металл координирует молекулу СО, а оксиды металлов обеспечивают доставку кислорода к активированной молекуле СО.

На основании анализа опубликованных данных определены основные пути повышения активности оксидных катализаторов:

- разработка новых методов синтеза, позволяющих оптимизировать структурные характеристики катализатора и дисперсность активной фазы;
- оптимизация температуры сушки и прокаливания образцов;
- выбор подходящей газовой среды (окислительная, восстановительная, инертная и др.) для предварительной активации катализатора;
- применение носителей, обладающих редокс-свойствами, и улучшение этих свойств за счет инкорпорирования подходящих редокс-пар;
- предотвращение отравляющего действия хлорид-ионов за счет применения, где это возможно, солей-прекурсоров, не содержащих в своем составе хлорид-ионов.

2. Тестирование катализатора типа гопкалит

Нами изучено влияние массы катализатора гопкалит $\text{MnO}_2\text{-CuO}$ (Россия) на кинетику окисления монооксида углерода [21]. Установлено, что только при $m_k = 5 \text{ г}$ начинают проявляться защитные свойства катализатора, а при $m_k = 25 \text{ г}$ время, в течение которого $\eta = 100 \%$, составляет 60 мин. Во всех случаях при высокой влажности ГВС ($\varphi = 70\%$) катализатор быстро теряет активность и $C_{\text{CO}}^k = C_{\text{CO}}^n$. В табл. 2 представлены сравнительные данные для трех оксидных катализаторов. Несмотря на то, что катализатор типа гопкалит обеспечивает 100%-ное окисление при намного меньших начальных концентрациях СО и времени стабильной работы, чем

сравниваемые с ним [7, 11], для снаряжения СИЗОД в странах бывшего СССР и других странах применяют гопкалиты, которые по стоимости (5 дол. США за кг) в сотни раз дешевле металлических (~1500 дол. США за кг) [22].

Таблица 2

Результаты тестирования катализаторов типа гопкалит (Россия) и катализаторов $\text{Co}_3\text{O}_4 - 20$ (°C) и $\text{Ce}_{1-x}\text{Cu}_x\text{O}_2$

Показатель	$\text{Co}_3\text{O}_4 - 20$ [11]	$\text{Ce}_{1-x}\text{Cu}_x\text{O}_2$ [7]	CuO-MnO_2 (гопкалит) (ТУ)
Содержание оксидов, масс. %	100	5-25 моль % Cu	
Масса катализатора, г	0,2	0,15	25
Начальная концентрация CO, мг/м ³	12500	12500	300
Объемный расход ГВС, мл/мин	50	40	1000
Удельный расход ГВС, мл/г×ч	15000	16000	2400
Степень превращения CO, %	100	100	100
Температура, °C	0	120	20
Относительная влажность ГВС, %	-	-	70
Время стабильной работы, ч	80	25	1

Литература

1. Zhang T.-Y., Wang S.-P., Yu, Y. Guo X.-Z., Wang S.-R., Zhang S.-M., Wu S.-H. Synthesis, characterization of $\text{CuO/Ce}_{0.8}\text{Sn}_{0.2}\text{O}_2$ catalysts for low-temperature CO oxidation // Catal. Comm. – 2008. – Vol. 9, N 6. – P. 1259-1264.
2. Liu X.-S., Jin Z.-N., Lu J.-Q., Wang X.-X., Luo M.-F. Highly active $\text{CuO}/\text{OMS}-2$ catalysts for low-temperature CO oxidation // Chem. Eng. J. – 2010. – Vol. 162. – P. 151-157.
3. Huang J., Wang S.-R., Wu S.-H. Preparation, characterization, and catalytic behavior of nanostructured mesoporous CuO/ZrO_2 catalysts for low-temperature CO oxidation // J. Dispers. Sci. Technol. – 2010. – N 31. – P. 1469-1473.
4. Luo J., Chu W., Xu H., Jiang C., Zhang T. Low-temperature CO oxidation over $\text{CuO-CeO}_2/\text{SiO}_2$ catalysts: Effect of CeO_2 content and carrier porosity // J. Natur. Gas Chem. – 2010. – N 19. – P. 355-361.
5. Ma S., Lu G., Shen Y., Guo Y., Wang Y., Guo Y. Effect of Fe doping on the catalytic performance of CuO-CeO_2 for low temperature CO oxidation // Catal. Sci. Technol. – 2011. – Vol. 1. – P. 669-674.
6. Huang J., Kang Y., Yang T., Wang Y., Wang S. One-step synthesis of ternary nanostructured $\text{CuO}/\text{Ti}_{0.8}\text{Ce}_{0.2}\text{O}_2$ catalysts for low temperature CO oxidation // Reac. Kinet. Mech. Cat. – 2011. – Vol. 104 – P. 149-161.
7. Mai H., Zhang D., Shi L., Yan T., Li H. Highly active $\text{Ce}_{1-x}\text{Cu}_x\text{O}_2$ nanocomposite catalysts for the low temperature oxidation of CO // Appl. Surf. Sci. – 2011. – N 257. – P. 7551-7559.
8. Cao J.-L., Wang Y., Sun G., Zhang Z.-Y. $\text{CuO}/\text{Ce}_x\text{Sn}_{1-x}\text{O}_2$ catalysts: synthesis, characterization, and catalytic performance for low-temperature CO oxidation // Transit. Metal. Chem. – 2011. – Vol. 36. – P. 107-112.
9. Wang Y.-Z., Zhao Y.-X., Gao C.-G., Liu D.-S. Origin of the high activity and stability of Co_3O_4 in low-temperature CO oxidation // Catal Lett. – 2008. – N 125 – P. 134-138.
10. Tuöyysuüz H., Comotti M., Schwüth F. Ordered mesoporous Co_3O_4 as highly active catalyst for low temperature CO-oxidation // Chem. Commun. – 2008. – P. 4022-4024.
11. Yu Y., Takei T., Ohashi H., He H., Zhang X., Haruta M. Pretreatments of Co_3O_4 at moderate temperature for CO oxidation at -80 °C // J. Catal. – 2009. – Vol. 267, N 2. – P. 121-128.
12. Xie X., Li Y., Liu Z.-Q., Haruta M., Shen W. Low-temperature oxidation of CO catalysed by Co_3O_4 nanorods // Nature Lett. – 2009 – Vol. 458 – P. 746-749.

13. Wang H., Teng Y., Radhakrishnan L., Nemoto Y., Imura M., Shimakawa Y., Yamauchi Y. Mesoporous Co_3O_4 for low temperature CO oxidation: effect of calcination temperatures on their catalytic performance // J. Nanosci. Nanotechnol. – 2011. – Vol. 11, N 5. – P. 3843-3850
14. Wang F., Lu G. Regulating role of cobalt oxide on deleterious chlorine ion over PdO/SiO_2 for CO oxidation // J. Phys. Chem. C. – 2009. – N 113. – P. 17070-17075.
15. Parker S.F., Refson K., Hannon A.C., Barney E.R., Robertson S.J., Albers P. Characterization of hydrous palladium oxide: implications for low-temperature carbon monoxide oxidation // J. Phys. Chem. C. – 2010. – N 114. – P. 14164-14172.
16. Luo J.-Y., Meng M., Li X., Li X.-G., Zha Y.-Q., Hu T.-D., Xie Y.-N., Zhang J. Mesoporous Co_3O_4 - CeO_2 and $\text{Pd}/\text{Co}_3\text{O}_4$ - CeO_2 catalysts: Synthesis, characterization and mechanistic study of their catalytic properties for low-temperature CO oxidation // J. Catal. – 2008. – N 254 – P. 310-324.
17. Slavinskaya E.M., Gulyaev R.V., Stonkus O.A., Zadesenets A.V., Plyusnin P.E., Shubin Yu.V., Korenev S.V., Ivanova A.S., Zaikovskii V.I., Danilova I.G., Boronin A.I. Low-temperature oxidation of carbon monoxide on $\text{Pd}(\text{Pt})/\text{CeO}_2$ catalysts prepared from complex salts // Kinet. Catal. – 2011– Vol. 52, N. 2 – P. 282-295
18. Gulyaev R.V., Kibis L.S., Stonkus O.A., Zadesenets A.V., Plyusnin P.E., Shubin Yu.V., Korenev S.V., Ivanova A.S., Slavinskaya E.M., Zaikovskii V.I., Danilova I.G., Boronin A.I., Sobyenin V.A. Synergetic effect in PdAu/CeO_2 catalysts for the low-temperature oxidation of CO // J. Struct. Chem. – 2011. – Vol. 52, N 1 – P. 123-136.
19. Shen Y., Lu G., Guo Y., Wang Y., Guo Y., Wang L., Zhen X. An excellent support of Pd-Fe-Ox catalyst for low temperature CO oxidation: CeO_2 with rich (200) facets // Catal. Comm. – 2012. – Vol. 18 – P. 26-31.
20. Wu G., Guan N., Li L. Low temperature CO oxidation on $\text{Cu-Cu}_2\text{O}/\text{TiO}_2$ catalyst prepared by photodeposition // Catal. Sci. Technol. – 2011. – Vol. 1.– P. 601-608.
21. Ракитская Т.Л., Кюсе Т.А., Волкова В.Я. Металлические, оксидные и металлокомплексные катализаторы низкотемпературного окисления монооксида углерода кислородом // Вісн. Одеськ. нац. ун-ту. Хімія. – 2004. – Т.9, вип. 6-7. – С.33-45.
22. Ракитская Т.Л., Эннан А.А., Волкова В.Я. Низкотемпературная каталитическая очистка воздуха от монооксида углерода. – Одесса: Экология, 2005. – 192 с.

Стаття надійшла до редакції 23.09.13

Т. Л. Ракитська¹, Т. О. Кюсе^{1,2}, А. А. Эннан², В. Я. Волкова^{1,2}

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, кафедра неорганічної хімії та хімічної екології,

вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082. E-mail: tlr@onu.edu.ua

²Фізико-хімічний інститут захисту навколишнього середовища і людини

вул. Преображенська, 3, Одеса, 65082

СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ НИЗЬКОТЕМПЕРАТУРНИХ КАТАЛІЗАТОРІВ ОКИСНЕННЯ МОНООКСИДУ ВУГЛЕЦЮ РЕСПІРАТОРНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ. II. ОКСИДНІ ТА ОКСИДНО-МЕТАЛЕВІ КАТАЛІЗАТОРИ

Резюме

Проаналізовані оригінальні, опубліковані в 2006-2012 роках, роботи в області, розробки катализаторів низкотемпературного (не вище 100 °С) окиснення монооксида вуглецю. Серія статей містить у собі інформацію про металеві, оксидні і оксидно-металеві (дана стаття), а також нанесені металлокомплексні катализатори. Проведене порівняння кращих закордонних і вітчизняних катализаторів окиснення монооксида вуглецю. Протестований промислово-виробляемий катализатор типу гопкаліт і проведено порівняння його показників активності з активністю катализаторів, проаналізованих в цій статті.

Ключові слова: монооксид вуглецю, низкотемпературне окиснення, оксидні катализатори, оксидно-металеві катализатори

T. L. Rakitskaya¹, T. A. Kiose^{1,2}, A. A. Ennan, V. Ya. Volkova¹

¹I. I. Mechnikov Odessa National University,
Department of Inorganic Chemistry and Chemical Ecology,
2, Dvoryanskaya St., Odessa, 65082. E-mail: tlr@onu.edu.ua
²Physico-Chemical Institute of Environment and Human' Protection,
Preobrazhenskaya St., 3, Odessa, 65082, Ukraine

THE STATE AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT OF LOW-
TEMPERATURE CATALYSTS FOR CARBON MONOXIDE
OXIDATION OF RESPIRATORY PURPOSE. II. OXIDE AND
OXIDE-METAL CATALYSTS

Summary

Original papers in the field of development of catalysts for low-temperature (not higher than 100 °C) carbon monoxide oxidation published in 2006-2012 have been analyzed. Our series of articles includes the information about metal, oxide and metal-oxide (this article) as well as supported metal-complex catalysts. A comparison of the best foreign and domestic catalysts for carbon monoxide oxidation has been made. A commercial catalyst of hopcalite type has been testified and a comparison of its activation characteristics with those of the catalysts analyzed in this article has been made.

Keywords: carbon monoxide, low-temperature oxidation, oxide catalysts, oxide-metal catalysts

УДК 543:542.81:546.492

Е. М. Гузенко

Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова,
кафедра аналитической химии, ул. Дворянская, 2, Одесса, 65082, Украина
E-mail: guzenkodom@yandex.ua

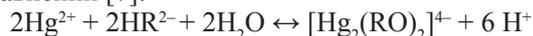
ОСОБЕННОСТИ СОРБЦИОННОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ КОМПЛЕКСА КАРМОАЗОНАТА МЕРКУРИЯ(I) АНИОНООБМЕННИКОМ АВ-17-8

Анализ динамических и кинетических кривых, полученных при извлечении комплекса кармоазоната ртути(I) анионообменником АВ-17-8, а также рассчитанные значения константы скорости сорбции, позволили установить особенности формирования адсорбционных слоёв на поверхности ионита.

Ключевые слова: ртуть(II), кармоазин, сорбция, кинетика.

Ртуть является одним из распространённых экотоксикантов, оказывающим негативное воздействие на живые организмы и окружающую среду в целом [1–3]. В работах [4–5] проведено обобщение литературных данных по определению ртути в экологических объектах и биологических материалах различными методами. При выборе последних необходимо учитывать тот факт, что ртуть может существовать одновременно в виде смеси различных форм в равновесном состоянии: ртуть элементная, ртуть(II) в ионной форме, в виде комплексных соединений (КС) с неорганическими и органическими лигандами, а также ртутьорганических соединений [1]. Все перечисленные формы отличаются по токсичности, поэтому определение только валового содержания ртути не удовлетворяет возросшим требованиям мониторинга объектов окружающей среды. Кроме того, постоянный и активный круговорот ртути в природе обусловлен высокой летучестью ртути и его соединений, их устойчивостью в окружающей среде, растворимостью в атмосферных осадках, а также способностью к сорбции почвой и взвешенными частицами природных вод [3, 4]. Учитывая это, проведение предварительного концентрирования позволит не только избирательно извлечь определённую форму ртути, но и зафиксировать её для последующего определения в стационарных хорошо оборудованных лабораториях [4, 5].

Авторами работ [6, 7] показано, что использование редокс-реагента 4-сульфо-2(4'-сульфонафталин-1'-азо)нафтол-1 (**кармоазин, КАН**) позволяет получить химико-аналитическую форму (комплекс кармоазоната ртути(I) (**КАОН-Hg(I)**)), пригодную для спектрофотометрического определения ртути(II) в сточных водах промышленных производств. В основе данной окислительно-восстановительной реакции лежит процесс восстановления ртути(II) до ртути(I) и окисления кармоазина до кармоазона (**КАОН**), что может быть записано в виде следующих уравнений [7]:



- гидролиз: $\text{Hg}^{2+} + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HgOH}^+ + \text{H}^+$; $\text{HgOH}^+ + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{Hg}(\text{OH})_2 + \text{H}^+$;
- восстановление: $2\text{Hg}(\text{OH})_2 + 2\text{e} \leftrightarrow \text{Hg}_2^{2+} + 4\text{OH}^-$;
- окисление: $\text{HR}^{2-} + \text{H}_2\text{O} - 2\text{e} \leftrightarrow \text{RO}^{3-} + 3\text{H}^+$;

- комплексообразование: $\text{Hg}_2^{2+} + 2(\text{RO})^{3-} \leftrightarrow [\text{Hg}_2(\text{RO})_2]^{4-}$,
где RO^{3-} – кармоазон.

Настоящая работа посвящена изучению особенностей сорбционного извлечения ртурия(II) в виде его комплекса с КАН сильноосновным анионообменником АВ-17-8 в динамическом режиме.

Экспериментальная часть

Водные растворы комплекса КАОН- $\text{Hg}(\text{I})$, готовили согласно методике, приведенной в [7], с начальной концентрацией 0,10 – 0,15 – 0,20 – 0,25 – 0,30 – 0,35 мг/мл (рН = 6,4).

В качестве сорбента использовали анионообменник АВ-17-8 (С1-форма), с диаметром зёрен сорбента (d_z) фракций 0,40±0,43 – 0,43±0,50 – 0,50±0,60 мм, массой 0,05 – 0,10 – 0,15 г, который помещали в сорбционные колонки с внутренним диаметром (d_k) 4 – 6 – 8 – 10 мм. Через слой сорбента при температуре окружающей среды 18,20°С с объёмной скоростью 2,0 – 4,0 – 8,0 мл/мин пропускали водный раствор КС с заданной концентрацией ртурия(II). Остаточную концентрацию ртурия(II) в растворе контролировали фотометрически при помощи спектрофотометра СФ-46 при $\lambda_{\text{макс}} = 590$ нм в кюветках с толщиной поглощающего слоя $l = 1$ мм.

Количество сорбированного КС в фазе ионита (Q, мг/г) рассчитывали по формуле:

$$Q = \frac{c_{\text{нач}} - c_{\text{ост}}}{m_c} \cdot V_{\text{р-ра}}, \quad (1)$$

где $c_{\text{нач}}$ – начальная концентрация КС, мг/мл; $c_{\text{ост}}$ – остаточная концентрация КС, мг/мл; m_c – масса навески сорбента, г; $V_{\text{р-ра}}$ – объём раствора КС, который прошёл через слой сорбента, мл.

Время контакта раствора КС с фазой сорбента рассчитывали по формуле:

$$\tau_{\text{конт}} = \frac{V_{\text{сорб}}}{V_{\text{об}}}, \quad (2)$$

где $\tau_{\text{конт}}$ – время контакта раствора КС с фазой сорбента, мин; $V_{\text{сорб}}$ – объём сорбента в сорбционной колонке, мл; $V_{\text{об}}$ – объёмная скорость пропускания КС через слой сорбента, мл/мин.

Результаты и их обсуждения

На рис. 1 приведены типичные выходные кривые сорбции комплекса КАОН- $\text{Hg}(\text{I})$, полученные в динамическом режиме при оптимальных $V_{\text{об}}$, d_k , m_c , d_z . Необходимо отметить, что вид выходных кривых оставался неизменным и при их варьировании.

На всех динамических кривых наблюдается два чётко выраженных плато. Первое плато ($V_{\text{р-ра}} = 0$ –100 мл) свидетельствует о начале формирования монослоя сорбированного комплекса на поверхности анионита за счёт сил кулоновского притяжения между отрицательным зарядом КС и положительно заряженной поверхностью АВ-17-8. Дополнительное закрепление КС обусловлено

гидрофобными взаимодействиями между фенильными радикалами комплексного иона КАОН-Hg(I) и фенильными, а возможно и винильными радикалами стирол-дивинилбензольной матрицы АВ-17-8. При этом адсорбционный монослой частично гидрофобизирует поверхность гранул ионообменника, а комплексные ионы располагаются на нём преимущественно в планарной ориентации.

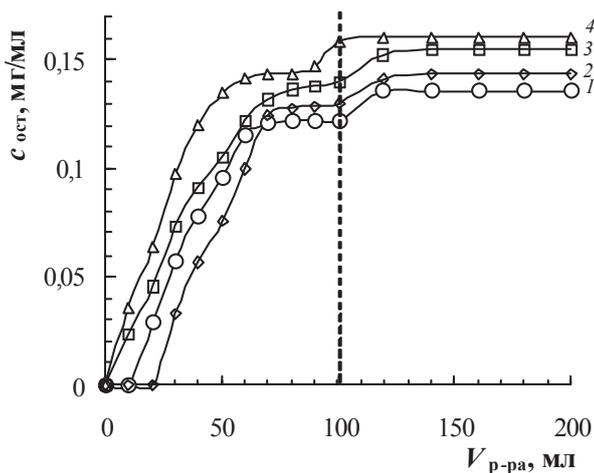


Рис. 1. Выходные кривые сорбции комплекса КАОН-Hg(I) на АВ-17-8 ($c_{\text{нвч}} = 0,15$ мг/мл; 1 – $V_{\text{об}} = 4$ мл/мин; 2 – $d_{\text{к}} = 8$ мм; 3 – $m_{\text{с}} = 0,1$ г; 4 – $d_{\text{з}} = 0,43 \pm 0,50$ мм).

При дальнейшем пропускании раствора сорбата ($V_{\text{p-ра}} > 100$ мл) через сорбент образуется второе плато, что сопровождается частичной переориентацией молекул КС из планарного в вертикальное положение относительно поверхности сорбента, а также образованием дополнительных малоустойчивых полислоёв.

Путём математической обработки динамических кривых (рис. 1) в координатах $Q = f(\tau_{\text{конт}})$, получены графические зависимости (рис. 2), позволяющие утверждать о реализации в системах нескольких стадий формирования адсорбционных слоёв на поверхности ионита.

Так, на кривой 1 (рис. 2) наблюдаются три прямолинейных участка, ограниченных прерывистыми линиями: участок I отвечает за образование монослоя с планарной ориентацией КС на поверхности ионита; участок I' – процесс переориентации молекул КС из планарного в вертикальное положение относительно поверхности сорбента; участок II – формирование малоустойчивых дополнительных полислоёв.

На кривых 2, 3 и 4 можно выделить только два прямолинейных участка, что позволяет утверждать о незначительном влиянии $d_{\text{к}}$, $m_{\text{с}}$ и $d_{\text{з}}$ на процесс концентрирования и подтверждает приведенные в работах [9, 10] рассуждения о влиянии параметров сорбционной системы на специфику формирования адсорбционных слоёв.

С целью подтверждения приведенных рассуждений, проведена обработка прямолинейных участков кривых на рис. 2 и рассчитаны константы скорости сорбции (B) (табл.).

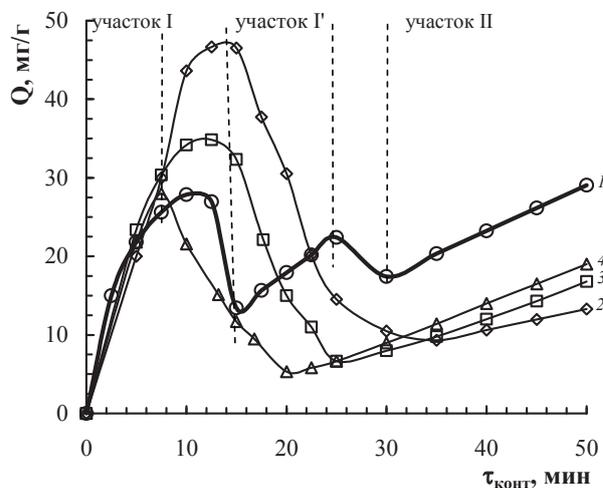


Рис. 2. Зависимость количества сорбированного комплекса КАОН-Hg(I) на АВ-17-8 от времени контакта раствора КС с фазой сорбента ($c_{\text{нн}} = 0,15$ мг/мл; $l - V_{\text{ос}} = 4$ мл/мин; $2 - d_k = 8$ мм; $3 - m_c = 0,1$ г; $4 - d_s = 0,43 \div 0,50$ мм).

Как видно из табл. резкое уменьшение значений B на участках II (кривые 1–4, рис. 2) подтверждает вышеописанный эффект переориентации КС, а также образование дополнительных полислоёв.

Таблица

Численные значения констант скорости сорбции

B , мг/(г·мин)	кривая 1	кривая 2	кривая 3	кривая 4
	участок I – 2,65	участок I – 3,92	участок I – 3,51	участок I – 3,82
участок I' – 0,89	участок II – 0,27	участок II – 0,41	участок II – 0,49	
участок II – 0,58				

Таким образом, в данной работе выявлены некоторые особенности формирования адсорбционных слоёв в гетерогенной системе «водный раствор комплекса кармоазоната ртути(I) – поверхность сильноосновного анионообменника АВ-17-8» при проведении концентрирования в динамическом режиме.

Литература

1. Глыдышев В.П., Левицкая С.А., Филиппова Л.М. Аналитическая химия ртути. – М.: Наука, 1974. – 228 с.
2. Майстренко В.Н., Хамитов Р.З., Будников Г.К. Эколого-аналитический мониторинг суперэкоотоксикантов. – М.: Химия, 1996. – 320с.
3. Трахтенберг И.М., Кориун М.Н. Ртуть и её соединения в окружающей среде (гигиенические и экологические аспекты). – Киев: Вища школа, 1990. – 232 с.
4. Антонович В.П., Безлуцкая И.В. Определение различных форм ртути в объектах окружающей среды // Журн. аналит. химии. – 1996. – Т.51, №1. – С. 116–123.
5. Симонова Л.Н., Брускина И.М., Иванов В.М. Концентрирование ртути при определении её в объектах окружающей среды // Журн. аналит. химии. – 1989. – Т. XLIV(44), № 4. – С. 581–596.

6. *Чеботарьев О.М., Ефимова И.С.* 4-сульфо-2(4'-сульфонафталин-1'-азо) нафтол-1—редокс-реагент для спектрофотометричного визначення ртуті(II) // Вісник харк. ун-та. Сер.: Хімія. – 2008. – Т. 39 (820). – Вип. 16. – С. 136–141.
7. *Ефимова И.С.* 4-сульфо-2(4'-сульфонафталин-1'-азо)нафтол-1 — редокс-реагент для фотометрического определения ряда ионов металлов в высших степенях окисления : дис. ... канд. хим. наук: 02.00.02. – Одеса, 2010. – 158 с.
8. *Кольшкін А.С.* Кинетика ионного обмена на неорганических ионитах: дис. ... кандидата хим. наук: 02.00.04 / Антон Сергеевич Кольшкін. – Пермь, 2005. – 144 с.
9. *Чеботарев А.Н., Гузенко Е.М., Ефимова И.С.* Основные закономерности сорбции комплекса хрома(VI) с кармоазином на анионообменнике АВ-17-8 // Вопросы химии и хим. технологии. – 2007. – №5. – С. 11–16.
10. *Чеботарев А.Н., Гузенко Е.М.* Кинетика и термодинамика сорбции комплексов хрома с 1,5-дифенилкарбазидом и кармоазином ионитами КУ-2-8 и АВ-17-8 // Вестник ОНУ. Сер.: Химия – 2012. – Т. 17. – Вып. 2 (42). – С. 65–73.

Стаття надійшла до редакції 05.09.13

О. М. Гузенко

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
кафедра аналітичної хімії, вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, Україна,
e-mail: guzenkodom@yandex.ua

ОСОБЛИВОСТІ СОРБЦІЙНОГО ВИЛУЧЕННЯ КОМПЛЕКСУ КАРМОАЗОНАТУ МЕРКУРІЯ(I) АНІОНООБМІННИКОМ АВ-17-8

Резюме

Аналіз динамічних і кінетичних кривих, отриманих при вилученні комплексу кармоазонату ртуті(I) аніонообмінником АВ-17-8, а також розраховані значення коефіцієнту швидкості процесу сорбції, дозволили встановити особливості формування адсорбційних шарів на поверхні іоніту.

Ключові слова: ртуті(II), кармоазин, сорбція, кінетика.

H. M. Guzenko

Odessa National University, Department of analytical chemistry,
Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65082, Ukraine,
e-mail: guzenkodom@yandex.ua

THE SORPTION EXTRACTION FEATURES OF KARMOAZONATE MERCURY(I) COMPLEX BY ANION EXCHANGER AV-17-8 SURFACE

Summary

The dynamic and kinetic curves were analyzed, they were obtained by karmoazionate mercury(I) complex extraction by anion exchanger AV-17-8 surface, and also calculated values of sorption process speed factor have allowed to establish the features of the adsorption layers formation on the resin surface.

Keywords: mercury(II), karmoazin, sorption, kinetics.

УДК 504.455:549.766.2:543.31

**В. П. Антонович, И. И. Желтвай, Н. А. Чивирева, И. В. Стоянова,
О. И. Желтвай, А. О. Стоянов, К. К. Цымбалюк**
Физико-химический институт им. А.В.Богатского НАН Украины
Люстдорфская дорога, 86, г. Одесса, 65080, Украина
e-mail: antonovichvp@ukr.net

ОБОСНОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ НАПОЛНЕНИЯ ОБМЕЛЕВШЕГО КУЯЛЬНИЦКОГО ЛИМАНА МОРСКОЙ ВОДОЙ. ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Установлено, что в настоящее время в рапе Куяльника содержания сульфатов и ионов кальция близки к произведению растворимости CaSO_4 . Если не разбавлять рапу, то в ближайшей перспективе можно ожидать осаждения гипса. Показано, что разбавление рапы Куяльника морской водой уменьшает концентрации ионов кальция и сульфатов, снижая их ионное произведение, делая невозможным образование труднорастворимого сульфата кальция и выпадение осадка гипса.

На основании установленных содержаний некоторых тяжелых металлов, полиаренов, хлорированных пестицидов и полихлорированных бифенилов в воде и донных отложениях Одесского залива, рапе и пелоидах Куяльницкого лимана констатирована большая загрязненность приоритетными токсикантами рапы лимана по сравнению с морской водой. Сделан вывод об экологической безопасности заполнения Куяльницкого лимана водой Черного моря.

Ключевые слова: Куяльницкий лиман, вода Черного моря, рапа, пелоиды, гипс, органические токсиканты.

Куяльницкий лиман (КЛ), один из ценнейших соляных водоемов Украины, сегодня находится на грани полного исчезновения. В течение последних лет влияние климатических условий и антропогенных факторов привели к значительному изменению его водно-солевого режима, который выражается в уменьшении водной площади и объема лимана, а также в повышении солёности его воды. Несмотря на то, что изменение уровня и солёности воды лимана (вплоть до выпадения солей) неоднократно происходило в разные годы и периодически имело затяжной характер [1], его гидрологические характеристики сохранялись в норме, благодаря наличию природных механизмов самовосстановления [2]. В настоящее время баланс между испарением и поступлением воды в КЛ безвозвратно нарушен (в основном в результате хозяйственной деятельности), поэтому одним из реальных и быстрых способов его спасения может быть наполнение лимана морской водой. Этот вариант рассматривается как один из самых быстрых, дешевых и экологически безопасных методов спасения закрытых лиманов с ограниченным водообменом [3, 4]. В то же время высказываются опасения, что увеличение водности КЛ за счет морской воды приведет к возрастанию его солёности [5] или даже выпадению гипса. Поэтому в настоящей работе нами проведена расчетная и экспериментальная оценка вероятности выпадения гипса при смешивании морской воды и рапы КЛ в различных объемных соотношениях.

В химическом плане обоснование безопасности заполнения Куяльницкого лимана водой Черного моря, помимо указанных выше причин, должно учитывать возможные изменения содержания неорганических и органических токсикантов.

Общепринято, что Черное море более антропогенно нагруженный водоем (по сравнению с КЛ). При этом необходимо отметить, что к настоящему времени воды, донные отложения и биота из разных регионов Черного моря (включая экологически чистые акватории Тендры, острова Змеиный, филлофорного поля Зернова) достаточно разнообразно охарактеризованы на содержание металлов-токсикантов (ртути, кадмия, свинца, мышьяка, хрома и др.) и приоритетных загрязнителей органической природы (пестицидов, полиаренов, полихлорированных бифенилов и др.) [6-8]. Существенно в меньшей степени проведены подобные химико-аналитические исследования для рапы и пелоидов Куяльницкого лимана [8-12]. Загрязненность лимана такими приоритетными токсикантами, как полициклическими ароматическими углеводородами (полиаренами, ПАУ), пестицидами, хлорированными бифенилами практически не изучена.

Поэтому для достижения поставленной в данной работе цели было необходимо установить содержания приоритетных органических токсикантов в морской воде, рапе и пелоидах Куяльницкого лимана.

Материалы и методы исследования

Все эксперименты, результаты которых представлены в данной статье, выполнены на образцах рапы и грязи Куяльницкого лимана, отобранных 15.05.2013 г. Пробы морской воды (с поверхности) и донных отложений (с глубины 2,5 м) отобраны 16.05.2013 г с пирса станции УНЦЭМ мыс М.Фонтан, удаленной от сброса очищенных сточных вод. Исходные данные этих образцов приведены в табл. 1.

Таблица 1

**Ионный состав и основные характеристики рапы
Куяльницкого лимана и воды Черного моря**

Компонент	Рапа Куяльника		Вода Черного моря	
	Наши данные	Лит. данные	Наши данные	Лит. данные
Хлориды	208 г/л (5,859 моль/л)	60-86 г/л [9]	0,3183 моль/л (11,32 г/л)	0,5359 моль/л [13]
Сульфаты	6,6 г/л (0,09875 моль/л)	3.2-4.4 г/л [9]	1,4539 г/л (0,015 моль/л)	0,0281 моль/л 1,43 г/л [13] (0,014896 моль/л) [7]
Кальций	1,613 г/л (0,04 моль/л)	1.1-2.0 г/л [9]	0,25 г/л (0,00625 моль/л)	0,01 моль/л 0,25 г/л [13] (0,00625 моль/л) [7]
Магний	15,13 г/л (0,6226 моль/л)	5.0-7.5 г/л [9]	0,7 г/л (0,029 моль/л)	0,0555 моль/л [13]
Натрий		23-31 г/л [9]	6,25 г/л (0,2717 моль/л)	0.4565 моль/л [13]
Калий			0,236 г/л (0,0061 моль/л)	0,0097 моль/л [13]
Одновалентные катионы (K ⁺ , Na ⁺)	Рассчитано ≈ 4,7313 моль/л		0,2778 моль/л	
Минерализация	360 г/л	94-132 г/л [9]	19 г/л	

Модельные растворы готовили смешиванием рапы Куяльника и морской воды в различных объемных соотношениях (табл. 2). Полученные растворы выдерживали в течение суток, затем измеряли их плотность с помощью набора ареометров АОН-1. Общую минерализацию (соленость) находили упариванием 100 мл раствора с последующим высушиванием твердого остатка в сушильном шкафу при температуре 120 °С до постоянной массы.

Таблица 2

Состав модельных растворов и их физико-химические характеристики

№ р-ра	Объем рапы Куяльника, $V_{аликв.}^{рапа}$, мл	Объем морской воды, $V_{аликв.}^{море}$, мл	Плотность ρ , г/см ³	Содержание Са ²⁺ , моль/л		Содержание SO ₄ ²⁻ , моль/л	
				Найдено	Вычислено	Найдено	Вычислено
1	200	0	1.185	0.0400		0.09875	
2	180	20	1.168	0.0355	0.0366	0.0895	0.0903
3	160	40	1.154	0.0326	0.0332	0.0820	0.0820
4	140	60	1.139	0.0302	0.0298	0.0721	0.0736
5	120	80	1.122	0.0262	0.0265	0.0658	0.0652
6	100	100	1.097	0.0236	0.0231	0.0574	0.0568
7	80	120	1.080	0.0204	0.0197	0.0486	0.0484
8	60	140	1.062	0.0166	0.0163	0.0399	0.0401
9	40	160	1.044	0.0128	0.0130	0.0314	0.0317
10	20	180	1.025	0.0098	0.0096	0.0231	0.0233
11	0	200	1.007	0.0063		0.0149	

Равновесные концентрации ионов кальция и сульфат-ионов находили методом титрования. Для определения сульфат-ионов наиболее удобным оказался метод титрования хлоридом бария в присутствии индикатора карбоксиарсеназо, который при pH 5,5-6,5 дает чувствительную и контрастную реакцию с ионом бария с переходом окраски из малиновой (реагент) в синюю [14]. Для определения концентрации ионов кальция использовали метод комплексонометрического титрования с индикатором кислотным хром темно-синим [15].

Кроме метода титрования, общую концентрацию кальция и сульфат-иона в модельных растворах (табл. 2) рассчитывали, исходя из линейности смешения с использованием формулы

$$C_x^{м.р.} = \frac{V_{аликв.}^{рапа} \cdot C_{исх.}^{рапа} + V_{аликв.}^{море} \cdot C_{исх.}^{море}}{V^{м.р.}}, \quad (1)$$

где $C_x^{м.р.}$, $C_{исх.}^{рапа}$, $C_{исх.}^{море}$ – концентрации соответствующего иона в модельном растворе, рапе и морской воде, $V^{м.р.}$ – объем полученного модельного раствора, $V_{аликв.}^{рапа}$, $V_{аликв.}^{море}$ – аликвотные объемы рапы и морской воды соответственно.

Используя данные табл. 1, по этой же формуле находили общую соленость модельных растворов, а также концентрации основных солеобразующих ионов (K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Cl^-). Результаты этих расчетов использовали для вычисления ионной силы (I) каждого модельного раствора (табл. 3).

Таблица 3

Содержание основных солеобразующих ионов, соленость и величина ионной силы модельных растворов (рассчитано по формуле 1)

№ р-ра	$C_{Na^+ + K^+}$ 'моль/л	$C_{Mg^{2+}}$ 'моль/л	C_{Cl^-} 'моль/л	Общая минерализация, г/л	Ионная сила, I
1	4.731	0.623	5.859	360.0	6.817
2	4.286	0.563	5.305	325.8	6.175
3	3.841	0.504	4.750	291.6	5.533
4	3.395	0.445	4.197	257.4	4.891
5	2.950	0.385	3.643	223.2	4.250
6	2.505	0.326	3.089	189.0	3.608
7	2.059	0.266	2.535	154.8	2.966
8	1.614	0.207	1.981	120.6	2.324
9	1.169	0.148	1.426	86.4	1.682
10	0.723	0.088	0.872	52.2	1.040
11	0.278	0.029	0.318	18.0	0.398

Определение ионов металлов-токсикантов проводили методом атомной абсорбции (прибор AAS-800 «Varian») с электротермической атомизацией в графитовой печи GTA-100.

Хлорированные пестициды (ХОП) и полихлорированные бифенилы (ПХБ) определяли методом газожидкостной хроматографии (прибор Mega-2 HRGC 8560 «Fisons Inst.») с электронно-захватным или масс-спектральным детекторами. Для градуировки прибора использовали стандартную смесь, содержащую хлорорганические пестициды – **46845-U Supelco**, полихлорированные бифенилы – **BCR365 Fluka**. В качестве внутренних стандартов использовали полихлорированные бифенилы № 119 и 155. Для подтверждения контроля правильности получаемых результатов использовали международный стандартный образец донных отложений SRM IAEA – 383 с аттестованным содержанием ХОП и ПХБ.

Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ, полиарены) определяли хромато-масс-спектрометрически на приборе Agilent7890A/5975C. Для его градуировки использовали стандартную смесь, содержащую 16 полиаренов, производства фирмы Supelco (кат. № 4-9156).

Результаты и их обсуждение

Вычисленные (по формуле 1) и найденные (титрованием) значения концентраций ионов кальция и сульфат ионов (табл. 2), а также общая соленость модельных растворов хорошо согласуются между собой. Это свидетельствует о том, что в процессе приготовления и хранения модельных растворов не образуется твердая фаза гипса, приводящая к снижению экспериментально определенных

концентраций указанных ионов в растворах по сравнению с расчетной. В то же время, как и ожидалось, по мере разбавления рапы морской водой (увеличение номера модельного раствора) происходит снижение общей концентрации основных солеобразующих ионов (табл. 3).

Из полученных результатов можно сделать предварительные выводы. Как видно из приведенных данных, соленость исходной рапы Куяльника составляет 360 г/л, что является рекордным показателем, значительно превышающим максимальное значение 336 г/кг, зарегистрированное в засушливом 2002 г. [2]. В то же время известно, что нижний, благоприятный для лечебных целей, предел солености составляет 100 г/л, а верхний – 200 г/л [16]. При солености больше 250 г/л все специфические организмы, живущие в соленой рапе Куяльницкого лимана, гибнут, а образование лечебной грязи прекращается. Как видно из графика, представленного на рис. 1, для обеспечения оптимального режима солености воды Куяльницкого лимана (100-200 г/л) в него необходимо закачать 50-80 объемных % морской воды. При этом контроль ее солености можно осуществлять по значениям плотности.

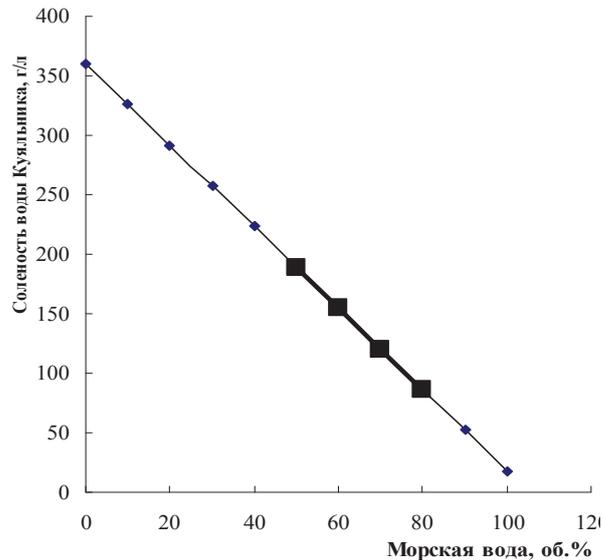


Рисунок 1. График изменения солености рапы Куяльника в зависимости от количества закачанной морской воды (жирными точками и линией выделен интервал оптимальных значений солености Куяльницкого лимана).

Из термодинамической теории активности водных солевых систем известно, что равновесное состояние раствора будет наблюдаться при равенстве произведения растворимости сульфата кальция (PCaSO_4) с произведением активности ионов ($\alpha_{\text{Ca}^{2+}}[\text{Ca}^{2+}] \cdot \alpha_{\text{SO}_4^{2-}}[\text{SO}_4^{2-}]$) [17]:

$$\text{PCaSO}_4 = \alpha_{\text{Ca}^{2+}}[\text{Ca}^{2+}] \cdot \alpha_{\text{SO}_4^{2-}}[\text{SO}_4^{2-}], \quad (2)$$

где $\alpha_{\text{Ca}^{2+}}$ и $\alpha_{\text{SO}_4^{2-}}$ – коэффициенты активности.

Для оценки возможности выпадения гипса сравнивают табулированную величину $PPCaSO_4$ с найденным (расчетным или экспериментальным путем) произведением активности ионов.

Морская и лиманская воды относятся к высокоминерализованным растворам, которые характеризуются значительными отклонениями от свойств идеальных растворов. Это означает, что как произведение растворимости $CaSO_4$, так и коэффициенты активности $\alpha_{Ca^{2+}}$ и $\alpha_{SO_4^{2-}}$ будут изменяться в зависимости от состава раствора.

В сети Интернет, без указания на первоисточник, имеются табличные данные по величинам произведения растворимости $CaSO_4$ при высоких ионных силах [18]. Эти данные можно представить в виде зависимости $PPCaSO_4 = f(I)$, которая хорошо аппроксимируется степенным уравнением:

$$PPCaSO_4 = 0.000003I^4 - 0.000007I^3 - 0.0004I^2 + 0.0021I + 0.0001 \quad (3)$$

Используя эту функциональную зависимость, можно рассчитать величины $PPCaSO_4$ для произвольных значений ионной силы.

Что касается коэффициентов активности ионов кальция и сульфат-ионов в высокоминерализованных растворах, то в литературе имеются только отрывочные данные [13, 19-22]. Однако существенно, что при увеличении ионной силы растворов коэффициенты активности ионов основательно снижаются. Для своих расчетов мы использовали данные работы [13] ($\alpha_{Ca^{2+}} = 0,25$, $\alpha_{SO_4^{2-}} = 0,115$).

Если уравнение (2) переписать в виде $[SO_4^{2-}] = \frac{PPCaSO_4}{\alpha_{SO_4^{2-}} \cdot \alpha_{Ca^{2+}} \cdot [Ca^{2+}]}$, то можно найти предельные равновесные концентрации одного иона (например $[SO_4^{2-}]$) при известной равновесной концентрации другого ($[Ca^{2+}]$), при которых начинается выпадения гипса. Соответствующие оценки этих концентраций для каждого модельного раствора приведены на рис. 2. Его результаты можно интерпретировать следующим образом. Кривая (а) соединяет величины произведений растворимости $CaSO_4$ при различных ионных силах раствора. Кривая (б) соединяет произведения активностей ионов Ca^{2+} и SO_4^{2-} при заданных реальных концентрациях в данном модельном растворе. Например, для модельного раствора № 6 ионная сила составляет 3,608 (табл. 3). Соответствующее произведение растворимости $CaSO_4$ для этой I равно 0,002649 (точка 6 на кривой (а) рис. 2). В этом же растворе $[Ca^{2+}] = 0.02312$ моль/л и $[SO_4^{2-}] = 0.05682$ моль/л. Соответствующее произведение активностей для этих концентраций изображено точкой на кривой (б) рис. 2. Расстояние по оси ординат между двумя точками кривых (а) и (б) указывает на вероятность выпадения гипса. Чем это расстояние больше, тем вероятность образования гипса меньше.

Для модельных растворов №1 и №2 (исходная рапа и разбавленная морской водой на 10%) величины $PPCaSO_4$ и ионного произведения активностей Ca^{2+} и SO_4^{2-} практически совпадают, что указывает на высокую вероятность выпадения гипса из этих растворов. По мере разбавления рапы морской водой ионное произведение активностей Ca^{2+} и SO_4^{2-} снижается (за счет уменьшения общей концентрации по сравнению с исходной концентрацией в рапе), а величина $PPCaSO_4$ резко возрастает. Это означает, что наполнение Куяльницкого лимана морской водой резко

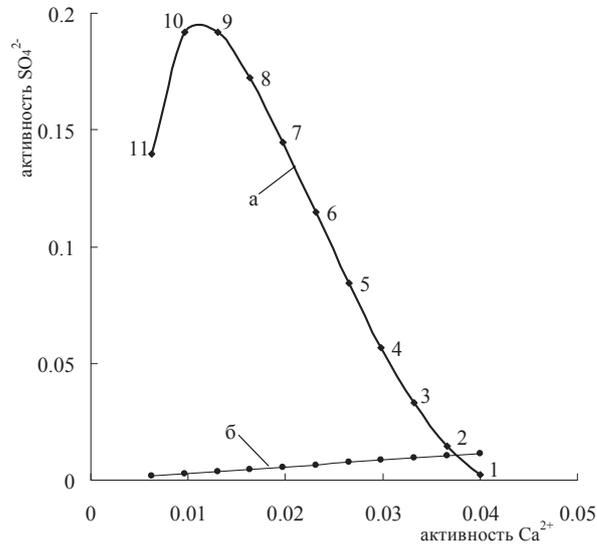


Рисунок 2. Кривые произведения растворимости (а) и произведения активностей (б) ионов Ca^{2+} и SO_4^{2-} для исследованных модельных растворов. Цифры у точек соответствуют номеру модельного раствора.

уменьшает вероятность осаждения гипса. Практически уже при добавлении 20% морской воды этот процесс становится невозможным.

Для подтверждения гипотезы о невозможности загрязнения тяжелыми металлами Куяльницкого лимана при его наполнении морской водой мы провели в ней определения некоторых нормируемых ионов. Полученные результаты приведены в табл. 4.

Таблица 4
Результаты определения некоторых металлов-токсикантов в морской воде

Металл	ПДК в морской воде (мкг/л)	Установленные содержания (мкг/л)	Содержания в рапе по данным [9] (мкг/л)
Ртуть	0.1	0.05	-
Кадмий	1	0.2	5
Свинец	10	1.2	47
Хром	5	1.9	54
Мышьяк	10	<1	-
Цинк	50	7.4	34
Медь	5	8.4	72
Железо	50	36.4	-

Для сопоставления в таблице приведены значения ПДК (для морской воды) и результаты определения металлов-токсикантов в рапе Куяльницкого лимана [10]. На основании анализа данных этой таблицы можно заключить, что в морской воде

Одесского залива содержания металлов-токсикантов не превышают ПДК (за исключением меди) и много меньше их концентраций в рапе лимана. Анализ смесей морской воды с рапой и пелоидами показал пропорциональное увеличение концентраций ионов металлов, которое при соотношении 1:1 и 5:1 практически приблизилось к их фоновому содержанию в воде Одесского залива. Некоторое увеличение концентраций ионов меди, цинка и кадмия в смесях морской воды с рапой и грязью лимана не вызывает опасений, так как в условиях практически нейтральной или слабощелочной среды эти халькофильные ионы свяжутся в труднорастворимые сульфиды, которые не проявляют токсические свойства.

На основании полученных данных можно однозначно утверждать, что внесение воды Черного моря в Куяльницкий лиман экологическую ситуацию в нем (по металлам-токсикантам) только улучшит.

Установленные нами в объектах морской и лиманской среды концентрации полиаренов, хлорированных пестицидов и полихлорированных бифенилов приведены, соответственно, в табл. 5 и табл. 6. В скобках приведены значения ПДК в нг/л (для воды) и мкг/кг сухого вещества (для донных отложений).

Таблица 5

Результаты определения полиаренов в воде и донных отложениях Одесского залива, рапе и пелоидах Куяльницкого лимана

Полиарен	Одесский залив		Куяльницкий лиман	
	Вода, нг/л	Донные отложения, мкг/кг	Рапа, нг/л	Пелоиды, мкг/кг
Нафталин	(100) 2.3	(15) 2.5	12.5	36.7
Аценафтилен	0.5	3.1	1.1	2.3
Аценафтен	0.6	3.7	2.5	3.7
Флуорен	2.1	6.4	16.3	25.7
Фенантрен	(20) 1.3	(45) 44.3	12.3	99.8
Антрацен	(20) 0.7	(50) 4.6	14.1	12.5
Флуорантен	(6) 0.5	(15) 106.7	7.5	44.5
Пирен	0.7	82.3	5.2	24.7
Бенза(а)антрацен	(3) <0.5	(20) 40.1	12.5	22.9
Хризен	(3) 0.6	(20) 62.2	13.7	73.8
Бенз(в)флуорантен	<0.5	10.7	1.7	9.5
Бенз(к)флуорантен	(3) <0,5	(0,3) 6.7	≤1.0	10.7
Бенз(а)пирен	(3) 1.5	(25) 11.5	≤1.0	5.9
Индено(1,2,3-сd)пирен	<0.5	8.4	≤1.0	5.1
Дибенз(а,h)антрацен	<0.5	9.7	≤1.0	1.9
Бензо(g,h,i)перилен	1 <0.5	(20) 6.2	≤1.0	2.7

Таблица 6
Результаты определения хлорированных пестицидов и полихлорированных бифенилов в воде и донных отложениях Одесского залива, рапе и пелоидах Куяльницкого лимана

Определяемый компонент	Одесский залив		Куяльницкий лиман	
	Вода, нг/л	Донные отложения, мкг/кг	Рапа, нг/л	Пелоиды, мкг/кг
α-ГХЦГ	0.1	(2.5) 0.2	1.3	≤0.1
ГХБ	(100) 0.1	(2.5) 0.1	0.4	≤0.1
β-ГХЦГ	1.1	(2.5) 0.5	≤0.1	0.2
Линдан	(0.2) 0.2	(0.5) 0.1	0.3	0.1
гептахлор	1.2	(2.5) 0.2	0.4	0.2
Альдрин	(10) -	(2.5) 0.1	≤0.1	≤0.1
ДДЕ	0.1	0.6	1.2	0.7
ДДД	0.2	0.4	0.7	0.1
ДДТ	(25) 1.3	(2.5) 1.2	2.0	2.1
Аг 1254	14.3	12.1	30.2	21.2
Аг 1260	4.5	2.9	68.9	9.6
ПХБ №8	0.6	0.4	0.5	0.2
№18	0.2	0.2	5.3	0.1
№31	0.8	0.6	≤0.1	-
№28	-	-	0.2	0.1
№52	<0.1	0.3	1.5	0.25
№49	<0.1	0.1	≤0.1	≤0.1
№44	0.2	0.2	≤0.1	0.3
№66	0.2	0.4	1.4	0.7
№101	0.3	0.7	0.6	1.2
№110	0.7	0.9	1.2	1.6
№149	3.4	1.6	11.2	2.2
№118	0.3	0.5	1.9	2.6
№153	0.2	0.5	0.6	0.3
№138	0.1	0.3	1.4	1.7
№183	<0.1	0.1	16.3	0.5
№174	<0.1	0.2	13.8	0.1
№177	<0.1	0.1	≤0.1	≤0.1
№180	-	-	≤0.1	≤0.1

Анализ полученных данных позволил заключить, что донные морские отложения и пелоиды Куяльницкого лимана примерно в одинаковой степени содержат полиарены, пестициды и полихлорированные бифенилы. Лишь в случае полициклических ароматических углеводородов нефтяного происхождения их концентрации превышают ПДК (в случае бенз(к)флуорантена более чем на порядок). Установлено, что рапа лимана более загрязнена органическими ксенобиотиками, чем морская вода (как и в случае тяжелых металлов). Это подтверждает ранее сделанный вывод [10] о достаточно высоком уровне антропогенной нагрузки на акваторию Куяльницкого лимана.

Существенно, что химический анализ смесей морской воды с рапой показал уменьшение концентраций органических токсикантов в полученных растворах. Принципиально важно, что мы не зафиксировали увеличения их концентраций в смесях пелоидов с морской водой. Это соответствует известной закономерности о трудностях перехода гидрофобных органических соединений в воду, и об их накоплении в илах и донных отложениях.

На основании полученных нами результатов можно заключить, что поступление морской воды в Куяльницкий лиман не приведет к его дополнительному загрязнению полиаренами, пестицидами и полихлорированными бифенилами.

К общему выводу относительно химической и экологической безопасности наполнения Куяльницкого лимана водой Одесского залива необходимо добавить пожелание периодического возврата воды из заполненного лимана в море. Это связано с тем, что запуск больших объемов морской воды в лиман существенно увеличит в нем общее солесодержание. Для выяснения влияния такого избыточного количества солей (по сравнению с природной нормой) на биоту, пелоиды потребуются проведение дополнительных исследований. В том случае, если подпитка лимана пресными водами не будет восстановлена, целесообразно предусмотреть периодический обмен соленой воды лимана на морскую воду.

Работа выполнена за счет бюджетных средств Одесского областного фонда охраны окружающей природной среды. Код НИР согласно КВЕД-2010 72.19 «Исследования и экспериментальные разработки в сфере других естественных и технических наук».

Литература

1. Черкез Е.А., Шмуратко В.И., Вахрушев О.А. История изучения и проблемы динамики уровня Куяльницкого лимана // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції «Лимани північно-західного Причорномор'я: актуальні гідроекологічні проблеми та шляхи їх вирішення». – Одеса, 2012. – С. 42-46.
2. Адобовский В.В., Большаков В.Н. Природный механизм восстановления гидрологических условий лиманов с ограниченным водообменом. Экологичні проблеми Чорного моря, – Одеса, ЦНТЕП ОНЮА, 2003. – С. 3-7.
3. Адобовский В.В. Влияние природных условий и антропогенного воздействия на деградацию и восстановление закрытых лиманов // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції «Лимани північно-західного Причорномор'я: актуальні гідроекологічні проблеми та шляхи їх вирішення». – Одеса, 2012. – С. 34-37.
4. Тучковенко Ю.С., Гопченко Е.Д., Адобовский В.В., Большаков В.Н. Регулирование гидроэкологического режима Дофиновского лимана // Укр. гидромет. журн. – 2008, № 3. – С. 124-147.
5. Гопченко Е.Д., Лобода Н.С., Гриб О.М. Сучасний стан Куяльницького лиману та рекомендації по гідроекологічному менеджменту водойми // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції «Лимани північно-західного Причорномор'я: актуальні гідроекологічні проблеми та шляхи їх вирішення». – Одеса, 2012. – С. 47-50.

6. Стан довкілля Чорного моря. Національна доповідь України. 1996-2000 роки. Міністерство екології та природних ресурсів України.
7. Скопинцев Б.А. Формирование современного химического состава вод Черного моря. – Л.: Гидрометеоздат, 1975. – 336 с.
8. Стан навколишнього природного середовища в Одеській області. МОНПС України. Держуправління охорони навколишнього природного середовища в Одеській області. – Одеса, 2009.
9. Эннан А.А., Шихалева Г.Н., Бабинец С.К., Мариняко Л.А., Чурсина О.Д., Сизо А.В., Гордеева Л.В. Особенности ионно-солевого состава воды Куяльницкого лимана // Вісник ОНУ. – 2006. – Т. 11, № 2. – С. 67-74.
10. Эннан А.А., Шихалева Г.Н., Шихалеев И.И., Чурсина О.Д., Кириушкина А.Н. Эколого-геохимическая оценка экосистемы Куяльницкого лимана. // Вісник ОНУ. – 2012. – Т. 17, №3 – С. 62-71.
11. Кравченко И.А., Ларионов В.Б., Овчаренко Н.В., Коберник А.А., Скипа М.И. Сравнительная характеристика физико-химических свойств и противовоспалительного действия восстановленной и нативной лечебной грязи. // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2011, № 1. – С. 87-93.
12. Некіпелова О.М., Мокіснюк А.В., Солодова Л.Б., Боровська Ж.М., Ціома О.А., Косва Х.О., Шевченко М.В. Характеристика фізико-хімічних властивостей пелоїдів причорноморських лиманів. // Вісник ОНУ. – 2012. – Т.17, №2. – С. 42-48.
13. Крайнов С.Р., Швец В.М. Гидрогеохимия. – М.: Недра, 1992. – 463 с.
14. Archer E.E., White D.C., Mackison R. An Improved Titration Medium for Sulphate-ion Indicators. // Analyst. – 1971. – V. 96, № 12. – P. 879-880.
15. Желтвай І.І., Андрианов А.М. Быстрый комплексонометрический метод определения примеси кальция в препаратах магния // Компл. использов. мин. сырья. – 1990, №5. – С. 82-84.
16. Гонченко Є.Д., Гриб О.М. Оптимізація рівнів і солоності води Куяльницького лиману в умовах водогосподарських перетворень на його басейні // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту. Сер. Біол. – 2010, № 3. – С. 50-52.
17. Кумок В.Н., Кулешова О.М., Карабин Л.А. Произведения растворимости. Наука, Сибирское отд. 1983. – 266 с.
18. http://corrosion.su/the_reasons_and_conditions_of_adjournment_of_inorganic_salts.php#1.1.1
19. Leyendekkers J.V. The chemical potentials of seawater components // Mar. Chem. – 1973. – V. 41, №1(2). – P. 75-88.
20. Скопинцев Б.А. Коэффициенты активности некоторых ионов, находящихся в воде Черного моря. В кн. Исследования по химии моря. – М.: Наука, 1973. – С. 140-147.
21. Whitfield M. A comprehensive specific interaction model for seawater. Calculation of the osmotic coefficient // Deep-Sea Res. – 1974. – V. 21, № 1. – P. 57-67.
22. Попов Н.И., Федоров К.Н., Орлов В.М. Морская вода. – М.: Наука, 1979. – 327 с.

Стаття надійшла до редакції 12.09.13

**В. П. Антонович, І. І. Желтвай, Н. О. Чивірьова, І. В. Стоянова,
О. І. Желтвай, О. О. Стоянов, К. К. Цимбалюк**
Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України
Люстдорфська дорога, 86, м. Одеса, 65080, Україна
e-mail: antonovichvp@ukr.net

ОБГРУНТУВАННЯ БЕЗПЕКИ НАПОВНЕННЯ ОБМІЛЛОГО КУЯЛЬНИЦЬКОГО ЛИМАНУ МОРСЬКОЮ ВОДОЮ. ХІМІЧНІ АСПЕКТИ

Встановлено, що в даний час у ропі Куяльника вміст сульфатів та іонів кальцію близький до добутку розчинності CaSO_4 . Якщо не розбавляти ропу, то у найближчій перспективі можна очікувати осаження гіпсу. Показано, що розбавлення ропи Куяльника морською водою зменшує концентрації іонів кальцію та сульфатів, знижуючи їх іонний добуток, роблячи неможливим утворення важкорозчинного сульфату кальцію та випаданню осаду гіпсу.

На основі встановлених вмістів деяких важких металів, поліаренів, хлорованих пестицидів та поліхлорованих біфенілів у воді та донних відкладеннях Одеської затоки, ропі та пелоїдах Куяльницького лиману констатована більша забрудненість пріоритетними токсикантами ропи лиману у порівнянні з морською водою. Зроблений висновок про екологічну безпеку наповнення Куяльницького лиману водою Чорного моря.

Ключові слова: Куяльницький лиман, вода Чорного моря, ропи, пелоїди, гіпс, органічні токсиканти.

V. P. Antonovich, I. I. Zheltvay, N. A. Chivireva, I. V. Stoyanova, O. I. Zheltvay, A. O. Stoyanov, K. K. Tymbalyuk

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

RATIONALE OF KUYALNIK ESTUARY FILLING ENVIRONMENTAL SAFETY BY THE BLACK SEA WATERS. CHEMICAL ASPECTS

It was found that currently sulphate and calcium ions content in Kuyalnik brine close to the solubility product of CaSO_4 . If brine will not by dilute precipitation of gypsum may be expect in prospective. It is shown that the dilution of the Kuyalnik brine by seawater will reduce the concentration of calcium and sulfate ions reducing their solubility product and making it impossible the formation of calcium sulfate and precipitation of gypsum.

On the basis of established the contents of some heavy metals, polyarenes, chlorinated pesticides and polychlorinated biphenyls which were in water and sediments of the Gulf of Odessa, brine and peloids Kuyalnik estuary pronounced more pollution by priority toxicants of estuary compared with seawater. Concluded the environmental safety of Kuyalnik estuary filling by the Black Sea waters.

Keywords: Kuyalnik estuary, Black sea waters, brine, peloids, gypsum, organic pollution.

УДК 547.891.2:615.212+262.1

В. И. Павловский, Т. А. Кабанова, Е. И. Халимова, С. А. Андронати
Физико-химический институт им. А.В. Богатского
Национальной академии наук Украины,
г. Одесса, Люстдорфская дорога 86, Одесса, 65080, Украина,
e-mail: medchem_department@ukr.net

АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЕ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НОВЫХ 3-АЛКОКСИ-1,2-ДИГИДРО-3Н-1,4- БЕНЗДИАЗЕПИН-2-ОНОВ

Изучена анальгетическая активность ряда новых замещенных по третьему положению 1,2-дигидро-3Н-1,4-бенздиазепин-2-онов, в качестве лидера выявлено соединение **8** (3-пропокси-7-бром-5-(2'-хлор)фенил-1,2-дигидро-3Н-1,4-бенздиазепин-2-он) с показателем $ED_{50} = 0,030 \pm 0,007$ мг/кг, которое также проявило противовоспалительную активность в опытах *in vivo* на крысах.

Ключевые слова: 3-замещенные 1,4-бенздиазепины, анальгезия, отек.

В настоящее время поиск новых лекарственных веществ, обладающих анальгетической активностью, занимает примерно 24% от общего числа исследований в мире.

Независимо от причин возникновения, многие острые и хронические заболевания сопровождаются болью, резко снижающей качество жизни человека, его социальную адаптацию, вызывающей постоянные страдания. Именно болевые синдромы являются одной из основных причин обращения людей за медицинской помощью. Более 90% заболеваний ассоциированы с болью. Около 20% человечества страдает от хронической боли [1]. К сожалению, современные анальгетические препараты либо не всегда эффективны, как нестероидные противовоспалительные средства, либо, как наркотические анальгетики, имеют опасные побочные эффекты. Поэтому клиника, безусловно, нуждается в новых более совершенных лекарствах для облегчения боли.

В последнее десятилетие в литературе появляются сообщения о том, что замещенные по третьему положению производные 1,4-бенздиазепинов обладают анальгетической активностью. Известными фармацевтическими компаниями, такими как Мерк и Новартис, запатентованы производные 1,4-бенздиазепинов как потенциальные анальгетики, обладающие аффинитетом к рецепторам брадикинина [2, 3]. В работе изучена анальгетическая активность в плане способности снижать болевую чувствительность в ряду новых замещенных по третьему положению 1,2-дигидро-3Н-1,4-бенздиазепин-2-онов, синтезированных нами ранее [4, 5].

Материалы и методы

Модель «корчей», вызванных внутрибрюшинным введением раствора уксусной кислоты

Исследование анальгетической активности проводилось на модели периферической боли, в основе которой лежит химическое болевое раздражение, вызванное

внутрибрюшинным введением раствора уксусной кислоты, которое приводит к возникновению произвольных сокращений брюшных мышц живота – «корчей», сопровождающихся вытягиванием задних конечностей и выгибанием спины [6]. «Корчи» у мышей вызывали 0,75%-ным раствором уксусной кислоты, которую вводили внутрибрюшинно через 40 минут после внутрибрюшинного введения исследуемых соединений в спектре доз от 0,13 до 3,00 мг/кг. За животными наблюдали в течение 20 минут и подсчитывали количество корчей для каждого животного. Анальгетическую активность оценивали по способности соединений уменьшать число корчей в опытной группе животных по сравнению с контролем и выражали в процентах, расчет проводили по нижеприведенной формуле:

$$AA = (C_k - C_o / C_k) \cdot 100\% ,$$

где AA – анальгетическая активность в %;

C_k – среднее количество корчей в контрольной группе;

C_o – среднее количество корчей в опытной группе.

Исследуемые соединения изучали в сравнении с эталонным препаратом – диклофенак-натрием, взятым в найденной для него дозе $ED_{50} = 10,0 \pm 1,8$ мг/кг.

ED_{50} рассчитывали по методу В.Б. Прозоровского [7].

Модель каррагинанового отека лапки крыс

Антиэкссудативную активность изучали на модели каррагинанового отека лапки крыс. Отек вызывали субплантарным введением 0,1 мл 1%-ного водного раствора λ -каррагинана в заднюю конечность животных опытных и контрольных групп [8, 9]. Исследуемое соединение или препарат сравнения диклофенак-натрий вводили внутрибрюшинно за 40 мин до индукции воспаления. Контрольная группа крыс получала эквивалентное количество физиологического раствора в эмульсии с Твин-80. Оценка отека проводили измерением объема стопы с помощью механического онкометра по А.С. Захаревскому [10] до введения флагогена и через два и четыре часа после его введения. О степени отека судили по разнице в объеме между отежной стопой и стопой до индукции воспаления. Антиэкссудативную активность определяли по способности исследуемого соединения подавлять воспалительную реакцию у опытных животных в сравнении с контрольными. Расчет проводили по формуле:

$$A = (\Delta V_k - \Delta V_o / \Delta V_k) \cdot 100\% ,$$

где A – антиэкссудативная активность в процентах;

ΔV_o и ΔV_k – разница между отежной и нормальной стопами в опыте и в контроле

Модель формалинового отека лапки мышей

Антиноцицептивную активность изучали на модели формалинового отека лапки мышей. Преимуществом формалинового теста по сравнению с другими болевыми моделями является то, что он позволяет оценивать два типа боли в течение длительного времени. Установлено, что имеют место две отличных одна от другой фазы лизания лапы: фаза I – короткая моментальная реакция, которая продолжается первые 5 минут после введения флогогена; фаза II – длительная реакция, которая начинается приблизительно с 11-й минуты и заканчивается примерно

через 40 – 50 минут. Фаза I отображает прямую стимуляцию нерва формалином и является болевой фазой, а фаза II – боль, которая индуцируется воспалительными факторами, в сущности, первичная гипералгезия.

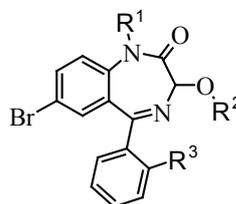
Отек вызывали субплантарным введением 0,01 мл 3%-ного водного раствора формалина в заднюю конечность животных опытной и контрольной групп. Исследуемые соединения или препарат сравнения диклофенак-натрий вводили внутривенно за 40 мин до индукции болевой реакции. Контрольная группа мышей получала эквивалентное количество физиологического раствора в эмульсии с Твин-80. После инъекции раствора формалина животное размещали в одиночную клетку размером 8×8×8 см и наблюдали за ним в течение 40 мин, фиксируя время, затраченное животным на лизание отека конечности. Об антиноцицептивной активности судили по способности исследуемых соединений уменьшать время лизания отека конечности [11].

Результаты и их обсуждение

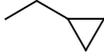
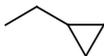
Поскольку в научной литературе имеется ряд данных о том, что некоторые 3-замещенные 1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазепины проявляют значительную анальгетическую активность [12-14], с целью поиска более эффективных анальгетиков осуществлен синтез новых 3-алкокси-1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазепин-2-онов (Табл.).

Таблица

Анальгетическая активность 3-алкокси-1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазепин-2-онов по методу «корчей», вызванных уксусной кислотой, в опытах *in vivo* на мышах.



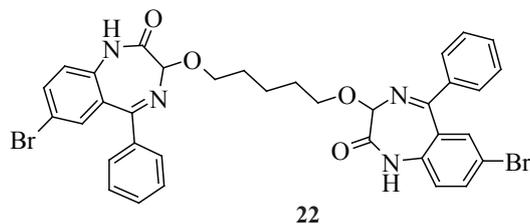
№ п/п	R ¹	R ²	R ³	ED ₅₀ , мг/кг
1	H	CH ₃	H	1,770 ± 0,240
2	H	C ₂ H ₅	H	0,570 ± 0,150
3	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	0,050 ± 0,016
4	H	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	0,087 ± 0,019
5	H	(CH ₂) ₄ CH ₃	H	1,150 ± 0,180
6	H	CH ₃	Cl	1,690 ± 0,420
7	H	C ₂ H ₅	Cl	0,310 ± 0,090
8	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	Cl	0,030 ± 0,007
9	H	(CH ₂) ₃ CH ₃	Cl	0,350 ± 0,050

№ п/п	R ¹	R ²	R ³	ED ₅₀ , мг/кг
10	H		H	0,520 ± 0,090
11	H		Cl	0,550 ± 0,110
12	H	C ₂ H ₅ OH	H	0,940 ± 0,170
13	H	C ₂ H ₅ OH	Cl	0,700 ± 0,140
14	H	C ₂ H ₅ OCH ₃	H	0,100 ± 0,010
15 (S)*	H	C ₂ H ₅ OCH ₃	H	0,060 ± 0,015
16 (R)*	H	C ₂ H ₅ OCH ₃	H	1,600 ± 0,290
17	H	C ₂ H ₅ OCH ₃	Cl	0,480 ± 0,130
18	H	C ₅ H ₁₀ OH	H	1,130 ± 0,260
19	C ₂ H ₅	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	0,023 ± 0,007
20	CH ₂ COOCH ₃	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	0,057 ± 0,018
21	CH ₂ COOCH ₃	C ₂ H ₅	H	0,470 ± 0,150

* – чистый энантиомер

Всего было исследовано 22 представителя ряда 3-алкокси производных 1,2-дигидро-3H-1,4-бензодиазепин-2-онов. Синтезированные соединения **1-21** проявили высокую анальгетическую активность в опытах *in vivo* на модели «корчей», вызванных внутривенным введением раствора уксусной кислоты у мышей, которая значительно превышала эффект препарата сравнения диклофенак-натрия. Диапазон значений ED₅₀ исследуемых соединений составил: 0,03 – 1,77 мг/кг (для диклофенак-натрия значение ED₅₀ = 10,00 ± 1,80 мг/кг) (Табл.).

Изучена также анальгетическая активность димерного соединения, следующей структуры:

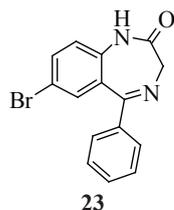


Соединение **22**, значение ED₅₀ которого для анальгетической активности по методу «корчей», вызванных уксусной кислотой у мышей, составило 0,79 ± 0,16 мг/кг, превосходило по активности диклофенак-натрий (ED₅₀ = 10,0 ± 1,8 мг/кг) и индометацин (ED₅₀ = 1,5 мг/кг).

В соответствии с результатами, полученными для 3-алкокси производных 1,2-дигидро-3H-1,4-бензодиазепин-2-она по анальгетической активности, могут

быть отмечены некоторые закономерности зависимости анальгетической активности изученных соединений от их структуры.

Ранее нами [15], в результате скрининга новых синтезированных 3-арилиден-1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазепин-2-онов в опытах на мышах, было обнаружено, что 7-бром-5-фенил-1,4-бенздиазепин-2-он (соединение **23**) без заместителя по третьему положению бенздиазепинового ядра обладает невысокой анальгетической активностью.



В дозе 1 мг/кг соединение **23** всего лишь на 11,5 % снижало число «корчей», вызванных уксусной кислотой у мышей. При введении заместителей в третье положение бенздиазепинового ядра (соединения **1-21**) показатели ED_{50} существенно снизились в зависимости от длины алкильного радикала и его функционализации.

Если рассмотреть аналоги **1-5** и **6-9**, то можно заметить отчетливое возрастание анальгетической активности при увеличении длины метиленовой цепочки до трех атомов, при этом дальнейшее наращивание цепи приводит к падению активности. Из всех изученных нами аналогов наилучший показатель ED_{50} (0,03 мг/кг) принадлежал соединению **8** с хлорфенильным заместителем по пятому положению бенздиазепинового ядра. (Рис. 1).

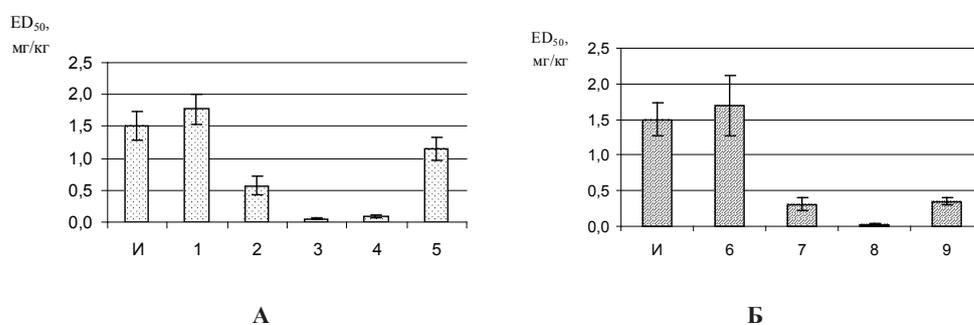


Рис. 1. Влияние увеличения длины алкильного заместителя на показатель анальгетической активности в методе «корчей», вызванных уксусной кислотой в опытах *in vivo* на мышах (И – Индометацин): А– соединения **1-5** с фенильным заместителем по пятому положению бенздиазепинового ядра; Б– соединения **6-9** с хлорфенильным заместителем по пятому положению бенздиазепинового ядра.

Изучена анальгетическая активность рацемата **14**, а также соединений **15** и **16**, которые является его S и R энантиомерами, соответственно (Рис. 2). Если рассмотреть соединения **14-16**, то очевидным является возрастание показателя анальгетической активности в порядке $R < SR < S$ (Рис. 2). Наименьшей анальгетической активностью обладает R энантиомер с показателем $ED_{50} = 1,6$ мг/кг, активность рацемата возрастает в 1,5 раза по сравнению с R энантиомером (0,1 мг/кг),

наиболее же активным является S энантиомер (0,06 мг/кг), эффект которого в 1,7 раза превышает таковой рацемата.

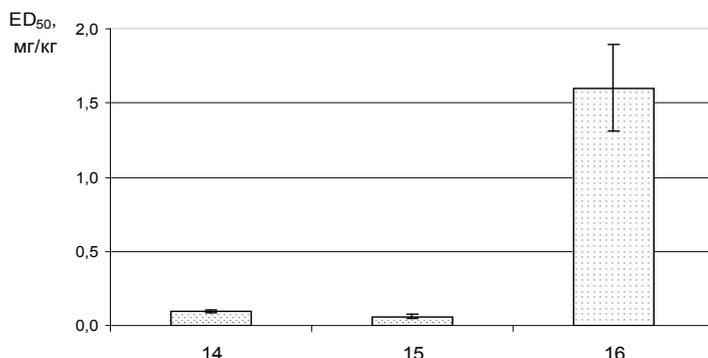


Рис. 2. Анальгетическая активность рацемата (14), S (15) и R (16) энантиомеров (по методу «корчей», вызванных уксусной кислотой в опытах *in vivo* на мышах).

Среди изученных производных выявлено наиболее активное соединение **8**, для которого проведены дополнительные исследования в тестах каррагинанового отека лапки крысы на противовоспалительную активность, формалинового отека лапки мыши на антиноцицептивную активность и острой токсичности на мышах.

Для оценки влияния на противовоспалительную активность выбрана модель каррагинанового отека лапки крысы. Проведенные нами исследования показали, что 3-пропанокси-7-бром-5-(2'-хлор)фенил-1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазепин-2-он (**8**) в дозе 10 мг/кг умеренно снижал размер отека, вызванного введением каррагинана в лапку, на 33,80 % и 42,95 % через 2 и 4 часа, соответственно (Рис. 3).

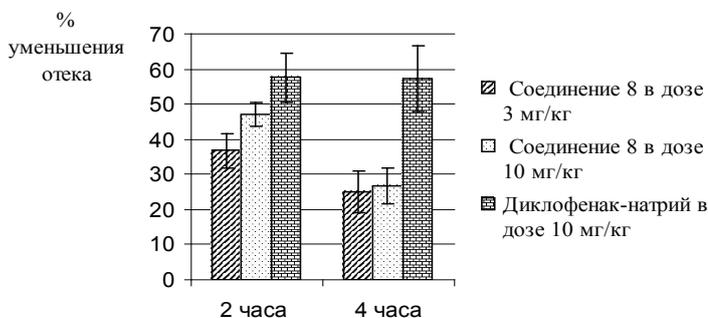


Рис. 3. Противовоспалительная активность соединения **8** по методу каррагинанового отека лапки крысы в опытах *in vivo*

Экспериментальные данные, полученные на основе формалинового теста, демонстрируют наличие высокой антиноцицептивной активности у 3-пропанокси-1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазепин-2-она (**8**), взятого в низких дозах, причем видна четкая зависимость антиноцицептивной активности исследуемого соединения от введенной дозы. Так при снижении дозы процент ингибирования болевой реакции для этого соединения уменьшился с 91,1 и 98,4 % в дозе 3,0 мг/кг до 76,0 и 54,0 % в дозе 0,1 мг/кг (Рис. 4) для I и II фаз, соответственно. При снижении дозы в 100 раз,

то есть введении соединения в дозе 0,01 мг/кг, все еще сохранялась способность снижать болевую реакцию, и показатели для I и II фаз составили 15,0 % и 32,1 %, соответственно.

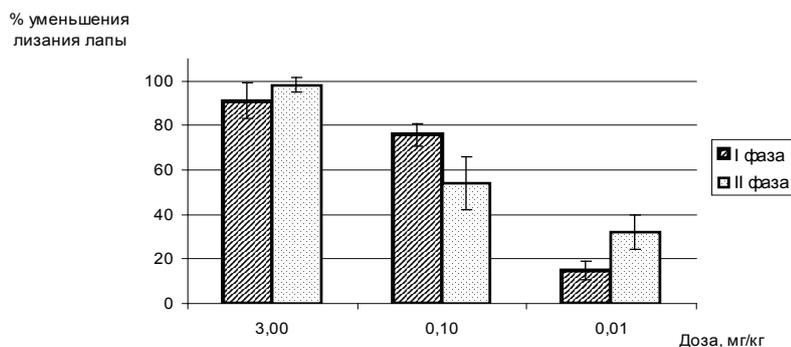


Рис. 4. Зависимость антиноцицептивной активности соединения **8** от введенной дозы в опытах *in vivo* на модели формалинового отека у мышей.

Как видно из графика (Рис. 5), соединение **8** угнетало как первую болевую, так и вторую воспалительную фазу развития отека.

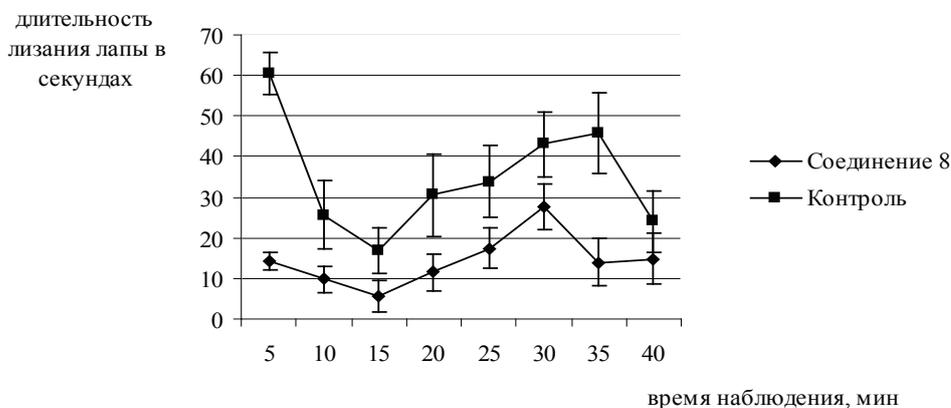


Рис. 5. Антиноцицептивная активность соединения **8** в опытах *in vivo* на модели формалинового отека у мышей.

Проведены также эксперименты по установлению длительности анальгетического действия соединения **8** (Рис. 6). Измерение активности по методу «корчей» на мышах проводилась через каждые 60 мин на протяжении 4 часов, соединение **8** вводили внутривентриально в дозе 3 мг/кг. С течением времени активность уменьшалась с 75,4 % до 55,0 % угнетения «корчей».

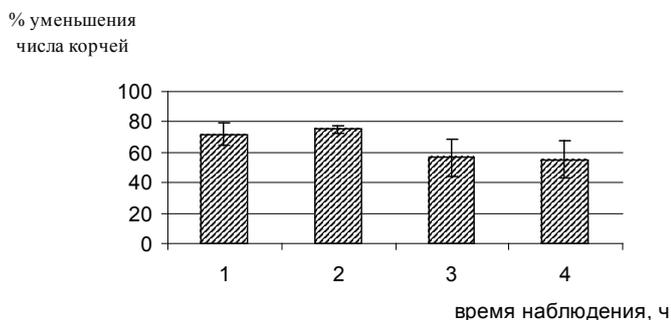


Рис. 6. Изменение анальгетической активности соединения **8** в дозе 3 мг/кг с течением времени по методу «корчей», вызванных уксусной кислотой в опытах *in vivo* на мышах.

Для выяснения механизма анальгетического действия 3-алкокси 1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазепин-2-онов нами проведены опыты с предварительным введением антагониста бенздиазепиновых рецепторов флумазенила и эксперименты с антагонистом опиоидных рецепторов налоксона. (Рис. 7).

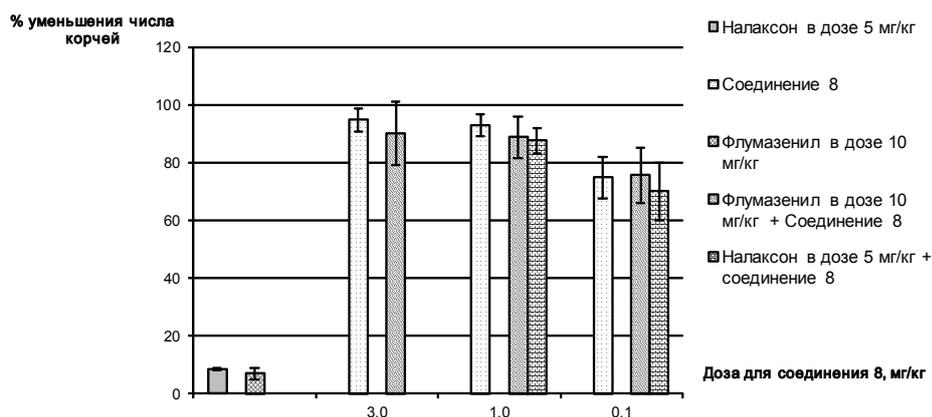


Рис. 7. Влияние предварительного введения флумазенила и налоксона на анальгетическую активность 3-алкокси-1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазепин-2-она (**8**) по тесту «уксуснокислых корчей» на мышах.

Приведенные данные для соединения **8** свидетельствуют о том, что введение флумазенила не отменяет анальгетическое действие изученного соединения. Для этого же аналога опыты с предварительным введением антагониста опиоидных рецепторов налоксона показали, что он не отменяет анальгетическое действие изученного соединения в опытах *in vivo* на модели «уксуснокислых корчей» у мышей.

На основании оценки острой токсичности можно заключить, что соединение **8** является малотоксичным, так как его $LD_{50} > 1000$ мг/кг.

Полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют о перспективности поиска веществ с анальгетическими свойствами среди производных 1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазепин-2-онов в плане создания высокоэффективных обезболивающих средств.

Литература:

1. Бондаренко Д.А., Дьяченко И.А., Скобцов Д.И., Мурашев А.Н. *In vivo* модели для изучения анальгетической активности // Биомедицина.– **2011**.– № 2.– С. 84-94.
2. Dziadulewicz E.K., M.C. Brown, A.R. Dunstan et al. The design of non-peptide human bradykinin B₂ receptor antagonists employing the benzodiazepine peptidomimetic scaffold // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – **1999**. – Vol. 9. – P. 463-468.
3. Wood M.R., J.J. Kim, W. Han et al. Benzodiazepines as Potent and Selective Bradykinin B₁ Antagonists // *J. Med. Chem.* – **2003**. – Vol. 46. – № 10. – P. 1803-1806.
4. Павловский В.И., Семенішина Е.А., Кравченко И.А., Радаева И.Н., Симонов Ю.А., Гданец М., Самбурский С.Э., Андронати С.А. Синтез и противосудорожная активность 3-алкокси-1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазепин-2-онов // *Хим. Фарм. Журнал.*– **2012**.–Т.46, № 9.– С. 16-19.
5. Павловський В.І., Семенішина К.О., Андронати С.А., Кабанова Т.А., Халімова О.І., Редер А.С. 3-алкокси-1,2-дигідро-3H-1,4-бенздіазепін-2-они, які мають високу анальгетичну активність // Пат. 102273, МПК С07D 243/14, С07D 243/26.– заявник та власник патенту Фізико-хімічний інститут імені О.В. Богатського НАН України. – № а 2011 05837; заявл. 10.05.2011; опубл. 25.06.2013, Бюл. № 12.
6. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації.– Київ.– **2001**.– Видавничий дім «Авіцена».– С. 528.
7. Прозоровський В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований // *Психофармакология и биологическая наркология.*– **2007**.–7.– № 3-4, С. 2090-2120.
8. Захаревский А.С. Влияние некоторых производных индола на нервную систему: дисс. канд. мед. наук.– Минск.– **1969**.
9. Winter C.A., E.A. Risely, G.W. Nuss Carrageenan induced oedema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*– **1962**.– Vol. 3.– P. 544-547.
10. Zeilhofer H.U., Benke D., Yevenes G.E. Chronic pain states: pharmacological strategies to restore diminished inhibitory spinal pain control // *Annu.Rev.Pharmacol.Toxicol.*–**2012**.– Vol.52.–P. 111-133.
11. Tjolsen A., Berge O.-G., Hunskaar S., Rosland J. H., Hole K. The formalin test: an evaluation of the method // *Pain.*– **1992**.– Vol. 51.– P. 5-17.
12. Lattmann E., Lattmann P., Boonprakob Y., et al. *In vivo* evaluation of substituted 3-amino-1,4-benzodiazepines as anti-depressant, anxiolytic and anti-nociceptive agents // *Arzneimittelforschung.*– **2009**.–Vol. 59.– №. 2.– P. 61-71.
13. Наджафа Н., Пирали М., Даулатова Р., и др. Синтез, анальгетическая и противовоспалительная активность новых производных бензодиазепина // *Хим. – фарм. Журн.*– **2005**.– Т. 30.– № 12.– С. 21-23.
14. Wood M.R., Kim J.J., Han W., et al. Benzodiazepines as potent and selective bradykinin B₁ antagonists // *J.Med.Chem.*– **2003**.– Vol. 46.– P. 1803-1806.
15. Андронати С. А., Кабанова Т. А., Павловский В.И и др. Лиганды брадикининовых рецепторов как потенциальные анальгетические и противовоспалительные средства // *ЖОФХ.*– **2009**.– Т.7.– № 4.– С. 70-76.

Работа выполнена в рамках целевой комплексной программы фундаментальных исследований НАН Украины «Фундаментальные проблемы создания новых веществ и материалов химического производства» проект № 15-13/343.

Стаття надійшла до редакції 02.10.13

В. І. Павловський, Т. А. Кабанова, О. І. Халімова, С. А. Андронаті

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського Національної академії наук України,
м. Одеса, Люстдорфська дорога 86, Одеса, 65080, Україна,
e-mail: medchem_department@ukr.net

АНАЛЬГЕТИЧНІ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ 3-АЛКОКСИ-1,2-ДИГІДРО-3H-1,4-БЕНЗДІАЗЕПІН-2-ОНІВ

Вивчено анальгетичну активність низки нових заміщених у третьому положенні 1,2-дигідро-3H-1,4-бензодиазепін-2-онів, в якості лідера виявлено сполуку **8** (3-пропокси-7-бром-5-(2'-хлор)феніл-1,2-дигідро-3H-1,4-бензодиазепін-2-он) з показником $ED_{50} = 0,030 \pm 0,007$ мг/кг, яка також проявила протизапальну активність в дослідах *in vivo* на щурах.

Ключові слова: 3-заміщені 1,4-бензодиазепіни, анальгезія, набряк.

V. I. Pavlovsky, T. A. Kabanova, E. I. Khalimova, S. A. Andronati

A. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of NAS of Ukraine
86, Lustdorfskaya doroga, Odessa, 65080, Ukraine, e-mail: medchem_department@ukr.net

ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF THE NOVEL 3- ALKOXY-1,2-DIHYDRO-3H-1,4-BENZODIAZEPIN-2- ONES

The analgesic activity of the series of 1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-ones substituted in position 3 was studied. As a leader, it was revealed the compound **8** (3-propoxy-7-bromo-5-(2'-chloro)phenyl-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-one) with ED_{50} value of $0,030 \pm 0,007$ mg/kg, which also has demonstrated *in vivo* anti-inflammatory activity in rats.

Keywords: 3-substituted 1,4-benzodiazepines, analgesia, oedema

УДК 577.181.7:542.913:616-006:577.164.1

В. А. Бачериков

Кафедра общей и клинической фармакологии,
ОМИ Международного гуманитарного университета
Фонтанская дорога, 23А, г. Одесса, 65049, Украина
E-mail: valeriy_bacherikov@yahoo.com

АНТИФОЛАТЫ ДЛЯ ПРОТИВОРАКОВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ. ЧАСТЬ I

*Посвящаю памяти моего учителя
профессора Андрея Ивановича Греня*

В обзоре рассмотрены структуры основных противораковых антифолатов, их внутриклеточные ферментные цели, механизмы их противоопухолевого действия. Подробно обсуждены фолатные антиметаболиты, полученные в последнее десятилетие и тенденции в поиске высокоэффективных ингибиторов метаболических путей фолиевой кислоты. Рассмотрены достоинства и ограничения антифолатов, которые могут быть использованы в дизайне новых препаратов противоопухолевой химиотерапии.

Ключевые слова: антифолаты, антиметаболиты, противораковая химиотерапия.

Открытие роли фолиевой кислоты (**1**) в клеточном метаболизме привело к пониманию того, что антагонисты фолиевой кислоты могут служить лекарствами для лечения бактериальных инфекций и злокачественных новообразований.

Фолиевая кислота (**1**) также известна как витамин B₉ или фолацин, и в живых организмах существует в виде аниона фолата. Молекула **1** состоит из гетероциклического фрагмента птеридина соединенного с остатком п-аминобензойной кислоты, в свою очередь присоединенный пептидной связью с α-аминогруппой остатка глутаминовой кислоты, которых может быть несколько.

Все живые клетки используют производные фолиевой кислоты для биосинтеза тимидина, пуринов и метионина (Схема 1).

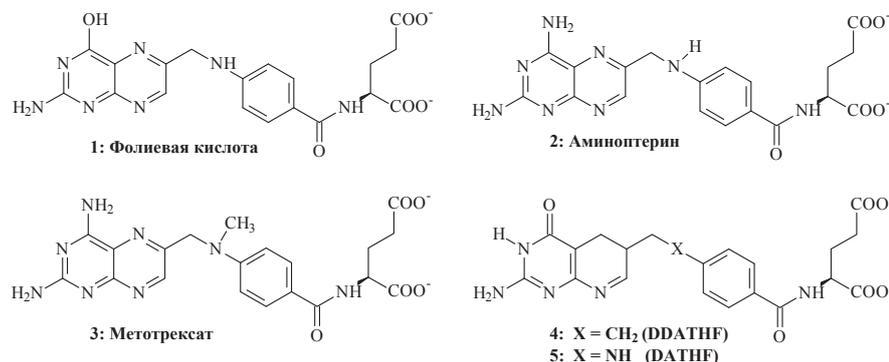


Рис. 1. Фолиевая кислота и некоторые первичные фолатные антиметаболиты.

Метаболизм фолата является одним из важнейших внутриклеточных процессов, связанных с воспроизводством, и нарушения этих метаболических путей приводят к клеточной смерти.

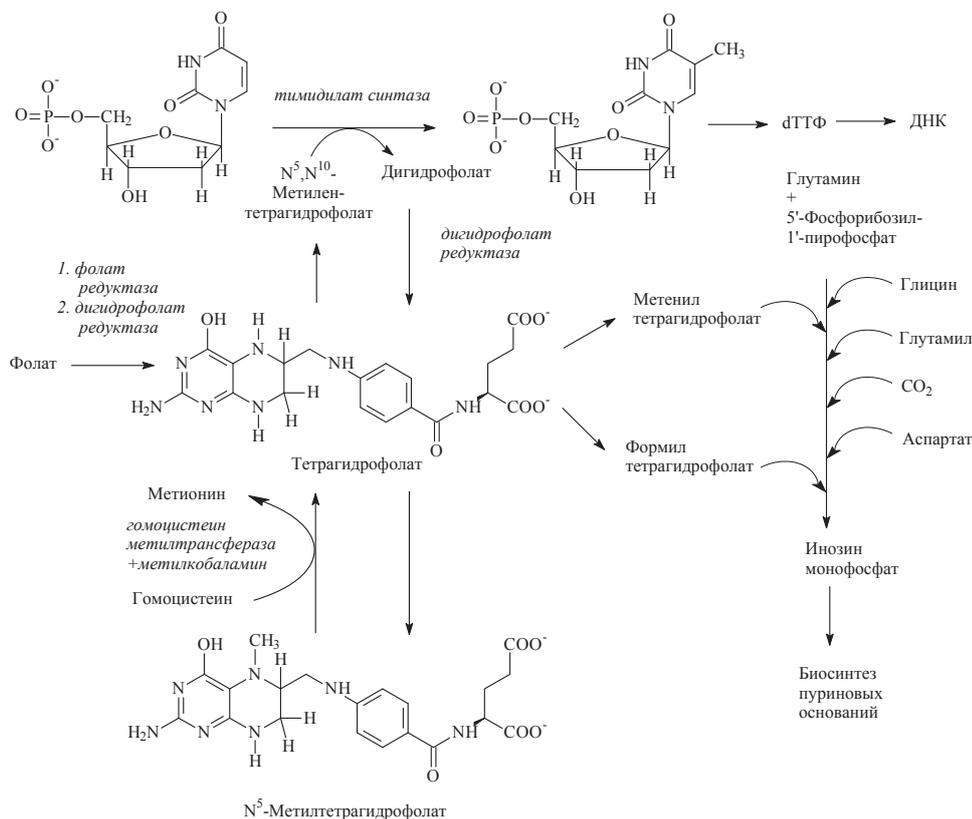


Схема 1. Метаболизм фолиевой кислоты.

Фолиевая кислота (1), ее восстановленные формы – дигидро– и тетрагидрофолиевые кислоты, а также ее одноуглеродные производные являются субстратом и коферментами дигидрофолат редуктаза–тимидилат синтазы [ДГФР-ТС, EC:1.5.1.3 2.1.1.45] [1], серин гидроксиметилтрансферазы [EC:2.1.2.1] [2], фоллипוליглутамил синтазы [EC:6.3.2.17] [3, 4], γ -глутамил гидролазы [EC:3.4.19.9] [5], глицинамид рибонуклеотид формилтрансферазы (ГАРФТ, EC:2.1.2.2) [6, 7], фосфорибозилглицинамид формилтрансферазы (ФРГАФТ, EC:6.3.4.13) [8, 9], или фосфорибозилимидазолкарбоксамид формил трансферазы (ФРАИКФТ, EC:2.1.2.3) [8] (Схема 1).

Многие ферменты метаболических путей фолатов хорошо изучены и их структуры расшифрованы. Дигидрофолат редуктаза (ДФР), тимидилат синтаза (ТС) до настоящего времени остаются главными целями ингибиторов и синтетических антифолатов [10], также как и α -фолатные рецепторы (α -ФР) [11, 12].

Исследование и разработка антифолатов для химиотерапии рака, является одним из основных направлений в создании противоопухолевых препаратов.

Многие антифолаты, ингибирующие метаболические пути в которых участвуют коферментные формы тетрагидрофолатов, нашли применение в качестве антибактериальных, антималярийных и противоопухолевых антибиотиков. Открытие аминоптерина (АП, **2**) и метотрексата (МТК (*MTX*), **3**), проявивших высокую противораковую активность [13], инициировало интенсивные исследования по синтезу многочисленных т.н. классических антифолатов, т.е. соединений имеющих в молекуле *para*-аминобензоил-1-глутаматный фрагмент [14].

Детальное изучение метаболического пути тетрагидрофталево́й кислоты привело к дизайну и синтезу производных **4** (Лометрексол) и **5** в которых атом N⁵ замещен на атом углерода, молекулы которых проявили высокую способность ингибировать биосинтез тимина [15, 16].

Сравнение активности **3** при химиотерапии немелкоклеточного рака легкого с эффективностью других цитостатиков проведено в работе [17]. К сожалению, были обнаружены существенные проблемы, связанные с клиническим использованием этих препаратов, в частности для **3** такие как: (1) высокие уровни токсичности для костного мозга и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [18], (2) индуцированная резистентность к препарату, сопровождающееся повышением уровня целевого фермента ДГФР-ТС [15, 19], и (3) снижение транспорта препарата [20, 21]. Наиболее распространенной причиной возникшей резистентности считалось нарушение мембранного транспорта **3** [22, 23].

ДГФР и ТС все также оставались целью улучшенных ингибиторов [24]. Чтобы уменьшить проблемы, связанные с применением первых антифолатов, были синтезированы различные молекулы со структурными изменениями в птеридиновом кольце (например, деазааминоптеридины **4**, **5**), с различными заместителями в фенильном кольце и другие изостерические аналоги тетрагидрофолата [22, 25].

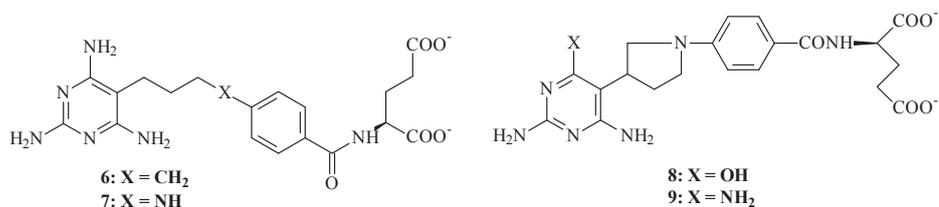


Рис. 2. Биоизостерические и конформационно-подвижные антифолаты.

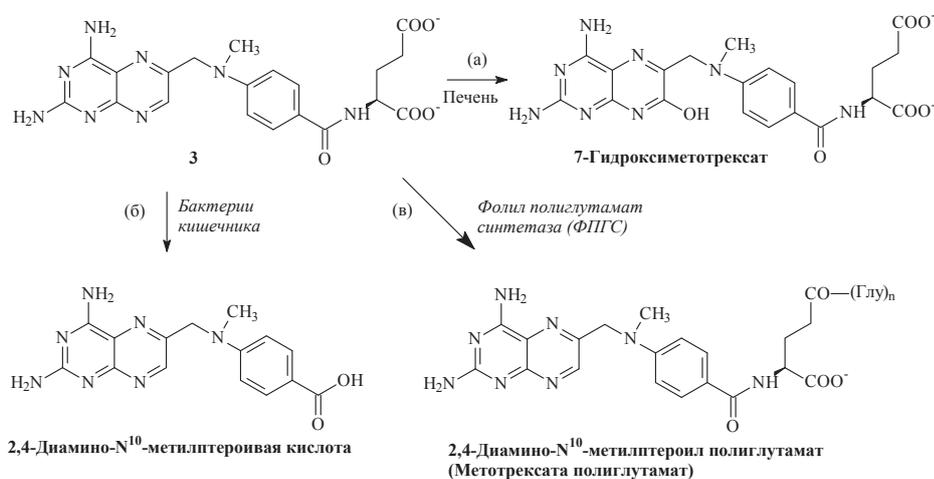
Характерными примерами являются антифолаты **6** – **9** (Рис. 2), структуры которых имеют разные степени подвижности и биоизостерические различия в птеридиновом ядре.

Замещенные 5-деазаацетилтетрагидрофолаты **6** и **7** и их аналоги проявляли близкие IC₅₀¹ при ингибировании роста клеток MCF-7 и активность против ГАРФТ. Эти агенты существенно ингибировали рост клеток культуры 38 или HCT-116 карциномы кишечника *in vivo*, что коррелировало с изменением константы Михаэлиса (K_m) ФПГС под воздействием этих производных [26].

Соединения **8** и **9** проявили себя как эффективные ингибиторы ФПГС и ДГФР и задерживали рост культуры SCC25 карциномы (*Squamous-cell carcinoma*) плоских клеток человека [27].

Многочисленные производные, так называемые неклассические антифолаты, молекулы не несущие остатка глутаминовой кислоты, тем не менее проявляли высокую активность. Эти соединения были разработаны и синтезированы ввиду их предполагаемой более высокой липофильности. Предполагалось, что эти агенты смогут проходить через клеточные мембраны посредством простой диффузии, что должно увеличить их эффективность.

Можно заключить, что классические аналоги будут использовать те же самые клеточные транспортные системы что и сама фолиевая кислота или, например, **3**, и метаболизироваться до полиглутамат производных (Схема 2), а неклассические липофильные антифолаты не требовательны к транспортным системам и не будут превращаться в полиглутаматы [28].



Соединениями, принадлежащими к группе неклассических препаратов, являются производными пиридо[2,3-d]пиримидина [29,30,31,32], например пиритрексим (**10**, РТХ) [33] и триметриксат (**11**, ТМҚ) [34], а также пиридина, такие как триметоприм (**12**, ТМР) [35], пириметамин (**13**, РУР) [36] и метоприм (**14**, DDMP) [37].

Достижения в исследовании антифолатов были внимательно проанализированы в литературе начиная с конца 1970-х. На основе изучения взаимодействий ингибиторов и дигидрофолат редуктазы было показано значительные отличия в строении бактериального фермента и фермента млекопитающих [38].

Ряд антифолатов группы 2,4-диамино-5-метил-5-дезаптеридинов проявили высокий уровень активности и селективность против *T. gondii* как ингибиторы микробного ДГФР. Эти соединения были 10^3 -раз более селективно ингибировали фермент *T. gondii*, чем гомологи **10**, и были в 60 раз более селективны чем **11** [39]. Было также обнаружено, что **12** в 10 раз эффективнее ингибировал ДГФР *Pneumocystis carinii*, чем тот же фермент млекопитающих [37]. Соединения **10** и **11** и их аналоги, наоборот, были более активны в ингибировании ДГФР млекопитающих, хотя и не проявили высокой селективности [39]. Обнаружение антимаболической активности привело к тому, что многие из аналогов этих соединений нашли применение как антимикробные и противораковые препараты [40,41,42].

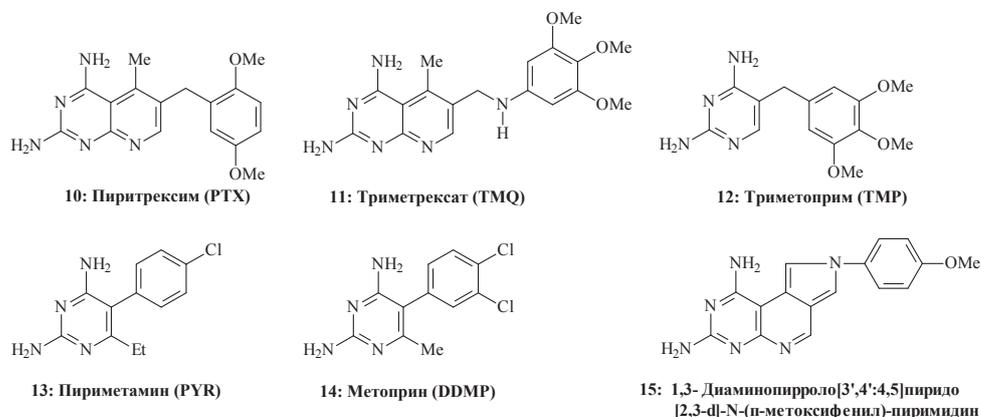


Рис. 3. Неклассические антифолаты.

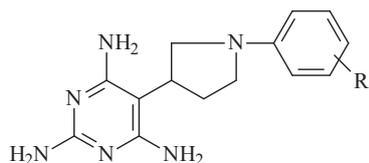
Соединения **10**, **11** и **12** клинически испытывались для лечения связанных со СПИД оппортунистических инфекций [43, 44, 45, 46], причем, на основе большого числа данных, было предложено применять в качестве препарата второй линии терапии СПИД-ассоциированной пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii* комплексный препарат **12**+Сульфаметоксазол (TMP-SMX) [46]. Соединения **10** и **11** также участвовали в фазе II клинических испытаний и проявили высокую активность при лечении рака мочевого пузыря [47]. Антималарийную активность проявили соединение **13** и его производные [36], а их близкий аналог **14** при совместном применении с фолиновой кислотой проявил активность терапевтического уровня против эпидермоидных твердых опухолей головного мозга, шеи и легких [37, 48]. Однако было обнаружено возникновение устойчивости к **14** без возникновения кросс-резистентности к **3** [49]. Распределение **14** в тканях организма крыс, зараженных птичим вирусом саркомы, было изучено в работе [50]. Недавние исследования **14** в качестве ингибитора гистамин-N-метилтрансферазы показали, что ингибирование путей метаболизма гистамина может индуцировать усиление своеобразной двигательной активности эпилептических крыс и спровоцировать их стереотипное поведение [51].

Производные 1,3-диаминопирроло[3',4':4,5]пиридо[2,3-d]-N-(p-метоксифенил)пиримидина (**15**) были активны против клеток HL-60 лейкемии. Хотя эксперименты с этими соединениями были затруднены из-за их слабой растворимости, тем не менее было показано, что ДГФР также является ферментом-мишенью этих препаратов [52, 53]. Дальнейшим развитием этих исследований явились синтез и изучение противораковой активности стереохимически более подвижных производных 5-(N-фенилпирролидин-3-ил)-2,4,6-триаминопиримидина (**16**) and 2,4-диамино-5-(N-фенилпирролидин-3-ил)-6(5H)-оксопиримидина (**17**) [54].

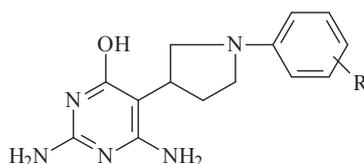
Способность соединений **16** и **17** ингибировать рост новообразований была изучена на различных видах опухолевых клеток, таких как аденокарцинома кишечника человека COLO205, карцинома легких H23 и адриамицин резистентных клетках H23/0.3, T-клетках лейкемии MOLT-4 и острой лимфоцитарной лейкемии CCRFC5M, и промиелоцитарных клетках лейкемии HL-60. В двух группах соеди-

нений, 2,4,6-триаминопиримидиновые производные **16** оказались более активны чем 2,4-диамино-6(5H)-оксопиримидиновые аналоги **17**.

Галогензамещенные 5-(4-фторо- и 4-хлорофенил)-2,4,6-триаминопиримидины оказались более активны, чем **3**, в подавлении резистентных клеток H23/0.3 и ингибировали ДГФР и другие метаболические пути фолиевой кислоты [54].



16: 5-(N-фенилпирролидин-3-ил)-2,4,6-триаминопиримидины



17: 2,4-диамино-5-(N-фенилпирролидин-3-ил)-6(5H)-гидроксипиримидины

Рис. 4. Неклассические фенилпирролидинамино- и окси-пиримидины.

Различные аспекты зависимости структуры и активности синтетических антифолатов были также подробно исследованы в последующие годы [55, 56, 57].

Для ряда диаминопиримидиновых производных, таких как **12** и его близких аналогов были рассмотрены вероятные причины высокого сродства к ферменту и значительной селективности [55].

Пристальному изучению были подвергнуты механизмы ингибирования ферментов-мишеней фолатовыми антиметаболитами. Изучение термодинамических параметров связывания соединений **3**, **11**, **12** и дигидрофолатредуктазы различных организмов, как прокариотов, так и эукариотов, показало заметные различия в селективности препаратов в отсутствии и присутствии НАДФН [56].

Авторы показали, что в присутствии НАДФН молекулы **12** проявляли большую аффинность к бактериальному ДГФР, в противоположность **3** и **11**, высокая активность которых не зависела от происхождения фермента. Авторы также предположили, что эффект НАДФН имел энтальпийную природу, кофермент не индуцировал селективность, а только усиливал уже имеющуюся. Противоположно, антифолаты **3** и **11**, в отсутствие НАДФН проявляли более сильную аффинность к эукариотическому ферменту, которая ослаблялась в присутствии никотинамидного кофермента и таким образом селективность к ферменту понижалась [56].

В обзоре [57] рассмотрены большинство известных механизмов взаимодействия ДГФР и молекул антифолатов.

Несмотря на то, что большое число ранее синтезированных классических и неклассических антифолатов были исследованы в клинике, к 2003 году только метотрексат **3** закрепился в клиническом использовании и противоопухолевой терапии [58]. В работе подведены итоги исследования многочисленных синтезированных антифолатов, которые условно можно отнести к двум направлениям: поиску соединений с более широким спектром действия к различным новообразованиям или поиску терапевтически более селективных антифолатов. Исследование механизмов цитотоксичности на примере различных антифолатов показало, что как ингибирование синтеза dТМФ, так и ингибирование синтеза пуринов *de novo* последовательно приводит к ингибированию репликации ДНК и клеточной смерти.

Было также показано, что ингибирование других метаболических путей фолиевой кислоты не столь необходимо для гибели клетки и влияние препарата на тот или иной метаболический путь зависит от вида клеток [58].

Прогресс в исследованиях антифолатов с 1994 по 2004 рассмотрен в работе И. Комписа, Х. Ислама и Р. Тена, где подробно обсуждены ферменты–мишени, строение антифолатов и изучение их биологической активности по отношению к ряду ферментов, микроорганизмов и опухолевых клеток [59].

Многочисленные усилия были направлены на изменение структуры молекулы антиметаболитов и основным направлениями в дизайне антифолатов стала замена и модификация птеридинового и бензольного колец другими гетероциклическими системами, а также изменение длины и природы цепочки между ними.

Птеридиновый фрагмент молекулы заменяли на хиназолиновый, а *p*-аминобензоатный фрагмент заменяли на гетероциклы ароматического и не-ароматического характера, такие как тиофен, тиазол, тиadiaзол, пиридин или пиримидин [60] или фуран [61]. Одним из примеров успешного дизайна является *N*-[(5-[метил[(2-метил-4-оксо-1,4-дигидрохиназолин-6-ил)метил]амино]-2-тиенил)-карбонил]-*L*-глутамовая кислота (**18**, Ралтитрексед), прошедший фазы I–III клинических испытаний [62]. Ралтитрексед **18** является одним из сильнейших антиметаболитов ТС с IC_{50} 1–9 нМ [63, 64], до сих пор используемым в клинике для лечения рака кишечника [65, 66, 67].

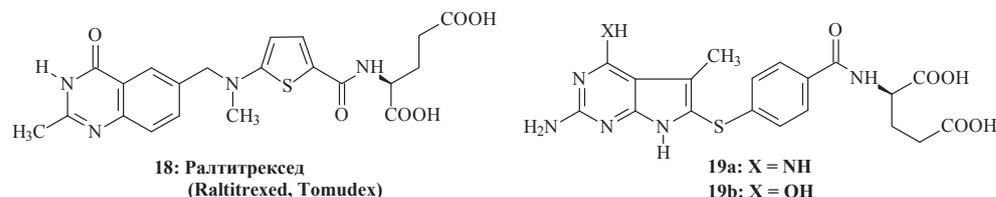


Рис. 5. Высокоэффективные ингибиторы ТС.

Птеридиновый фрагмент молекулы заменяли также на пирроло[2,3-*d*]пиримидиновый, при этом гетероциклический фрагмент соединялся с фенильным кольцом посредством сульфидной связи как в соединении **19** [68].

Было также обнаружено, что молекулы имеющие 2-амино-4-оксо или 2-метил-4-оксо замещение в пиримидиновом цикле лучше ингибируют ТС, как например уже упоминавшийся **18**. Противоположно, 2,4-диамино-замещенные производные пиримидина, как **3** и другие аналоги этого соединения более активны против фермента ДГФР (См. Рис 6.)

Авторы работы [68] также отмечали, что на активность антиметаболитов большое влияние оказывает способность активного соединения к внутриклеточному полиглутаминированию с помощью ФПГС (аналогично Схеме 2в). Они предположили, что увеличение числа глутаматных остатков молекуле агента увеличивает его способность оставаться в клетке, вероятно вследствие увеличенной гидрофильности, и усиливать конкурентное ингибирующее действие против фолат-зависимых ферментов.

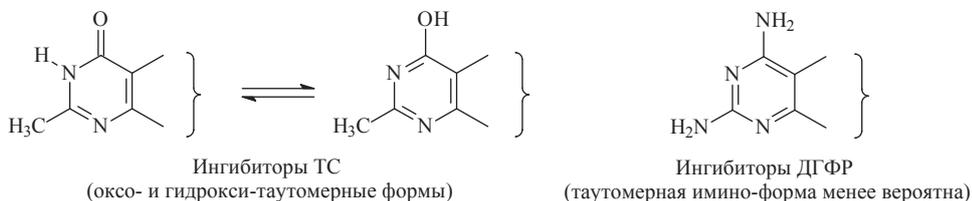


Рис. 6. Структурные фрагменты молекул антифолатов, ответственные за ингибирование различных ферментов.

Дальнейшее развитие этой группы соединений было предложено в работе [69], где аналог **19**, в котором метильная группа заменена на этильную, ингибировал как ТС (IC_{50} 90 нМ), так и ДГФР (IC_{50} 420 нМ). Ряд неклассических антифолатов этой группы с разнообразными заместителями в бензольном кольце ингибировали ТС с IC_{50} в интервале 0.23-26 μ М.

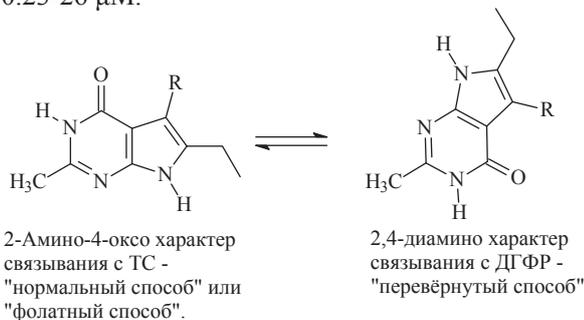


Рис. 7. Моды связывания пирроло[2,3-d]пиримидинов в активном центре ферментов-мишеней.

На основе рентгенографического изучения кристаллической структуры ферментов и строения их активных центров методом молекулярного моделирования [70] было предложено две модели связывания аналогов классических антифолатов имеющих 5-6-членную конденсированные системы: «нормальный» или «фолатный» способ связывания, характерный для взаимодействия фолиевой кислоты или ингибитора и ТС фермента и «перевернутый» способ связывания с ДГФР (Рис 7), при котором атом азота пиррола имитирует 4-амино-группу МТК **3** [68, 69]. Изучение обсуждаемых соединений подтвердило ранее высказанную гипотезу о предпочтительности получения соединения, которое обладало бы высокой активностью ингибировать оба важнейших фермента, ТС и ДГФР, но в тоже время, активность которого не зависела бы от силы связывания с ФПГС.

Эти представления нашли отражение в синтезе 7-бензил-4-метил-5-[(2-замещенных фенил)этил]-7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-2-аминов (**20**, Рис. 8), молекулы которых проявили антимиотическую и противоопухолевую активность против антимиотически чувствительных и резистентных опухолевых клеток [71].

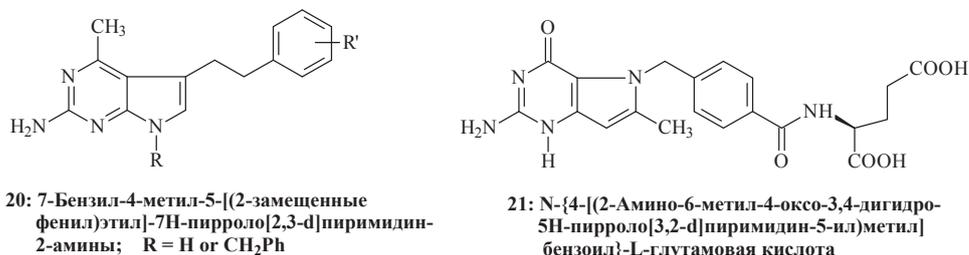


Рис. 8. Антифолаты эффективные против резистентных клеток.

Продолжением этих работ явился синтез классического антифолатата N-(4-[(2-амино-6-метил-4-оксо-3,4-дигидро-5Н-пирроло[3,2-*d*]пиримидин-5-ил)метил]бензо-ил)-L-глутамовой кислоты (**21**, Рис. 8) и его неклассических аналогов в качестве потенциальных ДГФР-ТС ингибиторов [72]. Соединение **21** обладало высокой активностью в наномолярном диапазоне ($IC_{50_{ТС}} = 46$ nM, $IC_{50_{ДГФР}} = 120$ nM) и было в 55-206 раз более сильным агентом, чем пеметрексед. Некоторые неклассические аналоги, хотя и были менее активны, чем **21**, но в более чем 100 раз селективно ингибировали ДГФР *T. gondii* [72].

Необходимо отметить, что исследователи группы А. Gangjee в ходе своих многолетних и плодотворных исследований фолатных антиметаболитов разработали и применили эффективный подход к дизайну и синтезу различных антифолатов, заключающийся в одновременном синтезе и исследовании биологической активности как классических структур, так и неклассических молекул [65, 69, 72, 73]. Неклассические аналоги отличались только тем, что в этих структурах глутаматный фрагмент молекулы заменяли на какой-либо иной заместитель, неспособный к полиглутаминированию, гетероциклическая часть молекулы сохранялась одинаковой.

Этот подход был применен к синтезу N-[4-[(2,4-диамино-5-пропил-7Н-пирроло[2,3-*d*]пиримидин-6-ил)сульфанил]бензоил]-L-глутамовой кислоты (**22**, Рис. 9) и его неклассических аналогов [73].

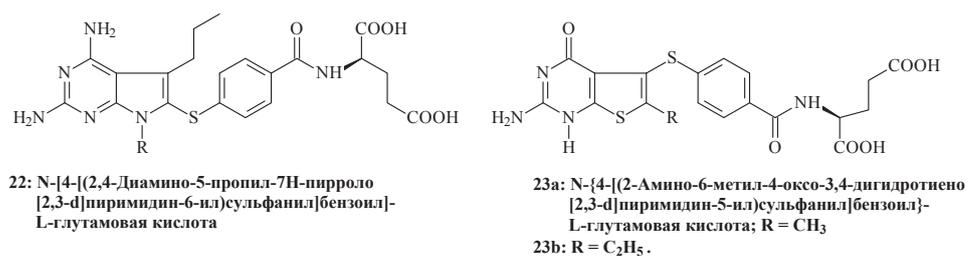


Рис. 9. Активные антиметаболиты, полученные подбором заместителей у C5 и C6.

На основе изучения данных биологической активности и молекулярного моделирования высокая ингибирующая активность полученных соединений соотносена с гидрофобными взаимодействиями объемного алкильного заместителя у C5 с активным центром человеческого фермента ДГФР. Авторы также заключили, что заместители у C5 и пара-заместитель у бензольного кольца являются определяющими для селективности и ингибиторной активности против ДГФР [73]. С

другой стороны, обсуждаемые соединения хуже ингибировали ТС, что указывало, что присутствие в молекуле заместителей больших, чем метил ослабляет двойное ТС-ДГФР ингибирование классическими антифолатами. Авторы обнаружили, что объем заместителя у C5 и природа липофильного заместителя в 6-арилтио боковой цепи соединений типа **22** определяет потенцию и селективность этих молекул против фермента ДГФР из *T. gondii* и *M. avium* [73].

Ранее предложенная перспективная стратегия получила развитие в синтезе N-[4-[(2-амино-6-метил-4-оксо-3,4-дигидропиридино[2,3-d]пиримидин-5-ил)сульфанил]-бензоил]-L-глутамовой кислоты (**23a**, Рис. 9) и его неклассических аналогов [74]. Классический антиметаболит, соединение **23a**, обладал высокой активностью в ингибировании ферментов ТС ($IC_{50} = 40$ нМ) и ДГФР ($IC_{50} = 20$ нМ) и оказался наиболее эффективным антифолатом к тому времени. Неклассические представители этого ряда проявили среднюю активность в ингибировании человеческого ТС ($IC_{50} = 0.11 - 4.6$ мМ) [74].

Эти исследования подтвердили высокое сродство 2-амино-6-метил-4-оксо-3,4-дигидропиридино[2,3-d]пиримидин-5-ил)сульфанилового остова к активному центру фермента, обнаруженное ранее с помощью молекулярного моделирования [70]. Рентгенографическое исследование кристаллической структуры тройственного комплекса **23b**, в молекулах которых метил у C6 заменен на этильную группу, НАДФН и человеческого ДГФР различных типов показало, что тиено[2,3-d]пиримидиновые производные **23** связываются с активным сайтом фермента в «фолатной» ориентации [75]. Соединение **23b**, также как и **23a**, было двойным ингибитором ТС ($IC_{50} = 54$ нМ) и ДГФР ($IC_{50} = 19$ нМ), и в 238 раз более эффективнее, чем пеметрексед. Соединения **23a,b** показали высокую эффективность в подавлении роста 60 различных линий раковых клеток в культуре, сгруппированные в подгруппы, включая лейкемию, мелкоклеточный рак легкого, толстой кишки, центральной нервной системы (ЦНС), меланому, яичников, почек, простаты и молочной железы, со значениями GI_{50}^1 для восьми из них $<10^{-6}$ М [75]. Эти данные свидетельствовали о том, что присутствие у атома C6 в молекулах антиметаболита **23** таких заместителей как метил и этил способствовали эффективному ингибированию ферментов ТС и ДГФР [75].

Заключение

В последнее десятилетие дизайн, синтез и исследования в области противораковой активности фолатовых антиметаболитов перешли на качественно новый уровень. Тенденции в поиске новых препаратов сфокусировались на нескольких направлениях. Это прежде всего поиск препаратов способных эффективно ингибировать как ТС так и ДГФР в наномолярных дозах и с наименьшим уровнем токсичности. Из других параметров также контролировалась возможность возникновения резистентности и мультирезистентности к используемым препаратам. Исследования ферментов из различных источников и их взаимодействия с антиметаболитами с помощью рентгеновской кристаллографии, в сочетании с молекулярным моделированием, исследованиями в области количественных взаимоотношений структура – свойство, направленный органический синтез привели к созданию сотен активных препаратов, некоторые из которых достигли рынка или проходят клинические испытания.

Литература

1. Lazar G., Zhang H., Goodman H.M. The origin of the bifunctional dihydrofolate reductase-thymidylate synthase isogenes of *Arabidopsis thaliana*. // *Plant J.* – 1993. – Vol. 3 (5). – P. 657-668.
2. Fujioka M. Purification and properties of serine hydroxymethylase from soluble and mitochondrial fractions of rabbit liver. // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1969. – Vol. 185 (2). – P. 338-349.
3. Griffin M.J., Brown G.M. The biosynthesis of folic acid. III. Enzymatic formation of dihydrofolic acid from dihydroptericoic acid and of tetrahydropteroylpolyglutamic acid compounds from tetrahydrofolic acid. // *J. Biol. Chem.* – 1964. – Vol. 239. – P. 310-316.
4. Cherest H., Thomas D., Surdin-Kerjan Y. Polyglutamylation of folate coenzymes is necessary for methionine biosynthesis and maintenance of intact mitochondrial genome in *Saccharomyces cerevisiae*. // *J. Biol. Chem.* – 2000. – Vol. 275 (19). – P. 14056-14063.
5. Yao R., Nimec Z., Ryan T.J., Galivan J. Identification, cloning, and sequencing of a cDNA coding for rat gamma-glutamyl hydrolase. // *J. Biol. Chem.* – 1996. – Vol. 271 (15). – P. 8525-8528.
6. Mendelsohn L.G., Shih C., Schultz R.M., Worzalla J.F. Biochemistry and pharmacology of glycinamide ribonucleotide formyltransferase inhibitors: LY309887 and lometrexol. // *Invest. New Drugs.* – 1996. – Vol. 14 (3). – P. 287-294.
7. McLeod H.L., Cassidy J., Powrie R.H., Priest D.G., Zorbas M.A., Synold T.W., Shibata S., Spicer D., Bissett D., Pithavala Y.K., Collier M.A., Paradiso L.J., Roberts J.D. Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of the glycinamide ribonucleotide formyltransferase inhibitor AG2034. // *Clinical Cancer Research.* – 2000. – Vol. 6 (7). – P. 2677-2684.
8. Hartman S.C., Buchanan J.M. Biosynthesis of the purines. XXVI. The identification of the formyl donors of the transformylation reactions. // *J. Biol. Chem.* – 1959. – Vol. 234 (7). – P. 1812-1816.
9. Smith G.K., Benkovic P.A., Benkovic S.J. L(-)-10-Formyltetrahydrofolate is the cofactor for glycinamide ribonucleotide transformylase from chicken liver. // *Biochemistry.* – 1981. – Vol. 20 (14). – P. 4034-4036.
10. Jolivet J., Cowan K.H., Curt G.A., Clendeninn N.J., Chabner B.A. The pharmacology and clinical use of methotrexate. // *N. Engl. J. Med.* – 1983. – Vol. 309 (18). – P. 1094-1104.
11. Ross J.F., Wang H., Behm F.G., Mathew P., Wu M., Booth R., Ratnam M. Folate receptor type beta is a neutrophilic lineage marker and is differentially expressed in myeloid leukemia. // *Cancer.* – 1999. – Vol. 85 (2). – P. 348-357.
12. Kamen B.A., Smith A.K. A review of folate receptor alpha cycling and 5-methyltetrahydrofolate accumulation with an emphasis on cell models in vitro. // *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2004. – Vol. 56 (8). – P. 1085-1097.
13. Jukes T.H. Searching for magic bullets: early approaches to chemotherapy-antifolates, methotrexate--the Bruce F. Cain memorial award lecture. // *Cancer Res.* – 1987. – Vol. 47 (21). – P. 5528-5536.
14. Takimoto C.H. Antifolates in clinical development. // *Semin. Oncol.* – 1997. – Vol. 24 (5 Suppl 18). – P. S18-40. -s18-51.
15. Taylor E.C., Harrington P.J., Fletcher S.R., Beardsley G.P., Moran R.G. Synthesis of the antileukemic agents 5,10-dideazaaminopterin and 5,10-dideaza-5,6,7,8-tetrahydroaminopterin. // *J. Med. Chem.* – 1985. – Vol. 28 (7). – P. 914-921.
16. Taylor E.C., Hamby J.M., Shih C., Grindey G.B., Rinzel S.M., Beardsley G.P., Moran R.G. Synthesis and antitumor activity of 5-deaza-5,6,7,8-tetrahydrofolic acid and its N10-substituted analogues. // *J. Med. Chem.* – 1989. – Vol. 32 (7). – P. 1517-1522.
17. Переводчикова Н. И. М.А.Ф. Изменение возможностей химиотерапии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) с введением в практику новых противоопухолевых препаратов – состояние проблемы в 2002 г. // *Практическая онкология.* – 2002. – Vol. 3 (4). – P. 282-294.
18. Hakala M.T. On the role of drug penetration in amethopterin resistance of Sarcoma-180 cells in vitro. // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1965. – Vol. 102 (1). – P. 198-209.
19. Nair M.G. In *The Chemistry of Antitumor Agents.* – William D. E., Ed. – Glasgow and London. – Blackie and Son. – 1989. – P. 202.
20. Galivan J. 5-Methyltetrahydrofolate transport by hepatoma cells and methotrexate-resistant sublines in culture. // *Cancer Res.* – 1981. – Vol. 41 (5). – P. 1757-1762.
21. Rosowsky A. *Progress in Medicinal Chemistry.* – Amsterdam. – Elsevier Science. – 1989. – Vol. 26. – P.252.
22. Sirotnak F.M.B., J. J.; Ensminger, W. B.; Montgomery, J. A. Folate antagonists as therapeutic agents. – Academic Press. – 1984. Vol. 1, 2.
23. Blakley R.L., Benkovic S.J. *Folates and pterins: Chemistry and biochemistry of folates.* – Wiley. – 1984.
24. Hitchings G.H., Smith S.L. Dihydrofolate reductases as targets for inhibitors. // *Adv. Enzyme Regul.* – 1980. – Vol. 18. – P. 349-371.

25. Palmer D.C., Skotnicki J.S., Taylor E.C. Synthesis of analogues of folic acid, aminopterin and methotrexate as antitumor agents. // Prog. Med. Chem. – 1988. – Vol. 25. – P. 85-231.
26. Mullin R.J., Keith B.R., Bigham E.C., Duch D.S., Ferone R., Heath L.S., Singer S., Waters K.A., Wilson H.R. In vivo antitumor activity and metabolism of a series of 5-deazaacyclotetrahydrofolate (5-DACTHF) analogues. // Biochem. Pharmacol. – 1992. – Vol. 43 (7). – P. 1627-1634.
27. Rosowsky A.B., H.; Wright, J. E.; Moran, R. G. 5-Deaza-7-desmethylene analogues of 5,10-methylene-5,6,7,8-tetrahydrofolic acid and related compounds: Synthesis and in vitro biological activity. // J. Heterocycl. Chem. – 1994. – Vol. 31. – P. 1241–1250.
28. Grivsky E.M., Lee S., Sigel C.W., Duch D.S., Nichol C.A. Synthesis and antitumor activity of 2,4-diamino-6-(2,5-dimethoxybenzyl)-5-methylpyrido[2,3-d]pyrimidine. // J. Med. Chem. – 1980. – Vol. 23 (3). – P. 327-329.
29. Kamen B. A. C.P.D., Bertino J. R. Chapter 49. Pharmacokinetics of MTX. In Holland-Frei Cancer Medicine., 6th edition ed. Kufe DW P. R., Weichselbaum RR, et al., Ed. – Hamilton (ON). – BC Decker. – 2003. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13233/>
30. Taylor I.W., Slowiaczek P., Friedlander M.L., Tattersall M.H. Selective toxicity of a new lipophilic antifolate, BW301U, for methotrexate-resistant cells with reduced drug uptake. // Cancer Res. – 1985. – Vol. 45 (3). – P. 978-982.
31. Gangjee A., Zhu Y., Queener S.F. 6-Substituted 2,4-diaminopyrido[3,2-d]pyrimidine analogues of piritrexim as inhibitors of dihydrofolate reductase from rat liver, Pneumocystis carinii, and Toxoplasma gondii and as antitumor agents. // J. Med. Chem. – 1998. – Vol. 41 (23). – P. 4533-4541.
32. Lin J.T., Bertino J.R. Trimetrexate: a second generation folate antagonist in clinical trial. // J. Clin. Oncol. – 1987. – Vol. 5 (12). – P. 2032-2040.
33. Rosowsky A., Papoulis A.T., Forsch R.A., Queener S.F. Synthesis and antiparasitic and antitumor activity of 2,4-diamino-6-(arylmethyl)-5,6,7,8-tetrahydroquinazoline analogues of piritrexim. // J. Med. Chem. – 1999. – Vol. 42 (6). – P. 1007-1017.
34. Elslager E.F., Johnson J.L., Werbel L.M. Folate antagonists. 20. Synthesis and antitumor and antimalarial properties of trimetrexate and related 6-[(phenylamino)methyl]-2,4-quinazolinediamines. // J. Med. Chem. – 1983. – Vol. 26 (12). – P. 1753-1760.
35. Manchand P.S.R., P.; Belica, P. S.; Olivea, G. V.; Perrota, A. V.; Wong, H. S. . Syntheses of antibacterial 2,4-diamino-5-benzylpyrimidines. Ormetoprim and trimethoprim. // J. Org. Chem. . – 1992. – Vol. 57. – P. 3531–3535.
36. Russell P.B.H., G. H. 2,4-Diaminopyrimidines as Antimalarials. III. 5-Aryl Derivatives. . // J. Am. Chem. Soc.. – 1951. – Vol. 73. – P. 3763–3770.
37. de Jager R., Dupont D., Rodzynek J.J., Dorlet C., Lagrange G. Phase I clinical trial and pharmacology of 2,4-diamino-5-(3',4'-dichlorophenyl)-6-methylpyrimidine (metoprine) (DDMP) and folinic acid (CF). // Cancer Chemother. Pharmacol. – 1981. – Vol. 6 (1). – P. 75-80.
38. Bertino J.R., Lindquist C. In Advances in Chemotherapy. Carter S. K., Goldin, A., Kureitani, K., Mathe, G., Sakurai, Y., Tsukagoshi, S., Umegara, B., Ed. – Tokyo, University Park, Baltimore. – Japan Scientific. – 1978. P. 155.
39. Piper J.R., Johnson C.A., Krauth C.A., Carter R.L., Hosmer C.A., Queener S.F., Borotz S.E., Pfefferkorn E.R. Lipophilic antifolates as agents against opportunistic infections. 1. Agents superior to trimetrexate and piritrexim against Toxoplasma gondii and Pneumocystis carinii in in vitro evaluations. // J. Med. Chem. – 1996. – Vol. 39 (6). – P. 1271-1280.
40. Gangjee A., Devraj R., Queener S.F. Synthesis and dihydrofolate reductase inhibitory activities of 2,4-diamino-5-deaza and 2,4-diamino-5,10-dideaza lipophilic antifolates. // J. Med. Chem. – 1997. – Vol. 40 (4). – P. 470-478.
41. Gangjee A., Vasudevan A., Queener S.F. Synthesis and biological evaluation of nonclassical 2,4-diamino-5-methylpyrido[2,3-d]pyrimidines with novel side chain substituents as potential inhibitors of dihydrofolate reductases. // J. Med. Chem. – 1997. – Vol. 40 (4). – P. 479-485.
42. Rosowsky A., Cody V., Galitsky N., Fu H., Papoulis A.T., Queener S.F. Structure-based design of selective inhibitors of dihydrofolate reductase: synthesis and antiparasitic activity of 2,4-diaminopteridine analogues with a bridged diarylamine side chain. // J. Med. Chem. – 1999. – Vol. 42 (23). – P. 4853-4860.
43. Takimoto C.H. New Antifolates: Pharmacology and Clinical Applications. // Oncologist. – 1996. – Vol. 1 (1 & 2). – P. 68-81.
44. Lane H.C., Laughon B.E., Falloon J., Kovacs J.A., Davey R.T., Jr., Polis M.A., Masur H. NIH conference. Recent advances in the management of AIDS-related opportunistic infections. // Ann. Intern. Med. – 1994. – Vol. 120 (11). – P. 945-955.

45. Ramanathan R.K., Lipsitz S., Asbury R.F., Qazi R., Greenberg B.R., Haller D.G. Phase II trial of trimetrexate for patients with advanced gastric carcinoma: an Eastern Cooperative Oncology Group study (E1287). // *Cancer*. – 1999. – Vol. 86 (4). – P. 572-576.
46. Benfield T., Atzori C., Miller R.F., Helweg-Larsen J. Second-line salvage treatment of AIDS-associated *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a case series and systematic review. // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* – 2008. – Vol. 48 (1). – P. 63-67.
47. Khorsand M., Lange J., Feun L., Clendeninn N.J., Collier M., Wilding G. Phase II trial of oral piritrexim in advanced, previously treated transitional cell cancer of bladder. // *Invest. New Drugs*. – 1997. – Vol. 15 (2). – P. 157-163.
48. Alberto P., Brugarolas A., Hansen H.H., Cavalli F., Klepp O., Renard J. Phase II study of diamino-dichlorophenyl-methylpyrimidine (DDMP) with folinic acid (CF) protection and rescue. // *Eur. J. Cancer*. – 1980. – Vol. 16(9). – P. 1243-1249.
49. Browman G.P., Gorka C., Mehta C., Lazarus H., Abelson H.T. Studies with a 2,4-diamino-5-(3',4'-dichlorophenyl)-6-methylpyrimidine (DDMP)-resistant L1210 leukemia cell line without cross-resistance to methotrexate. // *Biochem. Pharmacol.* – 1980. – Vol. 29 (16). – P. 2241-2245.
50. Serano R.D., Sigel C.W., Nichol C.A., Bigner D.D. Evaluation of the lipid-soluble diaminopyrimidines, metoprine and etoprine, in the avian sarcoma virus rat glioma model. // *Cancer Treat. Rep.* – 1982. – Vol. 66 (1). – P. 99-106.
51. Samotaeva I.S., Birioukova L.M., Midzyanovskaya I.S., Kuznetsova G.D., Bazyan A.S., Tuomisto L. Metoprine induced behavioral modifications and brain regional histamine increase in WAG/Rij and Wistar rats. // *Epilepsy Res.* – 2012. – Vol. 101 (1-2). – P. 148-156.
52. Su T.L., Watanabe K.A. Chemistry of the pyrrolo[3,4-c]pyrido[2,3-d]pyrimidine system. Synthesis of 6,7-dihydropyrrolo[3,4-c]pyrido[2,3-d]pyrimidines, a novel ring system with potential biological interest. // *J. Org. Chem.* – 1989. – Vol. 54 (1). – P. 220-224.
53. Su T.-L., Yang Y.-K., Huang J.-T., Ren W.-Y., Watanabe K.A., Chou T.-C. Synthesis of 4-[(1,3-diaminopyrrolo[3',4':4,5]pyrido[2,3-d]-pyrimidin-8-yl)benzoyl]-L-glutamic acid as a potential antifolate. // *J. Heterocyclic Chem.* – 1993. – Vol. 30 (5). – P. 1437-1443.
54. Huang Y.L., Lin C.F., Lee Y.J., Li W.W., Chao T.C., Bacherikov V.A., Chen K.T., Chen C.M., Su T.L. Non-classical antifolates, 5-(N-phenylpyrrolidin-3-yl)-2,4,6-triaminopyrimidines and 2,4-Diamino-6(5H)-oxopyrimidines, synthesis and antitumor studies. // *Bioorg. Med. Chem.* – 2003. – Vol. 11 (1). – P. 145-157.
55. Baccanari D.P., Kuyper L.F. Basis of selectivity of antibacterial diaminopyrimidines. // *J. Chemother.* – 1993. – Vol. 5 (6). – P. 393-399.
56. Sasso S.P., Gilli R.M., Sari J.C., Rimet O.S., Briand C.M. Thermodynamic study of dihydrofolate reductase inhibitor selectivity. // *Biochim. Biophys. Acta*. – 1994. – Vol. 1207 (1). – P. 74-79.
57. Blakley R.L. Eukaryotic Dihydrofolate Reductase. In *Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology*. – John Wiley & Sons, Inc. – 2006. – P. 23-102.
58. McGuire J.J. Anticancer antifolates: current status and future directions. // *Curr. Pharm. Des.* – 2003. – Vol. 9 (31). – P. 2593-2613.
59. Kompis I.M., Islam K., Then R.L. DNA and RNA synthesis: antifolates. // *Chem. Rev.* – 2005. – Vol. 105 (2). – P. 593-620.
60. Marsham P.R., Hughes L.R., Jackman A.L., Hayter A.J., Oldfield J., Wardleworth J.M., Bishop J.A., O'Connor B.M., Calvert A.H. Quinazoline antifolate thymidylate synthase inhibitors: heterocyclic benzoyl ring modifications. // *J. Med. Chem.* – 1991. – Vol. 34 (5). – P. 1594-1605.
61. Gangjee A., Zeng Y., McGuire J.J., Kisliuk R.L. Synthesis of classical, four-carbon bridged 5-substituted furo[2,3-d]pyrimidine and 6-substituted pyrrolo[2,3-d]pyrimidine analogues as antifolates. // *J. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 48 (16). – P. 5329-5336.
62. Calvert A.H., Alison D.L., Harland S.J., Robinson B.A., Jackman A.L., Jones T.R., Newell D.R., Siddik Z.H., Wiltshaw E., McElwain T.J., et al. A phase I evaluation of the quinazoline antifolate thymidylate synthase inhibitor, N10-propargyl-5,8-dideazafolic acid, CB3717. // *J. Clin. Oncol.* – 1986. – Vol. 4 (8). – P. 1245-1252.
63. Bisset G.M., Pawelczak K., Jackman A.L., Calvert A.H., Hughes L.R. Syntheses and thymidylate synthase inhibitory activity of the poly-gamma-glutamyl conjugates of N-[5-[N-(3,4-dihydro-2-methyl-4-oxoquinazolin-6-ylmethyl)-N-methylamino]-2-thenoyl]-L-glutamic acid (ICI D1694) and other quinazoline antifolates. // *J. Med. Chem.* – 1992. – Vol. 35 (5). – P. 859-866.
64. Keyomarsi K., Samet J., Molnar G., Pardee A.B. The thymidylate synthase inhibitor, ICI D1694, overcomes translational detainment of the enzyme. // *J. Biol. Chem.* – 1993. – Vol. 268 (20). – P. 15142-15149.

65. Widemann B.C., Balis F.M., Godwin K.S., McCully C., Adamson P.C. The plasma pharmacokinetics and cerebrospinal fluid penetration of the thymidylate synthase inhibitor raltitrexed (Tomudex) in a nonhuman primate model. // *Cancer Chemother. Pharmacol.* – 1999. – Vol. 44 (6). – P. 439-443.
66. Wilson K.S., Malfair Taylor S.C. Raltitrexed: optimism and reality. // *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* – 2009. – Vol. 5 (11). – P. 1447-1454.
67. Kelly C., Bhuvu N., Harrison M., Buckley A., Saunders M. Use of raltitrexed as an alternative to 5-fluorouracil and capecitabine in cancer patients with cardiac history. // *Eur. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 49 (10). – P. 2303-2310.
68. Gangjee A., Lin X., Kisliuk R.L., McGuire J.J. Synthesis of N-{4-[(2,4-diamino-5-methyl-4,7-dihydro-3H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-yl)thio]benzoyl}-L-glutamic acid and N-{4-[(2-amino-4-oxo-5-methyl-4,7-dihydro-3H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6-yl)thio]benzoyl}-L-glutamic acid as dual inhibitors of dihydrofolate reductase and thymidylate synthase and as potential antitumor agents. // *J. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 48 (23). – P. 7215-7222.
69. Gangjee A., Jain H.D., Phan J., Lin X., Song X., McGuire J.J., Kisliuk R.L. Dual inhibitors of thymidylate synthase and dihydrofolate reductase as antitumor agents: design, synthesis, and biological evaluation of classical and nonclassical pyrrolo[2,3-d]pyrimidine antifolates(1). // *J. Med. Chem.* – 2006. – Vol. 49 (3). – P. 1055-1065.
70. Gangjee A., Lin X. CoMFA and CoMSIA analyses of *Pneumocystis carinii* dihydrofolate reductase, *Toxoplasma gondii* dihydrofolate reductase, and rat liver dihydrofolate reductase. // *J. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 48 (5). – P. 1448-1469.
71. Gangjee A., Yu J., Copper J.E., Smith C.D. Discovery of novel antitumor antimetabolic agents that also reverse tumor resistance. // *J. Med. Chem.* – 2007. – Vol. 50 (14). – P. 3290-3301.
72. Gangjee A., Li W., Yang J., Kisliuk R.L. Design, synthesis, and biological evaluation of classical and nonclassical 2-amino-4-oxo-5-substituted-6-methylpyrrolo[3,2-d]pyrimidines as dual thymidylate synthase and dihydrofolate reductase inhibitors. // *J. Med. Chem.* – 2008. – Vol. 51 (1). – P. 68-76.
73. Gangjee A., Jain H.D., Queener S.F., Kisliuk R.L. The effect of 5-alkyl modification on the biological activity of pyrrolo[2,3-d]pyrimidine containing classical and nonclassical antifolates as inhibitors of dihydrofolate reductase and as antitumor and/or antiopportunistic infection agents. // *J. Med. Chem.* – 2008. – Vol. 51 (15). – P. 4589-4600.
74. Gangjee A., Qiu Y., Li W., Kisliuk R.L. Potent dual thymidylate synthase and dihydrofolate reductase inhibitors: classical and nonclassical 2-amino-4-oxo-5-arylthio-substituted-6-methylthieno[2,3-d]pyrimidine antifolates. // *J. Med. Chem.* – 2008. – Vol. 51 (18). – P. 5789-5797.
75. Gangjee A., Li W., Kisliuk R.L., Cody V., Pace J., Piraino J., Makin J. Design, synthesis, and X-ray crystal structure of classical and nonclassical 2-amino-4-oxo-5-substituted-6-ethylthieno[2,3-d]pyrimidines as dual thymidylate synthase and dihydrofolate reductase inhibitors and as potential antitumor agents. // *J. Med. Chem.* – 2009. – Vol. 52 (15). – P. 4892-4902.

Стаття надійшла до редакції 18.08.13

В. А. Бачеріков

Кафедра загальної та клінічної фармакології,
ОМІ Міжнародного гуманітарного університету
Фонтанський шлях, 23А, м. Одеса, 65049, Україна
E-mail: valeriy_bacherikov@yahoo.com

АНТИФОЛАТИ ДЛЯ ПРОТИРАКОВОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ. ЧАСТИНА I

В огляді розглянуто структури основних протиракових антифолатів, їх внутрішньоклітинні ферментні цілі, механізми їх протипухлинної дії. Детально обговорено фолатні антиметаболіти, отримані в останнє десятиліття і тенденції в пошуку високоефективних інгібіторів метаболічних шляхів фолієвої кислоти. Розглянуто переваги і обмеження антифолатів, які можуть бути використані в дизайні нових препаратів протипухлинної хіміотерапії.

Ключові слова: антифолати, антиметаболіти, протипухлинна хіміотерапія.

V. A. Bacherikov

Department of General and Clinical Pharmacology,
OMI International Humanitarian University
Fontans'ka road, 23A, Odessa, 65049, Ukraine
E-mail: valeriy_bacherikov@yahoo.com

ANTIFOLATES FOR CANCER CHEMOTHERAPY. PART I

In the review the structure of the basic antifolate antagonists, their intracellular enzyme targets, and their mechanisms of antitumor activity were considered. Folate antimetabolites, which were discovered in the last decade and trends in finding powerful inhibitors of folic acid metabolic pathways, were discussed in details. The advantages and limitations of antifolates that can be used for the design of new drugs for antitumor chemotherapy were considered.

Keywords: antifolates, antimetabolites, antitumor chemotherapy.

УДК 541.49: 546.814. 131 : 547.288.3

**Н. В. Шматкова¹, И. И. Сейфуллина¹, А. И. Александрова²,
И. А. Кравченко², А. А. Коберник²**

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова

¹кафедра общей химии и полимеров, ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026.

e-mail: nshmatkova@ukr.net

²кафедра фармацевтической химии**О НОВЫХ КОМПЛЕКСАХ ОЛОВА(IV) С 5-БРОМ-САЛИЦИЛОИЛ-ГИДРАЗОНАМИ ЗАМЕЩЁННЫХ БЕНЗОЙНОГО АЛЬДЕГИДА**

Взаимодействием SnCl_4 с 5-бром-салицилоилгидразонами 4-R-бензальдегидов (5-Br-2-OH-HB-4R-b) в ацетонитриле получены комплексы $[\text{SnCl}_4(5\text{-Br-2-OH-HB-4R-b})]$ (R = OCH_3 (I), Br(II) и $[\text{SnCl}_4(5\text{-Br-2-OH-B-4R-b-H})]$ (R = $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (III)). В комплексах реализуется бидентатная $\text{O}_{(\text{C=O/C-O})}$, $\text{N}_{(\text{CH=N})}$ – координация кетонной (I, II) или енольной, протонированной по третичному атому азота альдегидного фрагмента формы лиганда (III). Исследована их противовоспалительная активность на модели асептического каррагинан-индуцированного отека.

Ключевые слова: противовоспалительная активность, олово (IV), SnCl_4 , гидразоны, координационные соединения.

Настоящая работа является продолжением исследований [1, 2], связанных с разработкой методик синтеза, определения строения, свойств, в том числе биологических, комплексов тетраоксида олова с продуктами конденсации гидразида салициловой кислоты, которая широко используется при производстве антисептиков, антиревматических и др. средств [3], и замещённых бензальдегида. Ранее нами были синтезированы комплексы олова (IV) состава $[\text{SnCl}_4(2\text{-OH-HB-Rb})]$ (1, 2) и $[\text{SnCl}_4(2\text{-OH-B-Rb-H})]$ (3), где 2-OH-HB-Rb – салицилоилгидразоны R-замещённых бензальдегида: R = 4- OCH_3 (1), 4-Br (2), 4- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (3) [1, 2]. Установлено, что при замене R в альдегидном фрагменте молекулы гидразона (L) мольное соотношение Sn : Cl : L = 1 : 4 : 1 в комплексах сохраняется, реализуется одинаковая бидентатная O, N– координация лиганда, при этом меняется форма гидразона: кетонная (1, 2) и енольная (3). Соединения 1-3 устойчивы на воздухе, относятся к неэлектролитам, характеризуются практически одинаковым процессом термораспада. Более тонкие различия были обнаружены при исследовании их противовоспалительной активности: наиболее эффективным оказался комплекс (2), его пероральное введение на фоне модельного асептического каррагинан-индуцированного отека приводило к интенсивному снижению воспаления по сравнению с используемыми в медицинской практике салициловой кислотой и ибупрофеном [2]. Полученные данные свидетельствовали в пользу перспективности поиска новых противовоспалительных средств среди координационных соединений олова (IV), в первую очередь с бром-замещёнными гидразонами.

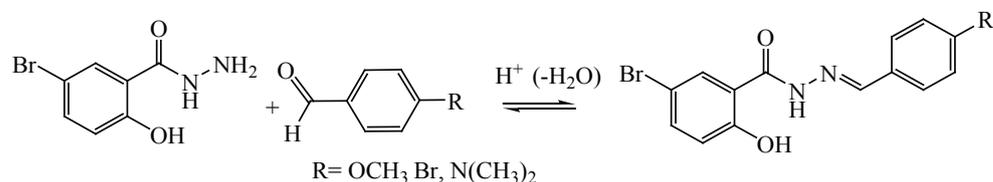
Интерес представляло выяснить, как скажется введение брома в молекулу салициловой кислоты на состав, строение и, следовательно, противовоспалительную активность образующихся комплексов олова (IV) с рассматриваемыми гидразонами. Таким образом, была сформулирована цель данной работы: расширить ряд исследуемых комплексов, получить координационные соединения

тетрахлорида олова на основе продуктов конденсации гидразидов 5-бром-салициловой кислоты с 4-R-бензальдегидами (R = OCH₃, Br, N(CH₃)₂) и всесторонне их охарактеризовать.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали SnCl₄ «осч» (ρ = 2,232 г/мл), гидразид 5-бром-2-гидроксibenзойной кислоты «ч», *para*-метоксибензальдегид (ρ = 1,119 г/мл) «хч», *para*-бромбензальдегид «хч», *para*-диметиламинобензальдегид «хч», органические растворители «осч».

5-бром-салицилоилгидразоны 4-R-бензальдегидов (5-Br-2-OH-HB-4R-b, R = OCH₃, Br, N(CH₃)₂) синтезировали в соответствии с общей методикой, приведенной в [4], по схеме:



Полученные продукты представляли собой кристаллические вещества белого (R = OCH₃, Br) и жёлтого (R = N(CH₃)₂) цветов. Их чистоту контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в элюенте хлороформ : метанол = 20 : 1. Тпл., °С (выход, %): 248 (98,5), 258 (96), 250 (95) для R = OCH₃, Br, N(CH₃)₂.

Комплексы [SnCl₄(5-Br-2-OH-HB-4R-b)], где R = OCH₃ (I), Br (II) и [SnCl₄(5-Br-2-OH-B-4R-b·H)], где R = N(CH₃)₂ (III) синтезировали прибавлением SnCl₄ к горячей взвеси гидразона (1:1) в ацетонитриле. Образующиеся растворы выдерживали при 50-55 °С до прекращения выделения из них белого дыма, при этом в случае I наблюдалось образование кристаллического осадка. Раствор II оставляли для изотермического испарения при 35-40 °С до уменьшения объема растворителя в 2 раза. Затем для полноты осаждения все реакционные смеси оставляли на 0,5 (I) и 2 часа (II, III) при комнатной температуре. Осадки отделяли на фильтре Шотта, промывали ацетонитрилом (I) или смесью ацетонитрил : диэтиловый эфир = 1:1 (II), 1:2 (III), а затем сушили при 80 °С до постоянной массы. Выход 82, 92, 87 % для I-III.

Содержание азота определяли по методу Дюма [5], суммарное содержание галогена (хлор, бром (Gal) – меркурометрически [5], олова – комплексонометрически [6]. *Молярную электропроводность* (λ) 0,001 М растворов в нитробензоле и ДМФА измеряли на кондуктометре «Эксперт-002» при 25 °С, тип электролита определяли в соответствии с таблицами [7]. Результаты анализа и значения (λ) растворов приведены в табл.1.

ИК спектры поглощения (400-4000 см⁻¹) гидразонов и комплексов, таблетированных с KBr, записывали на спектрометре Shimadzu FTIR-8400S. *Термическую устойчивость* изучали в платиновых тиглях на дериватографе Q-1500 D Paulik-Paulik-Erdey в воздушной среде в интервале 20-1000 °С (скорость нагревания – 10 град/мин, чувствительность ДТА и ДТГ – 1/5 максимальной, эталон – Al₂O₃, навеска образца 70 мг).

Таблица 1

Результаты элементного анализа и значения (λ) растворов комплексов (I-III).

№	Вычислено, %			Валовый состав	Найдено, %			λ , $\text{Ом}^{-1} \times$ $\text{см}^2 \times \text{моль}^{-1}$ нитробензол / ДМФА
	Sn	Gal	N		Sn	Gal	N	
(I)	19,50	36,46	4,60	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{Br Cl}_4\text{Sn}$	19,41	36,51	4,66	3,3 / 34,0
(II)	18,05	45,90	4,26	$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_2\text{Br}_2 \text{Cl}_4\text{Sn}$	18,04	45,83	4,46	4,0 / 31,0
(III)	19,06	35,60	6,75	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2\text{Br Cl}_4\text{Sn}$	19,11	35,65	6,64	3,0 / 28,0

Противовоспалительная активность новых комплексных соединений (I-III) изучалась на модели каррагинан-индуцированного воспаления [8]. В качестве флоггенного агента использовался 0,2 % раствор каррагинана, который вводился (0,2 мл) в заднюю конечность крысы (четыре группы животных). После развития воспаления трём группам животных перорально вводились в твиновой эмульсии исследуемые соединения. Доза рассчитывалась исходя из одинакового содержания остатка салициловой кислоты в их молекулах (для салициловой кислоты – 40 мг/кг) [9]. Противовоспалительное действие соединений оценивали по изменению морфологического показателя – ширины пораженной конечности животных. Полученные данные рассчитывали в % по сравнению с соответствующими показателями в группе интактных животных.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При взаимодействии SnCl_4 с 5-бром-салицилоилгидами 4-R-бензальдегидов в ацетонитриле были получены комплексы, которые в соответствии с результатами элементного анализа и электропроводности в разных по донорной способности растворителях (нитробензоле ($\text{DN}_{\text{SbCl}_5} = 4.4$) и ДМФА ($\text{DN}_{\text{SbCl}_5} = 26.6$)), являются неэлектролитами [7] одинакового состава с молярным соотношением Sn : гидразон : Cl = 1:1:4 (табл. 1): $[\text{SnCl}_4(5\text{-Br-2-OH-NB-4R-b})]$ (R = OCH_3 (I), Br(II) и $[\text{SnCl}_4(5\text{-Br-2-OH-B-4R-b-H})]$ (R = $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (III)). Они представляют собой кристаллические вещества, хорошо растворимые в ДМФА, ДМСО, нитробензоле и среднерастворимые в ацетонитриле (II).

Анализ термограмм комплексов I-III показал, что их термолит имеет ряд отличий. Термораспад I, III протекает практически однотипно в две стадии, а II – в три стадии. По данным элементного анализа продукт изотермического закаливания I при температуре начала первой стадии термораспада (280 °C) содержал Sn и Br в молярном соотношении равным 1:1. Это свидетельствовало о том, что на этой стадии в интервале температур 280–320 °C (280↓, 310↑) происходит элиминация в газовую фазу в случае I всех хлоридных ионов (Δm по ТГ = 23,3 / Δm (–4Cl) = 23,9 %), а для III, с учётом расчетов по термогравиметрической кривой (ТГ), только трёх – (Δm по ТГ = 16,1 / Δm (–3Cl) = 16,9 %). При этом на кривых ДТА соответствующих термограмм наблюдается эндо-эффект, переходящий в экзо-. На второй стадии термолита I, III происходит значительная убыль массы ~ 65,0 (I), 66,1% (III) в интервалах 320-770 °C (540↑, 680↑, 730↑) (I) и 325-720 °C (500↑, 680↑) (III),

которая сопровождается экзо-эффектами окислительной термодеструкции органической части их молекул.

Выводы о характере термораспада II, в связи с отсутствием термически устойчивых фаз, были сделаны на основании расчётов по ТГ, сравнения его термогравиграммы и соответствующего гидразона (5-Br-2-OH-HB-4Br-b). По всей вероятности, первая стадия термоллиза II в интервале 160-210(200↓) сопровождается удалением хлора (Δm по ТГ = 16,9 / Δm (-3Cl) = 15,6 %), что, однако, происходит при относительно низкой для этого процесса температуре. Вторая стадия в интервале 210-330 °С (270↓, 320↑) сопровождается убылью массы по ТГ 33,0 %.

Характерно, что температурные интервалы второй стадии термораспада II и первой для I, III достаточно близки, однако, в случае II происходит удаление не только хлоридного, но и двух бромидных ионов. В пользу этого свидетельствует тот факт, что термоллиз соответствующего гидразона (5-Br-2-OH-HB-4Br-b) в интервале 290-320 °С (290↓, 310↑) сопровождается полным удалением двух бромидных ионов, что доказано в результате анализа продукта его изотермического выдерживания при 290 °С. Третья стадия термоллиза II, в отличие от I, III, сопровождается убылью массы ~ 37,0 % и одним экзо-эффектом окислительной термодеструкции органической части его молекулы в интервале 330-670 °С (620↑).

Общим для термоллиза I-III является то, что масса остатка по ТГ для них на 12-14 % меньше теоретически рассчитанной для SnO₂ за счёт удаления летучих оловосодержащих частиц на второй стадии термоллиза I, III и на третьей II, что характерно для хлоридных комплексов олова (IV) [1, 10, 11].

Способ координации гидразона в I-III определяли методом ИК-спектроскопии, сравнением их спектров со спектрами соответствующих гидразонов с использованием [12-15]. Характеристические частоты колебаний основных функциональных групп, ответственных за образование связей с комплексообразователем, приведены в табл. 2.

Таблица 2

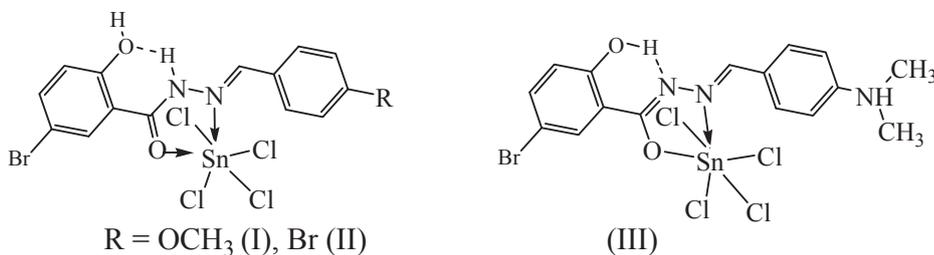
Данные ИК-спектров гидразонов и комплексов I – III

Соединение	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{CH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=N})$	$\delta(\text{CH})$	$[\delta(\text{NH}) + \delta(\text{NCO})]$	$\nu(\text{Sn-N})$	$\nu(\text{Sn-O})$
2OH-5Br- HB-4OCH ₃ -b	3429	3268	3075	1659 оч.сл.	1631	1609, 1575, 1487	1561		
(I)	3433	3237	3077	1653	1621	1593, 1481	1550 1529	571	478
2OH-5Br- HB-4Brb	3435	3251	3069	1657	1634	1594, 1488	1554		
(II)	3434	3240	3065	1648	1628	1594, 1481	1571 1540	565	469
2OH-5Br- HB- 4N(CH ₃) ₂ -b	3440	3262	3060	1651	1629	1600, 1486	1555		
(III)	3431	-	3096	-	1620	1604, 1508	-	568	482

Сохранение значения частоты валентных колебаний гидроксильной группы $\nu(\text{OH})$ гидразидного фрагмента в спектрах всех комплексов таким же, как и в исходных гидразонах, позволяет заключить, что она остаётся вакантной и участвует только во внутримолекулярной водородной связи $\text{HO}\dots\text{H-N}$ (I, II) и $\text{OH}\dots\text{N}$ (III), что ранее было отмечено для комплексов (1) и (3) [2]. При этом, полоса $\nu(\text{C}=\text{N})$ азометиновой группы в спектрах I-III претерпевает низкочастотное смещение вследствие её участия в связывании с атомом олова.

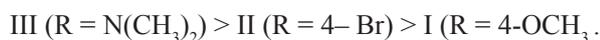
Характерно, что ИК спектр III существенно отличается от остальных: отсутствуют полосы $\nu(\text{NH})$ и $\nu(\text{C}=\text{O})$, а также смешанных колебаний $[\delta(\text{NH}) + \delta(\text{NCO})]$, что может быть вызвано только изменением координированной формы гидразона (с кетонной на енольную). Следует отметить, что в ИК спектрах I, II это не наблюдается, происходит смещение в низкочастотную область $\nu(\text{NH})$ и $\nu(\text{C}=\text{O})$ и расщепление колебаний $[\delta(\text{NH}) + \delta(\text{NCO})]$, которые можно объяснить вовлечением в координацию $\text{C}=\text{O}$ -группы с сохранением кетонной формы лиганда [1, 2].

Из приведенных данных следует, что образование комплексов I-III сопровождается замыканием пятичленных металлоциклов с участием указанных выше групп, что подтверждается появлением в их спектрах новых частот $\nu(\text{Sn}-\text{O})$ и $\nu(\text{Sn}-\text{N})$ [11, 13, 14]. С учётом наличия четырёх ионов хлора в составе молекулы III, енольной формы гидразона, отсутствия внешней сферы и электронейтральности комплекса в целом, для него может быть предложена цвиттер-ионная структура, подобная описанной в [1, 2, 10] с протонированным атомом азота диметиламинного фрагмента. Соединения I, II представляют собой молекулярные комплексы тетрахлорида олова с кетонной формой гидразонов. Соответственно для них предложены следующие схемы строения:



Исследование противовоспалительной активности комплексных соединений I-III на модели асептического каррагинан-индуцированного отёка показало, что указанное действие оказывают все соединения (рис. 1).

Так, комплексы I, II через сутки после их перорального введения снижают воспалительный процесс на 44 %, а III уменьшает ширину конечности на 35 % относительно животных, которым терапия не проводилась. Однако, на пятые сутки терапии соединение III максимально уменьшает данный показатель и выходит на уровень показателя интактных животных – 100 % (контроль). Соединение II достигает этого показателя на шестой день эксперимента, а соединение I – на седьмой. Таким образом, конечная активность по данному морфологическому показателю, уменьшается в ряду:



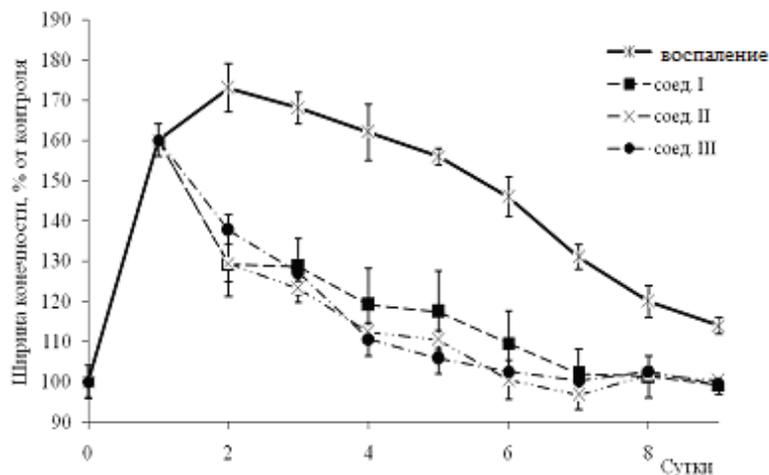


Рис. 1. Изменение ширины пораженной конечности крыс при пероральном введении комплексов I-III.

Сравнение активности комплексов с одинаковыми заместителями (R) в альдегидном фрагменте: новых I-III и ранее полученных с салицилоилгидразонами (1-3) показало, что I, III проявляют более выраженный противовоспалительный эффект по сравнению с (1), (3) соответственно. Соединение II, наоборот, уступает по активности (2).

Таким образом, введение дополнительного атома брома в гидразидный фрагмент лиганда только в случае комплексов I ($R = 4\text{-OCH}_3$) и III ($R = 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2$), демонстрирует усиление их противовоспалительной активности и уменьшение времени достижения ширины пораженной конечности крыс до уровня интактных животных по сравнению с (1), (3). Это указывает на то, что максимальный эффект достигается только при определённом сочетании заместителей, как в гидразидном, так и в альдегидном фрагментах.

Проведенные исследования подтвердили возможность получения новых координационных соединений олова (IV) с большей фармакологической активностью путём введения новых заместителей в структуры их молекул [16]. Рассмотренные соединения можно рекомендовать для углубленных клинических испытаний в качестве противовоспалительных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шматкова Н.В. Продукты взаимодействия SnCl_4 с R-бензоилгидразонами бенз-(p-N,N-диметиламинобенз-)альдегидов в ацетонитриле / Н.В. Шматкова, И.И. Сейфуллина, В.Г. Согомонян, С.Э. Самбурский // Вісник ОНУ. Хімія. – 2010. – Т. 15, №3. – С.77-84.
2. Шматкова Н.В. Комплексы [тетрахлоро-(N-4-R-бензилиден-салицилоилгидразинато-N, O)олова (IV)] ($R = \text{OCH}_3$, Br, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$) и их противовоспалительная активность / Н.В. Шматкова, И.И. Сейфуллина, А.И. Александрова, А.В. Полищук. // Вісник ОНУ. Хімія. – 2013. – Т. 18, №2 (46). – С.16-24.
3. *Нестероидные обезболивающие противовоспалительные средства*: Пер. с англ. / Под ред. Трещинского А.И. – К.: ВШ. – 1996. – 128 с.
4. Gunjan J. Synthesis, spectral and biological evaluation of some hydrazone Derivatives / Gunjan J., Kumawat L. // International J. Pharmaceutical Sci. Res. – 2011. – Vol. 2.– № 9. – P. 2408-2412.

5. Ключников Н.Г. Руководство по неорганическому синтезу / Н.Г. Ключников – М.: Химия, 1965. – 104 с.
6. Спиваковский В.Б. Аналитическая химия олова / В.Б. Спиваковский – М.: Наука – 1975. – 245с.
7. Geary W.J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds / W.J. Geary // *Coord. Chem. Rev.* – 1971. – № 7. – P. 81-122.
8. Morris C.J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse / C.J. Morris // *Methods Mol. Biol.* – 2003. – Vol. 225. – P. 115-121.
9. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д.П. Хьюстон: пер с англ. – М.: Мир. – 1991. – 268 с.
10. Шматкова Н.В. Продукты взаимодействия SnCl_4 с нафтоил-(3-гидрокси-2-нафтоил)гидразами бензойного и 4-N,N-диметиламинобензойного альдегидов / Н.В. Шматкова, И.И. Сейфуллина, В.Г. Согомонян // *Вопросы химии и хим. технологии* – 2011. – №5. – С. 101-105.
11. Sedaghat T. Some New Organotin(IV) Schiff Base Adducts: Synthesis, Spectroscopic Characterization and Thermal Studies/ T. Sedaghat, M. Monajjemzadeh // *J. Iran. Chem. Soc.* – 2011. – Vol. 8, № 2. – P. 477-483.
12. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений / К. Наканиси – М.: Мир, 1965. – 216 с.
13. Dutta R.L. Coordination chemistry. Chemistry of acyl, aroyl, heteroaroylhrazones and related ligands / Dutta R.L., Hossain Md. Munkir // *J. of Scientific and Ind. Research.* – 1985. – Vol.44. – P.635-674.
14. Min Hong. Synthesis and structural characterization of organotin(IV) compounds derived from the self-assembly of hydrazone Schiff base series and various alkyltin salts/ Min Hong, Han-Dong Yin, Shao-Wen Chen, Da-Qi Wang. // *J. Organomet. Chem.* – 2010. – Vol. 695, №5. – P.653-662.
15. Туйебахова З.К. Колебательные спектры салициловой кислоты и салицилаты кобальта(II), никеля (II), марганца (II), цинка и кадмия: Автореф. Дис... канд. хим. наук: 02.00.04 / Москва, 1984. – 197 с.
16. Баренбойм Г. М. Биологически активные вещества. Новые принципы поиска / Баренбойм Г. М., Маленков В. Г. – М.: Наука, 1986. – 363 с.

Стаття надійшла до редакції 25.08.13

Н. В. Шматкова¹, І. Й. Сейфулліна¹, О. І. Олександрова²,
І. А. Кравченко², А. А. Коберник²

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
вул. Дворянська, 2, 65026, Одеса

¹кафедра загальної хімії та полімерів, e-mail: nshmatkova@ukr.net

²кафедра фармацевтичної хімії

ПРО НОВІ КОМПЛЕКСИ СТАНУМУ(IV) З 5-БРОМ-САЛІЦИЛОЇЛ-ГІДРАЗОНАМИ ЗАМІЩЕНИХ БЕНЗОЙНОГО АЛЬДЕГІДУ

Взаємодією SnCl_4 з 5-бром-салицилолгидразами 4-R-бензальдегідів (5-Br-2-ОН-НВ-4R-b) в ацетонітрилі отримано комплекси $[\text{SnCl}_4(5\text{-Br-2-ОН-НВ-4R-b})]$ (R = OCH_3 (I), Br(II) і $[\text{SnCl}_4(5\text{-Br-2-ОН-В-4R-b-H})]$ (R = $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (III)). У комплексах реалізується бідентатна $\text{O}_{(\text{C=O}/\text{C-O})}$, $\text{N}_{(\text{CH=N})}$ – координація кетонної (I, II) або енольної, протонованої по третичному атому Нітрогену альдегідного фрагменту форми ліганду (III). Досліджено протизапальну активність (I-III) на моделі асептичного каррагінан-індукованого набряку.

Ключові слова: протизапальна активність, станум (IV), SnCl_4 , гідразони, координаційні сполуки.

N. V. Shmatkova¹, I. I. Seifullina¹, A. I. Alexandrova²,

I. A. Kravchenko², A. A. Kobernik²

Odessa National University, Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65026

¹ Department of general chemistry and polymers,

e-mail: nshmatkova@ukr.net

² Department of Pharmaceutical Chemistry

ABOUT NEW COMPLEXES TIN (IV) WITH 5– BROM SALICYLOYLHYDRAZONES OF SUBSTITUTED OF BENZALDEHYDE

The complexes $[\text{SnCl}_4(5\text{-Br-2-OH-HB-4R-b})]$ ($\text{R} = \text{OCH}_3$ (I), Br(II) and $[\text{SnCl}_4(5\text{-Br-2-OH-B-4R-b-H})]$ ($\text{R} = \text{N}(\text{CH}_3)_2$ (III)) were obtained by interaction of SnCl_4 with 5– brom-salicyloylhydrazones 4–R– benzaldehydes (5-Br-2-OH-HB-4R-b) in acetonitrile. In the complexes is realized bidentate $\text{O}_{(\text{C}=\text{O} \cdot \text{C}-\text{O})}$, $\text{N}_{(\text{CH}=\text{N})}$ – coordination of ketone (I, II) or the enol, the protonated tertiary nitrogen atom of the aldehyde fragment form of the ligand (III). It was studied the anti-inflammatory activity of (I-III) in model of aseptic carrageenan induced swelling.

Keywords: anti-inflammatory activity, tin (IV), SnCl_4 , hydrazones, coordination compounds.

УДК 542.924:541.127:546.73

А. С. Труба, Т. Л. Ракитская, Е. Д. КаражековаОдесский национальный университет имени И.И. Мечникова,
кафедра неорганической химии и химической экологии,
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина, e-mail: truba@onu.edu.ua**ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ НОСИТЕЛЯ И ЛИГАНДОВ
НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОБАЛЬТА(II) В РЕАКЦИИ
РАЗЛОЖЕНИЯ ОЗОНА**

Установлено влияние природы носителя и лигандов на кинетику разложения озона кобальтом(II) и его способность регенерироваться.

Ключевые слова: комплексы кобальта(II), разложение озона, носители, регенерация.

Растворенные и закрепленные на различных носителях ионы d-металлов и их комплексные соединения с галогенид-ионами и органическими лигандами эффективно разлагают озон [1-5]. Наибольшую активность обнаруживают гетерогенизированные катализаторы на основе Co(II) и Mn(II), при этом в зависимости от лигандного окружения (в том числе и матрица носителя) положение этих металлов в ряду активности может меняться. Кроме того, истинно-каталитический процесс разложения озона с чередованием стадий окисления и восстановления ионов металла и установлением стационарного режима не всегда достигается [5, 6].

Цель настоящей работы – установить факторы, влияющие на регенерацию закрепленных на различные носители комплексов кобальта(II) – катализаторов разложения озона.

Материалы и методика эксперимента

В работе использовали следующие носители комплексов кобальта(II):

1. Силикагель марки КСМГ (SiO_2) ($S_{\text{уд}} = 360 \text{ м}^2/\text{г}$, $V_{\text{ми}} = 0,36$, $V_{\text{ме}} = 0,20 \text{ см}^3/\text{г}$, $d_3 = 0,5-1,0 \text{ мм}$, рН водной вытяжки 4,5).
2. Аэросил А-300 (Si) ($S_{\text{уд}} = 278 \text{ м}^2/\text{г}$, $d_3 = 8,7 \times 10^{-6} \text{ мм}$, рН водной вытяжки 6,0).
3. Природный клиноптилолит (П-Кл) (Закарпатская обл., Сокирницкое месторождение, ТУУ 14.5-00292540.001-2001; $S_{\text{уд}} = 50-65 \text{ м}^2/\text{г}$, $d_3 = 0,5-1,0 \text{ мм}$, рН водной вытяжки 8,5).

В качестве катализаторов разложения озона использовали следующие образцы: $\text{CoCl}_2/\text{SiO}_2$, полученный методом адсорбции из водного раствора хлорида кобальта(II); $\text{CoCl}_2/\text{ГМТА}/\text{SiO}_2$ (ГМТА – гексаметилентетрамин); $\text{CoCl}_2/\text{П-Кл}$ и $\text{CoCl}_2 \cdot \text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4/\text{П-Кл}$, полученные методом импрегнирования по влагоемкости [5-6]; $\text{Co}(\text{L1})_2/\text{Si}$ (L1 – салицилальдиминопропил), полученный по методике [4].

Методика исследования кинетики разложения озона гетерогенизированными катализаторами описана в работах [4-6].

Экспериментальные результаты и их обсуждение

Анализ данных по регенерации металлокомплексных катализаторов разложения озона, в частности катализаторов на основе Co(II), осуществляли исходя из общих представлений о механизме реакций, включающем стадии окисления кобальта(II)



и восстановления кобальта(III) одним из промежуточных продуктов разложения озона, активность которых убывает в ряду $\text{O}_2\cdot^- > \text{HO}_2\cdot > \text{H}_2\text{O}_2 > \text{H}_2\text{O}$ [7-9],



Чередование стадий (1) и (2) обуславливает многократное участие Co(II) в реакции разложения озона, а при равенстве скоростей указанных реакций наступает истинно-каталитический процесс с установлением стационарного режима. В том случае, когда стадия (1) осуществляется быстрее, чем стадия (2), суммарная скорость реакции снижается.

Кроме того, скорость реакций (1) и (2) существенно зависит от природы лигандов и носителя. Лиганды не только формируют внутреннюю координационную сферу, но и могут либо участвовать в стадии (1) одноэлектронного переноса электрона между Co(II) и молекулой озона [10], либо непосредственно взаимодействовать с молекулой озона и подвергаться деструкции, как это происходит, например, с органическими лигандами.

Рассмотрим некоторые примеры кинетики разложения озона свежеприготовленными образцами катализаторов и регенерированными разными способами после реакции с озоном.

Регенерация $\text{CoCl}_2/\text{SiO}_2$ -катализатора. Разложение озона иммобилизованными $\text{CoCl}_2/\text{SiO}_2$ -комплексами является каталитическим (число каталитических циклов достигает 120), однако практически во всех случаях к окончанию опыта $C_{\text{O}_3}^k = C_{\text{O}_3}^n$. Деактивированный в реакции с озоном катализатор после сушки при 110 °С в воздушной среде в течение 2-х часов до постоянной массы и выдерживания до 3 часов при комнатной температуре изменял окраску от черно-бурой до розовой, характерной для октаэдрического Co(II). Кинетические кривые разложения озона в 3-х циклах идентичны (рис. 1).

Регенерация Co(II) по стадии (2) протекает медленно и для полного восстановления кобальта(III) радикалами $\text{HO}_2\cdot$, либо молекулами воды по реакции



необходимо примерно 5 часов.

Регенерация $\text{CoCl}_2/\text{ГМТА}/\text{SiO}_2$ -катализатора. Установлено [11], что в системе $\text{CoCl}_2/\text{ГМТА}/\text{SiO}_2$ положительное влияние кобальта(II) проявляется в широком диапазоне концентраций ($5,0 \cdot 10^{-7}$ – $5,0 \cdot 10^{-4}$ моль/г). Чтобы минимизировать вклад непосредственно кобальта(II) в суммарную скорость разложения озона, для примера по регенерации катализатора представлены данные при $C_{\text{Co(II)}}$ равной $5,0 \cdot 10^{-6}$ моль/г (рис. 2). Видно, что нарастание $C_{\text{O}_3}^k$ при совместном присутствии

Co(II) и ГМТА происходит медленно; обнаруживается тенденция к установлению стационарного режима при степени разложения озона 40-50%. В ходе опыта образец меняет окраску (от светло-голубой до светло-серой) и восстанавливает ее после прекращения подачи озono-воздушной смеси. После сушки образца на начальном этапе реакции его свойства улучшаются – увеличивается время, в течение которого на выходе из реактора озон не обнаруживается.

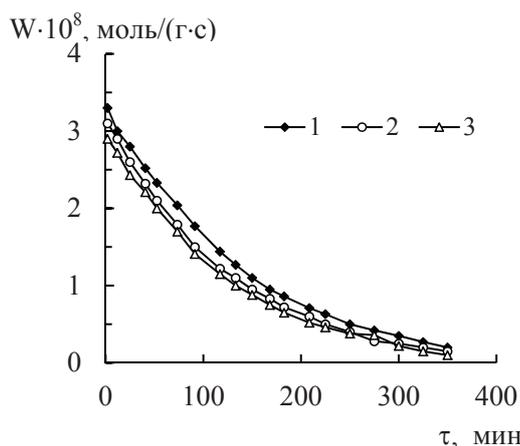


Рис. 1. Изменение скорости реакции W во времени τ при разложении озона иммобилизованным $\text{CoCl}_2/\text{SiO}_2$ -катализатором: 1 – исходный образец; 2, 3 – регенерированные образцы ($C_{\text{Co(II)}} = 5,5 \cdot 10^{-5}$ моль/г; $C_{\text{O}_3}^{\text{H}} = 3,15 \cdot 10^{-5}$ моль/л)

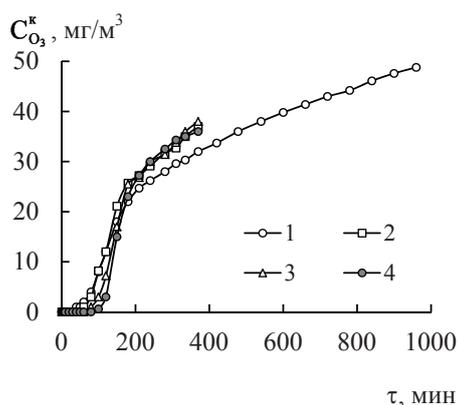


Рис. 2. Изменение $C_{\text{O}_3}^{\text{K}}$ во времени при разложении озона образцами $\text{CoCl}_2/\text{ГМТА}/\text{SiO}_2$: 1 – исходный; 2-4 – после сушки при 90°C ($C_{\text{Co(II)}} = 5,0 \cdot 10^{-6}$; $C_{\text{ГМТА}} = 1,0 \cdot 10^{-4}$ (моль/г); $C_{\text{O}_3}^{\text{H}} = 2,1 \cdot 10^{-6}$ моль/л)

Таким образом, несмотря на то, что ГМТА в свободном состоянии окисляется озоном [11], в составе комплекса молекула не подвергается деструкции и регенерация катализатора протекает аналогично, описанной выше.

Регенерация $\text{Co(L1)}_2/\text{Si}_2$ -катализатора. На рис. 3 показана типичная кинетическая кривая изменения скорости разложения озона во времени иммобилизованным на аэросиле комплексом кобальта(II) с основанием Шиффа.

Как видно, скорость реакции снижается и приближается к нулю через 200 мин. После реакции с озоном комплекс изменил окраску с зеленовато-коричневой на светло-зеленую и не восстанавливал ее после прекращения подачи ОВС и длительного хранения на воздухе. В спектрах диффузного отражения образцов $\text{Co(L1)}_2/\text{Si}_2$ до и после реакции с озоном отмечается существенное снижение интенсивности полосы поглощения, отнесенной к π - π^* -переходам (25400 см^{-1}) – салицилальдиминового лиганда (L1), что указывает на его разрушение озоном и изменение лигандного окружения кобальта(II) [12]. Активность комплекса при повторном использовании в реакции разложения озона (рис. 3) резко снизилась.

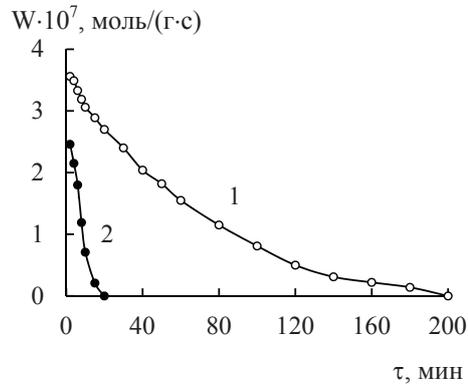


Рис. 3. Изменение скорости реакции во времени при разложении озона комплексом $\text{Co}(\text{L1})_2/\overline{\text{Si}}$:
1 – исходный; 2 – после сушки при 90°C ($C_{\text{Co(II)}} = 2,56 \cdot 10^{-4}$ моль/г; $C_{\text{O}_3}^{\text{H}} = 4,2 \cdot 10^{-6}$ моль/л)

Таким образом, комплекс, в котором лиганд претерпевает деструкцию, не восстанавливает свою активность в реакции разложения озона.

Регенерация $\text{CoCl}_2/\text{П-Кл}$ -катализатора. По сравнению с катализатором $\text{CoCl}_2/\text{SiO}_2$ (рис. 1) хлорид кобальта(II), закрепленный на природном клиноптилолите, проявляет ряд отличительных свойств в реакции разложения озона и при регенерации. Исследована кинетика разложения озона исходными и дегидратированными образцами $\text{CoCl}_2/\text{П-Кл}$ с низким ($1,2 \cdot 10^{-6}$ моль/г) и высоким ($2,4 \cdot 10^{-4}$ моль/г) содержанием хлорида кобальта(II) (рис. 4). Видно, что содержание кобальта(II) в образцах определяет кинетику реакции, но в обоих случаях наблюдается снижение активности катализатора во времени.

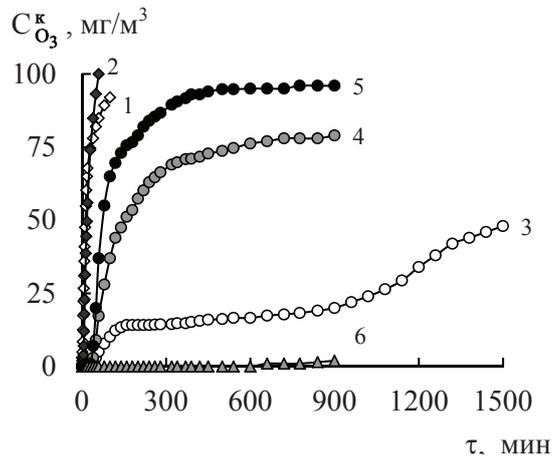


Рис. 4. Изменение $C_{\text{O}_3}^k$ во времени при разложении озона образцами $\text{CoCl}_2/\text{П-Кл}$:
1 – исходный образец; 2 – дегидратированный ($C_{\text{Co(II)}} = 1,2 \cdot 10^{-6}$ моль/г); 3 – исходный;
4, 5 – дегидратированный; 6 – регенерированный сульфатом гидразина ($C_{\text{Co(II)}} = 2,4 \cdot 10^{-4}$ моль/г)
($C_{\text{O}_3}^{\text{H}} = 2,1 \cdot 10^{-6}$ моль/л; $m_x = 10$ г)

Установлено, что в первом случае (кривая 1) катализатор полностью дезактивировался после адсорбции 0,8 ммоль/г воды, однако после дегидратации образец восстановил свою активность (кривая 2). Исходный образец с высоким содержанием кобальта(II) (кривая 3) на момент окончания опыта адсорбирует 2,7 ммоль/г воды. Появление темно-серой окраски образца указывает на образование гидроксидных форм Co(III), неактивных в реакции разложения озона. После двух последовательных дегидратаций (кривая 4, 5) и выдержки образца на воздухе длительное время его цвет не изменился, однако степень превращения озона снизилась с 50% (кривая 3) до 7% (кривая 5), что свидетельствует о потере активности катализатора в ходе дегидратации и, очевидно, переходе оставшейся части кобальта(II) в воздушной среде в малоактивные и плохо регенерируемые гидроксиды кобальта(III).

Предложен реактивный метод регенерации катализатора, а именно, восстановление кобальта(III) избытком гидразинсульфата. После восстановления образец возобновил окраску свежеприготовленного катализатора, характерную для кобальта(II), и его активность в реакции разложения озона увеличилась, а именно, в течение 600 мин. наблюдалось 100% превращение озона (рис. 4, кривая 6). Как показали наши предварительные исследования, такой эффект может быть обусловлен образованием комплексного соединения между кобальтом(II) и гидразинсульфатом, более активного в реакции разложения озона.

Приведенные примеры указывают на существенное влияние природы лигандов и носителя как на кинетику разложения озона, так и регенерируемость кобальта(II) и его активность при повторном использовании катализатора в реакции разложения озона. Снижение активности гетерогенизированных катализаторов может быть вызвано следующими причинами: 1) образование таких окисленных форм металла, восстановление которых формирующимися в ходе реакции радикалами ($O_2^{\bullet-}$, HO_2^{\bullet}) и молекулами (H_2O , H_2O_2) [7, 8] осуществляется медленно, либо вообще затруднено; 2) деструкция органических лигандов непосредственно молекулами озона и OH \cdot -радикалами; 3) блокирование и изменение активных центров катализатора молекулами воды, появляющихся в ходе реакции, а также адсорбированных из озono-воздушной смеси.

Література

1. Галстян Г.А., Тюпало Н.Ф., Разумовский С.Д. Озон и его реакции с ароматическими соединениями в жидкой фазе: Монография. – Луганск: Издательство ВНУ, 2003. – 298 с.
2. Галстян Г.А., Тюпало М.Ф., Галстян А.Г. Каталіз реакції рідкофазного окислення ароматичних сполук озonom: Монографія. – Луганськ: Видавництво СНУ ім. В. Даля, 2007. – 415 с.
3. Каталитическое разложение озона металлокомплексными соединениями / Т.Л. Ракитская, А.А. Эннон, Л.А. Раскола и др. // Изв. высш. учеб. завед. Химия и хим. технология. – 1999. – Т. 42, вып.4. – С. 3-18.
4. Антиозонантная активность модифицированных комплексами 3d-металлов кремнеземов / Т.Л. Ракитская, А.С. Труба, Л.А. Раскола и др. // Ж. общ. химии. – 2013. – Т. 83, вып. 2. – С. 305-312.
5. Каталитическое разложение озона закрепленными на природном клиноптилолите ацидокомплексами кобальта(II) / Т.Л. Ракитская, Л.А. Раскола, А.С. Труба и др. // Вопросы химии и химической технологии. – 2011. – № 2. – С. 118-123.
6. Модифицированный хлоридом марганца(II) природный клиноптилолит в реакции разложения озона / Т.Л. Ракитская, А.С. Труба, Л.А. Раскола и др. // Хімія, фізика та технологія поверхні. – 2013. – Т. 4, № 3. – С. 297-304.
7. Virdis A., Viola A., Goo G. A novel kinetic mechanism of aqueous-phase ozone decomposition // Ann. Chim. – 1995. – Vol. 85, N 4. – P. 633-647.

8. *Nemes A., Fabian I., Van Eldik R.* Kinetics and mechanism of the carbonate ion inhibited aqueous ozone decomposition // *J. Phys. Chem. A.* – 2000. – Vol. 104, N 34. – P. 7995-8000.
9. *Oxidation of ferrous ions by ozone in acidic solutions / T. Loegager, J. Holcman, K. Sehested et al.* // *Inorg. Chem.* – 1992. – Vol. 31, N 17. – P. 3523-3529.
10. *Kinetics and mechanism of low-temperature ozone decomposition by Co-ions adsorbed on silica / T.L. Rakitskaya, A.A. Ennan, I.V. Granatyuk et al.* // *Catal. Today.* – 1999. – Vol. 53, N 4. – P. 715-723.
11. *Труба А.С.* Низкотемпературное разложение озона комплексами Cu(II), Co(II) и Mn(II) с гексаметилентетрамином // *Вісн. Од. нац. ун-ту. Хімія.* – 2009. – Т. 14, вип.4. – С. 88-94.
12. *Schiffbases containing metal complexes anchored on aerosil as catalysts of low-temperature ozone decomposition / T.L. Rakitskaya, A.A. Golub, A.A. Ennan et al.* // *Stud. Surf. Sci. Catal.* – Amsterdam: Elsevier, 2000. – V. 130D. – P. 3879-3884.

Стаття надійшла до редакції 28.08.13

А. С. Труба, Т. Л. Ракитська, О. Д. Каражекова

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
кафедра неорганічної хімії та хімічної екології,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65026, Україна

**ВПЛИВ ПРИРОДИ НОСІЯ ТА ЛІГАНДІВ НА РЕГЕНЕРАЦІЮ
КОБАЛЬТА(II) В РЕАКЦІЇ РОЗКЛАДУ ОЗОНУ**

Встановлено вплив природи носія та лігандів на кінетику розкладу озону кобальтом(II) та його здатність регенеруватися.

Ключові слова: комплекси кобальту(II), розклад озону, носії, регенерація.

A. S. Truba, T. L. Rakitskaya, E. D. Karazhekova

Odessa I.I. Mechnikov National University,
Department of Inorganic Chemistry and Chemical Ecology,
Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65026, Ukraine

**EFFECTS OF SUPPORT AND LIGAND NATURE ON THE
COBALT(II) REGENERATION IN THE REACTION OF OZONE
DECOMPOSITION**

Effects of support and ligand nature on the kinetics of ozone decomposition by cobalt(II) and on the regeneration of the latter have been found.

Keywords: cobalt(II) complexes, ozone decomposition, supports, regeneration

УДК 556.114.5

**Г. Н. Шихалеева, А. А. Эннан, О. Д. Чурсина, И. И. Шихалеев,
А. Н. Кирюшкина, И. С. Кузьмина**

Физико-химический институт защиты окружающей среды и человека
МОН Украины и НАН Украины
ул. Преображенская, 3, г. Одесса, 65082, Украина,
e-mail: i.l.monitoring@rambler.ru

МНОГОЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ВОДНО-СОЛЕВОГО РЕЖИМА КУЯЛЬНИЦКОГО ЛИМАНА

Приведены результаты исследований макрокомпонентного состава воды Куяльницкого лимана за период 2002-2013 гг., отражена межгодовая динамика изменения содержания главных ионов (Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , SO_4^{2-} , HCO_3^-) в воде и донных отложениях (ДО) лимана в исследуемый период. Установлено, что в настоящее время гидрохимия лимана определяется, главным образом, сочетанием процессов испарительного концентрирования солевого состава и осадконакопления.

Ключевые слова: Куяльницкий лиман, солевой состав, многолетняя динамика, испарительное концентрирование, осадконакопление.

Куяльницкий лиман (Кл) представляет собой уникальный по богатству природных ресурсов (целебные рапа, мулы, минеральная вода, наличие пляжей, разнообразие ландшафта) объект рекреационного назначения [1,2]. Однако в настоящее время экологическое состояние Кл можно охарактеризовать как кризисное, что обусловлено катастрофическим обмелением водоема и связанного с этим увеличением солёности рапы до критических ($> 200 \%$) для жизнедеятельности биоты величин. Последние 10 лет приходная часть водного баланса лимана, формирование которой происходило, главным образом, за счет атмосферных осадков, поверхностных стоков с бассейна водосбора (подземный сток и фильтрация составляют менее 1% приходной части), оказывалась меньше расходной части – испарения с поверхности лимана. При среднем значении площади лимана за последние годы около 35 км², осадков выпадает до 14 млн. м³/год на акваторию лимана. Объем испарения с водной поверхности лимана составляет в среднем 20 млн. м³/год [3-5]. Местные реки, когда-то питавшие лиман (река Большой Куяльник, водохранилище на реке Кошково, реки Долбока и Кубанка), в настоящее время не играют существенной роли в стабилизации уровня лимана. Объем руслового поверхностного стока за последние 12 лет уменьшился с 15,6 до 1,6 млн. м³ и в летний период сток практически прекращался со всех водотоков [4]. В настоящее время Кл является практически бессточным водоемом. Колебания уровня водоема, характерные для Кл, с постоянной тенденцией в последнее десятилетие к снижению и, соответственно, уменьшению площади зеркала лимана являются существенным негативным фактором в общем процессе водоснабжения, естественного очищения и возобновления его природного ресурсного потенциала. При значительном изменении минерализации воды меняются биологическая продуктивность водоема, состав водных биогеоценозов и, следовательно, условия воспроизводства ценных сульфидных илов и их качество. При прогнозируемом в Украине до конца XXI века повышении температуры воздуха от 1 до 5 °С [6] эти процессы будут происходить

с большей интенсивностью. В связи с этим, сведения о современном химическом составе воды Кл и ее многолетних изменениях актуальны и необходимы для разработки мероприятий по восстановлению оптимального для воспроизводства сульфидных илов и сохранения их лечебных свойств гидролого-гидрохимического режима.

В настоящей работе на основании обобщения результатов гидролого-гидрохимических исследований за период 2002-2013 гг. дан анализ современного ионно-солевого состава воды и донных отложений лимана, отражена динамика межгодовых колебаний.

Материалы и методы исследования

В работе использованы результаты химических исследований проб воды и донных отложений (ДО), отобранные с февраля 2002 г. по октябрь 2013 г. в акватории Кл по сети 14 станций постоянного мониторинга, описанных нами ранее [7]. Учитывая мелководность Кл, отбор проб воды проводили с одного горизонта (~до 50 см) с помощью пластиковых емкостей, проб ДО – с поверхностных слоев (0-20 см). Пробы отбирались в основном с периодичностью 1 раз в месяц, но не реже 1 раза в сезон.

Химико-аналитическое определение проб вод и донных отложений осуществлялось по общепринятым методикам [8-11]. Концентрации натрия и калия определялись пламенно-эмиссионным методом на спектрофотометре С-115-1М; рН – потенциометрическим методом; бикарбонатов, кальция, магния, хлоридов – методом титрования; сульфатов – турбидиметрическим методом. Общую минерализацию воды (соленость – S ‰) определяли с применением портативного кондуктометра «Sension 5».

Исследования состава вод и донных отложений производилось в аттестованной испытательной лаборатории «Мониторинг» ФХИЗОСИЧ (*Свидетельство об аттестации № РО-409 / 2010 от 12.07.2010 г. и № РО-409а / 2012 от 17.05.2012 г.*) на поверенном измерительном оборудовании.

Параллельно с отбором проб осуществлялись измерения уровня воды в лимане на гидрологическом посту, расположенном в южной акватории лимана в районе курорта «Куяльник». Результаты исследований по каждой из станций наблюдений в акватории Кл хранятся в картографической электронной базе геоданных.

Анализ многолетней за период 2002-2013 гг. изменчивости содержания ионов Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , SO_4^{2-} , HCO_3^- , их суммы выполнен для Кл по результатам исследований ~ 600 проб воды и ~ 270 проб донных отложений.

Для оценки изменений химического состава воды Кл применяли формулу Курлова [12]. В числителе дроби указываются анионы, а в знаменателе – катионы, входящие в состав рапы лимана. Количественное содержание ионов даётся в процентах от общего количества эквивалентов катионов и анионов.

Для анализа многолетней и сезонной изменчивости гидрометеорологических параметров в районе исследований использованы как оригинальные данные, так и данные наблюдений Одесской ГМО за последние 12 лет.

Статистический анализ результатов исследований осуществлялся с применением пакета программ Microsoft Excel и R. Факторный анализ проводился с учетом рангового коэффициента корреляции по Пирсону при доверительной вероятности 0,95 [13].

Результаты и их обсуждение

Результаты исследований химического состава воды Кл показали, что главную роль в ее формировании играет гидрологический режим (табл.1, рис.1), который, как отмечено нами ранее [4] связан с климатическими изменениями и в последнее десятилетие, главным образом, определяется количеством атмосферных осадков и интенсивностью процессов испарений. Все среднегодовые температуры воздуха в исследуемый период изменялись в пределах 10,1 °С (2003 г.) – 12,8 °С (2007 г.) и за исключением 2003 г. превышали климатическую норму (10,6°С). Причем, средняя зимняя температура в последнее десятилетие также превышала климатическую норму, а в январе 2007 г. зафиксирована наиболее высокая за весь столетний период температура (плюс 5 °С). Экстремально жарким было и лето 2010 г., температура воздуха колебалась в интервале 30-45 °С, а среднемесячная температура воздуха в июле месяце была на уровне наиболее жаркого за столетний период лета 1936 г. (26,4 °С). Все это способствовало интенсификации процессов испарения с водной акватории и на фоне значительно сократившегося поверхностного руслового стока привело к существенным изменениям гидрологического и гидрохимического режимов. Максимальная амплитуда среднемесячных изменений уровня воды достигала ~200 см, солености – ~240 ‰ (рис. 1). Абсолютные значения солености воды в этот период изменялись в интервале 49,9-399 ‰. Значительное повышение уровня воды в Кл (рис.1) произошло лишь после экстремально многоводного паводка 2003 г., когда в лиман поступило 50-60 млн. м³ воды, что позволило практически на протяжении 4-х лет сохранять экосистеме лимана квазистационарное состояние. В результате интенсификации испарительных процессов уже с начала 2007 г. наблюдается существенное падение уровня и увеличение концентрации солей в воде Кл. Рассчитанный коэффициент Пирсона (-0,87) указывает на наличие значимой отрицательной корреляции между изменениями уровня воды и соленостью.

С изменениями уровня воды в мелководном Кл происходят и масштабные изменения его морфометрических характеристик, о чем свидетельствует, построенная с использованием данных снимков Landsat 7, карта площадей зеркала воды Кл по состоянию на август месяц 2005 г. и 2012 г. (рис.2).

Как видно из приведенных на рис.2 данных, к августу 2012г. осушилось ~50 % его акватории. По мере снижения уровня наблюдался быстрый рост песчаных кос, который привел к обособлению и интенсивному снижению водообмена даже между центральной и южной частью Кл и практически к полному оголению дна северной мелководной части лимана. Среднегодовые морфометрические показатели лимана в этот период колебались в пределах (макс. – мин.): уровень воды – от минус 525 (2003 г.) до минус 650 (2012 г.) см БС, протяженность по осевой линии – от 26 до 17 (2012 г.) км, площадь зеркала воды – от 52(2003 г.) до 28 (2012 г.) км², объем водной массы с 68,2 (2003 г.) до 17,4 (2012 г.) млн.м³. Значительный рост летних температур и интенсивный прогрев водной массы до 30-34 °С, обусловленный малыми глубинами лимана (максимум в 2009 г. до 0,8 м), ускоряют процессы испарения с его водной площади, последствием чего и является такое высокое концентрирование солей. Причем, как видно из данных рис. 1, рост солености имеет тенденцию к ускорению.

В соответствии с классификацией М.Г. Валяшко [14] по концентрации рассола и химическому составу (табл.1) Кл относится к соляным водоемам хлоридного типа, который характеризуется составом: NaCl, MgCl₂, Ca(HCO)₂, CaSO₄, CaCl₂. По химическому составу воды Кл, рассчитанному по формуле Курлова

Таблица 1

Динамика изменений химического состава воды КЛ (компоненты и сумма ионов) в период 2002-2013 гг.
(по среднегодовым данным, г/дм³)

Годы	Уровень воды, см БС*	рН	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Сумма ионов	Формула Курлова % экв. [12]
2002	минус 638	7,22	91,62	6,30	0,31	42,21	1,90	2,26	1,20	145,42	$\frac{Cl^- 95,0SO_4^{2-} 4,8}{Na^+ 87,5Mg^{2+} 4,8Ca^{2+} 5,4}$
2003	минус 525	7,67	49,40	3,20	0,30	14,30	0,39	1,13	3,70	72,43	$\frac{Cl^- 95,1SO_4^{2-} 4,6}{Na^+ 76,8Mg^{2+} 11,9Ca^{2+} 7,1}$
2004	минус 528	7,44	53,79	4,37	0,24	22,49	0,46	1,30	5,81	88,54	$\frac{Cl^- 94,2SO_4^{2-} 5,6}{Na^+ 63,5Mg^{2+} 31,5Ca^{2+} 4,2}$
2005	минус 538	7,77	76,44	3,63	0,26	26,20	0,48	1,58	6,36	114,95	$\frac{Cl^- 96,4SO_4^{2-} 3,4}{Na^+ 64,7Mg^{2+} 30,1Ca^{2+} 4,5}$
2006	минус 554	7,22	79,43	3,82	0,22	36,03	0,79	1,77	7,10	129,09	$\frac{Cl^- 96,4SO_4^{2-} 3,4}{Na^+ 69,1Mg^{2+} 26,1Ca^{2+} 3,9}$
2007	минус 605	7,23	112,26	4,74	0,19	43,93	0,70	3,20	11,19	176,21	$\frac{Cl^- 96,9SO_4^{2-} 3,0}{Na^+ 63,2Mg^{2+} 30,8Ca^{2+} 5,3}$
2008	минус 629	7,49	128,11	10,70	0,20	51,60	1,34	1,79	6,03	199,77	$\frac{Cl^- 94,1SO_4^{2-} 5,8}{Na^+ 78,2Mg^{2+} 17,5Ca^{2+} 3,1}$
2009	минус 642	7,29	139,96	5,50	0,25	60,81	1,38	3,12	15,95	226,97	$\frac{Cl^- 97,1SO_4^{2-} 2,8}{Na^+ 63,5Mg^{2+} 31,9Ca^{2+} 3,8}$
2010	минус 638	7,41	144,00	6,01	0,24	68,05	1,02	1,88	14,41	235,61	$\frac{Cl^- 96,9SO_4^{2-} 3,0}{Na^+ 69,1Mg^{2+} 28,1Ca^{2+} 2,2}$
2011	минус 634	7,52	136,53	4,77	0,25	64,20	1,11	2,26	11,71	220,83	$\frac{Cl^- 97,4SO_4^{2-} 2,5}{Na^+ 71,4Mg^{2+} 25,0Ca^{2+} 2,9}$
2012	минус 650	7,32	167,60	4,98	0,24	61,53	1,69	2,13	14,67	252,94	$\frac{Cl^- 97,8SO_4^{2-} 2,2}{Na^+ 66,1Mg^{2+} 30,2Ca^{2+} 2,6}$
2013**	минус 648	7,61	170,01	3,58	0,21	47,40	1,58	2,21	10,86	235,94	$\frac{Cl^- 98,4SO_4^{2-} 1,5}{Na^+ 66,1Mg^{2+} 29,0Ca^{2+} 3,6}$

* Балтийская система, ** по данным усреднения за 10 месяцев

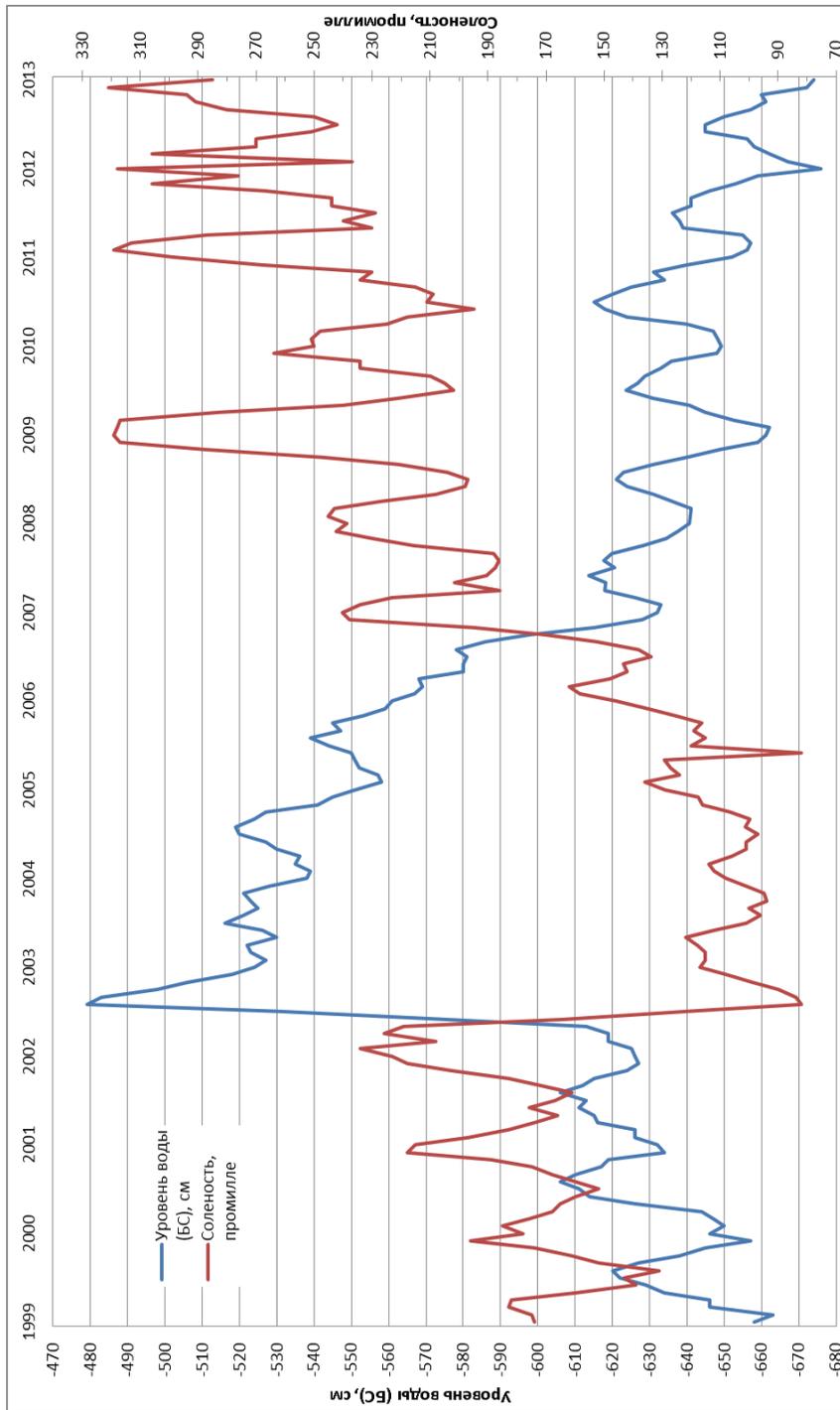


Рис. 1. Ход среднемесячных значений солёности и уровня воды в акватории Кл в 1999-2013 гг.

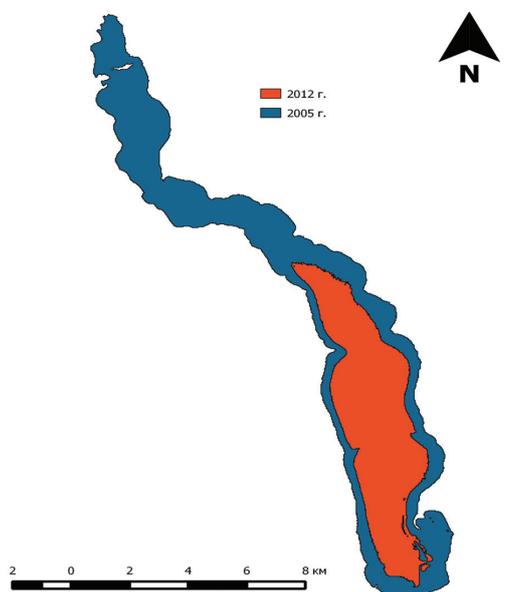


Рис. 2. Куяльницкий лиман в различные по водности годы (по данным обработки космической съемки Landsat 7 (Glovis.usgs.gov), август 2005 г. и 2012 г.)

[12], доминирующими по значимости анионами являются хлориды, катионами – натрий и магний (табл.1). Причем, доминирование указанных ионов характерно для всего периода исследований, охватывающего во времени все сезоны в период 2002-2012 гг. и интервал солености от 49,9 до 399 ‰. По соотношению анионов согласно классификации О.А. Алекина [11] вода Кл относится к классу хлоридных вод, натриево-магниевой группы. Среднегодовая величина рН в период исследований изменялась в пределах 7,22-7,77 единиц. Изменения абсолютных концентраций (рис. 3) и отношений основных ионов к хлору с соленостью (рис. 4) в диапазоне колебаний от 100 до 399 ‰ (по данным усреднения проб летне-осенних периодов 2002-2013 гг.) свидетельствуют о потере устойчивости солевой системы лимана в этих условиях. Процесс осолонения воды Кл сопровождается метаморфизацией ионного состава, вероятнее всего за счет неоднократного последовательного выпадения из пересыщенного рассола в осадок солей в соответствии с их растворимостью и обратного растворения даже при незначительных изменениях условий среды (температуры, рН, химического состава), о чем свидетельствует скачкообразный характер изменения абсолютного содержания главных ионов и их отношений к хлорид-иону (рис.3, рис.4). Увеличение минерализации в воде Кл сопровождается ростом доли более растворимых солей натрия и магния. Доля КСl в солевом составе воды Кл невелика (табл.1). На графиках (см. рис. 3-4) прослеживаются области изменения монотонности протекающих процессов, видимо соответствующие тем пороговым концентрациям, при которых наступает насыщение куяльницкой воды очередной солью. Полученные данные согласуются с наблюдениями [15-17]. При этом в результате изменений равновесий первыми в оса-

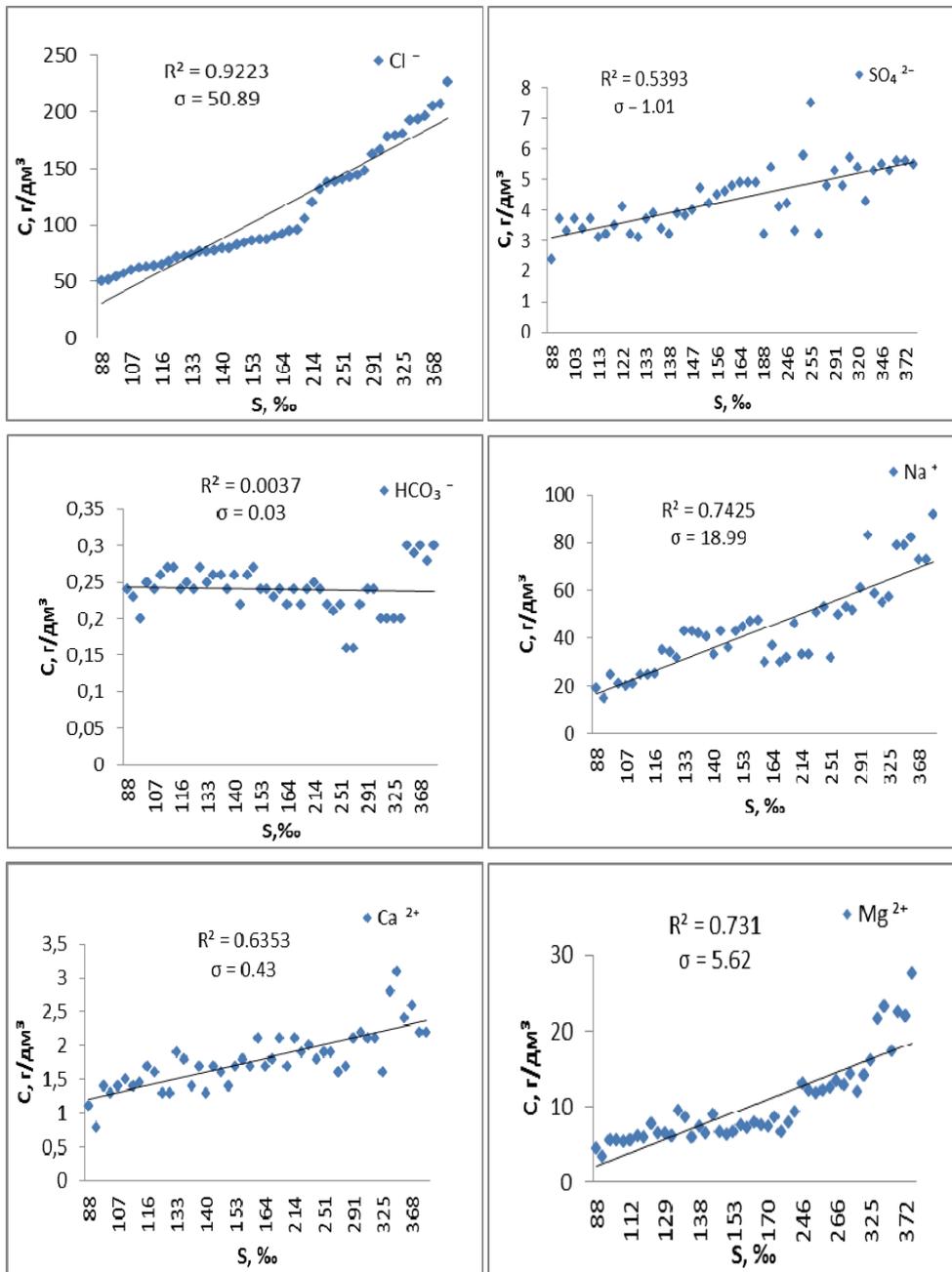


Рис. 3. Изменение содержания основных ионов с соленостью (по результатам усреднений за 2002-2012 гг.): — линия тренда, R²— коэффициент детерминации, характеризующий вклад линейного тренда в общую величину дисперсии; σ— стандартное отклонение.

док выпадают трудно растворимые соли, затем среднерастворимые и последними осаждаются легкорастворимые соли:

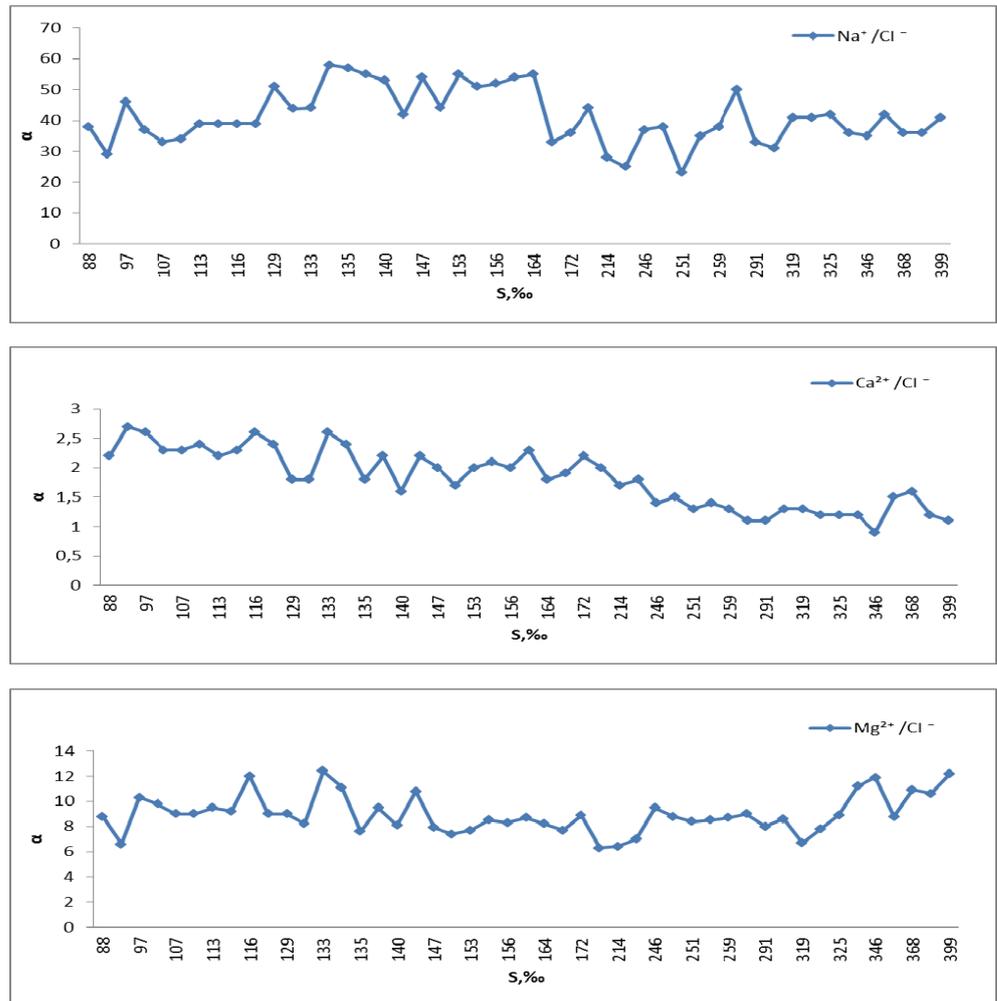
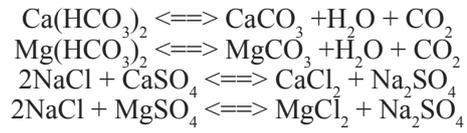


Рис. 4. Связь отношений относительных концентраций ионов к хлору с соленостью (по результатам усреднений за 2002-2012 гг.). По оси абсцисс – соленость (S‰), по оси ординат – отношение ионов к хлору в % (α).

Абсолютные значения гидрокарбонатов изменяются незначительно и скачок повышения их содержания при солёности воды, превышающей 250 ‰, вероятнее всего, связан с их вымыванием из породы. Значительный рост среди анионов характерен для хлоридов, катионов – в основном, натрия. Содержание калия в рапе лимана вообще незначительное и в период исследований колебалось от 0,3 до 2 г/дм³.

Представленные в табл. 1 и на рис. 3, 4 данные свидетельствуют о том, что доминирующими факторами формирования солёности являются процессы испарительного концентрирования воды, а химического состава воды Кл в условиях высокой солёности – как процессы испарений, так и вторичного минералообразования (выпадения в осадок минералов по мере насыщения по ним рапы), о чем свидетельствуют отмеченные флуктуации в изменении содержаний ионов. Причем, содержание хлорид-ионов практически синхронно увеличивается с ростом солёности воды. В тех же масштабах должны были бы накапливаться и ионы натрия, снижение которых, вероятнее всего, связано с потерями в результате участия в процессах минералообразования, о чем свидетельствуют и значения рассчитанных коэффициентов корреляции Пирсона. В интервале минерализации воды 200-399 ‰ очень высокая корреляция наблюдается между минерализацией и хлорид-ионами (0,99), высокая – минерализацией и ионами натрия (0,87) и средняя – минерализацией и ионами кальция и магния (0,74 и 0,67, соответственно).

Немаловажную роль в метаморфизации химического состава воды играют сорбционно-десорбционные процессы, протекающие в системе «вода-донные отложения» лимана, о чем свидетельствуют изменения концентраций главных ионов в воде и донных отложениях (рис. 5).

Анализ линейных трендов содержаний главных ионов за период 2002-2013 гг. при диапазоне изменений солёности 100-399 ‰, показал, что за исключением бикарбонат – ионов наблюдается тенденция к их повышению.

Естественное осаждение солей в Кл в последнее десятилетие мы наблюдали в летний период, в основном, с конца июля практически на протяжении 2010-2013 гг. Случаи выпадения самосадочной соли вследствие значительного понижения уровня лимана, отличающегося своей цикличностью, были отмечены на протяжении последних столетий неоднократно и дважды (в 1907 г. и 1926 г.), в связи с сильным обмелением, объем воды в Кл был пополнен за счет подачи морской воды [18].

Сегодня состояние Кл критическое, среднемесячные значения солёности в текущем году не опускались ниже 230 ‰, а абсолютные значения достигли наивысшей за весь более чем столетний период исследований отметки солёности в 399 ‰. Расчеты водно-солевого баланса за 30-летний период (1980-2011 гг.) показали, что содержание солей в лимане – величина практически постоянная (~7,5 млн. тонн.). По данным полевых съемок (август-сентябрь 2012 г.) на оголившемся дне лимана находилось около 0,5 млн. т самосадочной соли, так что в экстремальных условиях может произойти колоссальное засоление сельхозугодий, приусадебных участков жителей прибрежных 13 населенных пунктов в Коминтерновском, Беляевском и Ивановском районах Одесской области, а также территории г. Одесса. Экологический ущерб в случае реализации такого сценария будет огромным.

В сложившихся условиях вопрос стоит не в необходимости срочного пополнения воды в Кл, так как из изложенного выше видно, что без пополнения водой мы просто потеряем его ценные ресурсы, а в технических решениях подачи воды и выбора их источников.

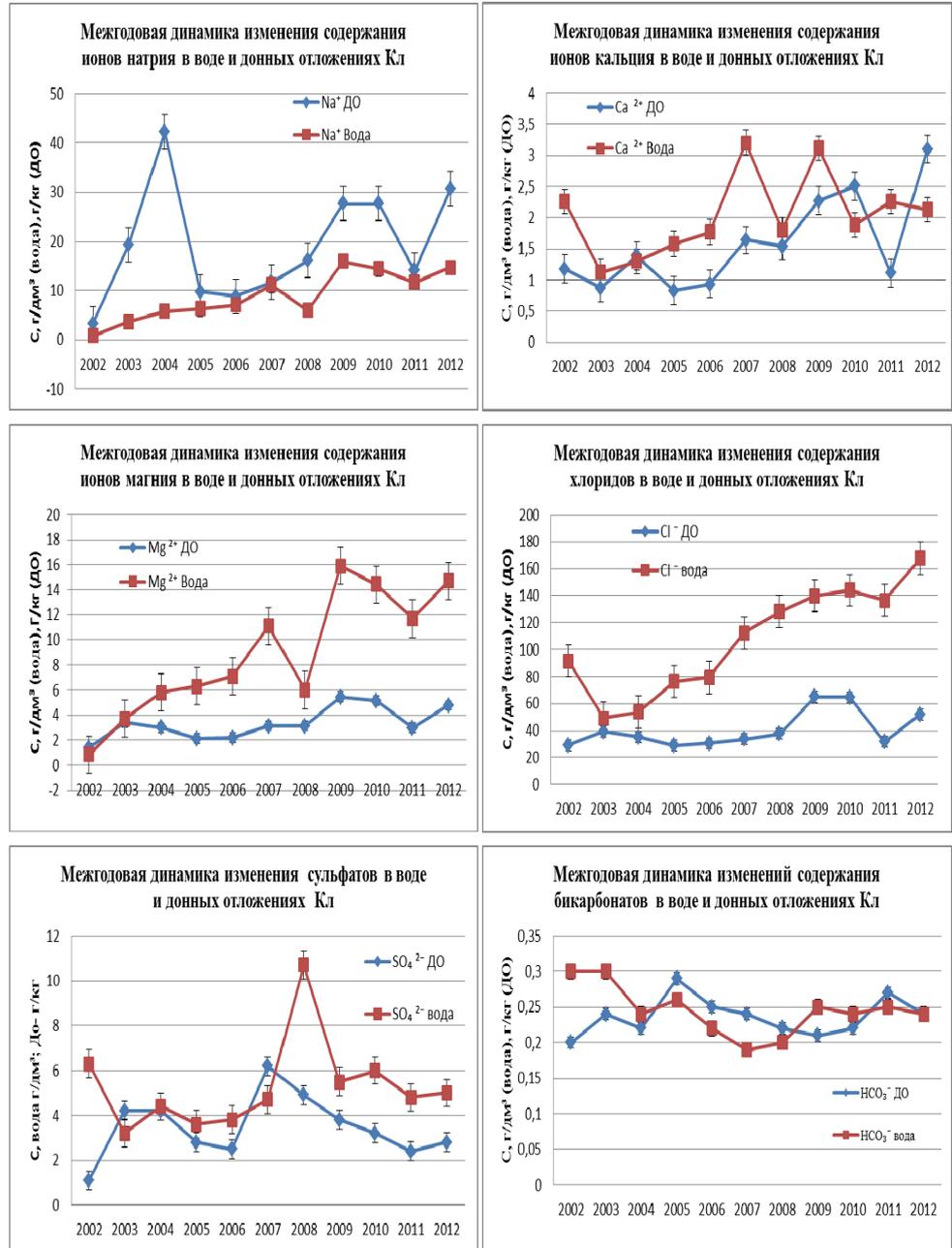


Рис. 5. Межгодовая динамика изменения содержания главных ионов (Na⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, SO₄²⁻, HCO₃⁻) в воде и донных отложениях (ДО) Кл в период 2002-2012 гг.

Работа выполнена в рамках проводимого ФХИЗОСИЧ широкомасштабного комплексного систематического мониторинга экологического состояния акватории и прибрежной территории Кл.

Литература

1. Вайсфельд Д.Н., Горчакова Г.А., Серебряна Л.А. Природные лечебные факторы Одесского курортного региона. – К.: Здоровья, 1991. – 141 с.
2. Брусиловский Е. М. Одесские лиманы и их лечебные свойства. – Одесса – М.: Изд-во журн. «Терапевтическое обозрение», 1914. – 167 с.
3. Современное гидроэкологическое состояние Куяльницкого лимана (Северо-Западное Причерноморье) / А.А. Эннан, Г.Н.Шихалева, В.В.Адобовский, С.К.Бабинец, О.Д.Чурсина // Матеріали міжн. наук.-практ. конф.– Одесса, 2009. – С. 247 – 249.
4. Эннан А.А., Шихалева Г.Н. К вопросу о спасении Куяльницкого лимана // Причорноморський екологічний бюлетень. – Одеса, 2012, № 3 (45). – С. 82 – 95.
5. Гонченко Є. Д., Гриб О.М. Оцінка складових водного балансу Куяльницького лиману та визначення причин сучасного обміління водойми/ Метеорологія і гідрологія, 2010. – Вип.51. – С. 200 – 215.
6. Изменение климата в Восточной Европе// [http/ www.zoinet.org](http://www.zoinet.org).
7. Эннан А.А., Шихалева Г.Н., Сизо А.В., Бабинец С.К. Оценка качества воды Куяльницкого лимана по комплексу гидрохимических показателей с применением геоинформационных систем // Вестник ОНУ им.И.И.Мечникова, 2010, Т.15, №13, – с.61 – 71.
8. Руководство по химическому анализу морских вод. РД 52.10.243-92. Санкт– Петербург: Гидрометеоздат, 1993. – 264 с.
9. Унифицированные методы анализа вод / Под ред. Ю. Ю Лурье. – М.: Химия, 1973. – 376 с.
10. СЭВ «Унифицированные методы исследования качества вод», ч.1, т.1.-М.,1987. – С.353.
11. Алевкин О.А. Общая гидрохимия. – Ленинград, Гидрометеорологическое изд-во, 1948. – 208 с.
12. Посохов Е.В. Формирование хлоридных вод гидросферы.– Л.: Гидрометеоздат, 1977. – 245с.
13. Дрейпер Н.Р., Смит Г. Прикладной регрессионный анализ. –М.: Издательский дом «Вильямс», 2007. – 912 с.
14. Гроховский Л. М. Озерные месторождения солей, их изучение и промышленная оценка. М.: Недра, 1972. – 168 с.
15. Шварцев С.Л. Гидрогеохимия зоны гипергенеза. – М.: Недра,1998. – 366 с.
16. Валяшко М. Г., Петрова Е. Л., Пельш Г. К. Экспериментальное исследование процессов метаморфизации природных соляных вод. Тр. ВНИИГ, вып. X X I I I , 1952 и вып. XXIV, 1953.
17. Цыцарин А.Т., Лобов А.Л. Исследование солевого состава воды Аральского моря // Гидрохимические материалы. – 1994. – Т. 3. – С. 79–93.
18. Розенгурт М.Ш. Гидрология и перспективы реконструкции природных ресурсов одесских лиманов. – Киев: Наук. Думка, 1974. – 224 с.

Стаття надійшла до редакції 18.09.13

Г. М. Шихалєєва, А. А. Еннан, О. Д. Чурсіна, І. І. Шихалєєв,

Г. М. Кірюшкіна, І. С. Кузьміна

Фізико-хімічний інститут захисту навколишнього середовища
і людини МОН України і НАН України
вул. Преображенська, 3, м. Одеса. 65082, Україна,
e-mail: i.l.monitoring@rambler.ru

БАГАТОРІЧНА ДИНАМІКА ВОДНО-СОЛЬОВОГО РЕЖИМУ КУЯЛЬНИЦЬКОГО ЛИМАНУ

Резюме

За результатами досліджень макрокомпонентного складу води в Куяльницькому лимані в 2002-2013 рр. відображена міжрічна динаміка зміни вмісту головних іонів (Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , SO_4^{2-} , HCO_3^-) у воді і донних відкладеннях лиману, показана залежність іонного складу солей від мінералізації води в лиману. Встановлено, що в даний час гідрохімія лиману визначається, головним чином, процесами випарного концентрування сольового складу і випадання з пересиченого розсолу в осад солей.

Ключові слова: Куяльницький лиман, іонний склад води, багаторічна динаміка, концентрування солей.

G. N. Shykhalyeyeva, A. A. Ennan, O. D. Chursina, I. I. Shykhalyeyev,

A. N. Kiryushkina, I. S. Kuzmina

Physical-Chemical Institute for Environment and Human Protection
3 Preobrazhenskaya St., 65082, Odessa, Ukraine
e-mail: i.l.monitoring@rambler.ru

LONG-TERM STUDIES OF WATER-SALT REGIME DYNAMICS IN KUYALNIK ESTUARY

Summary

Presented the results of water macrocomponental composition research in Kuyalnik estuary for the period of 2002-2013 years. Reflected interannual dynamics of changes in the content of the main ions (Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , SO_4^{2-} , HCO_3^-) in water and sediments in the estuary during the study period. Found that currently hydrochemistry of the estuary is determined mainly by processes of salt composition evaporative concentration and sedimentation.

Keywords: long-term dynamics, macrocomponent composition, Kuyalnik estuary, evaporative concentration, sedimentation.

УДК 547.288.15:543.554:543.241:546.273'161-328

А. Н. Чеботарев

Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова,
кафедра аналитической химии,
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65082, alexch@ukr.net

**СОСТАВ И ОТНОСИТЕЛЬНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ
ИОННО-МОЛЕКУЛЯРНЫХ ФОРМ, РЕАЛИЗУЮЩИХСЯ
В СИСТЕМЕ ВОДА – ТЕТРАФТОРОБОРНАЯ КИСЛОТА –
ГЕКСАМЕТИЛЕНТЕТРАМИН**

Методами потенциометрии изучены особенности взаимодействия растворов тетрафтороборной кислоты с гексаметилентетрамином. Проведены расчеты компонентного состава системы вода – тетрафтороборная кислота – гексаметилентетрамин, констант комплексообразования образующихся соединений. Сделана оценка процессов гидролиза тетрафтороборат-иона в присутствии гексаметилентетрамина.

Ключевые слова: тетрафтороборная кислота, гексаметилентетрамин, гидролиз, компонентный состав.

Тetraфтороборная кислота (**ТФБК**) широко применяется в промышленности в различных процессах технологии органических веществ; при получении тетрафтороборатов для электролитической полировки алюминия; в качестве электролитов для гальваностегии и электролитического рафинирования металлов: свинца, цинка, кадмия, олова, никеля, меди и др. [1]. Исходя из того, что HBF_4 относится к веществам второго класса опасности, возникает необходимость её мониторинга в объектах различной природы. Существующие способы контроля над содержанием ТФБК трудоемки и малоэффективны, что служит толчком к созданию новых, более простых и совершенных методов её определения. Известно [1], что ТФБК невозможно оттитровать растворами сильных неорганических оснований вследствие деструктивного гидролиза комплексного тетрафтороборат-иона (BF_4^-).

Особый интерес в качестве реагентов для определения ТФБК представляют азотсодержащие органические основания (амины, **Am**) в связи с их протонноакцепторной способностью по отношению к кислотным реагентам. Ранее нами [2, 3] изучено взаимодействие **Am** различной силы с ТФБК в водных растворах методами потенциометрического и кондуктометрического титрования. Установлено, что взаимодействие водных растворов HBF_4 с относительно слабыми **Am** ($\text{p}K_a < 7,0$) сопровождается нейтрализацией неорганической кислоты органическим основанием с образованием, как соединений ионного типа $\{\text{AmH}^+\text{BF}_4^-\}$, так и молекулярных ассоциатов $\{\text{Am}\cdot\text{HF}\}$ в связи с частичным гидролизом борфторокомплексного аниона (BF_4^-). При введении в водные растворы ТФБК относительно сильных **Am** ($\text{p}K_a > 7,0$) образуются преимущественно тетрафтороборатные комплексы ионного характера $\{\text{AmH}^+\text{BF}_4^-\}$.

Согласно данным потенциометрического титрования [2, 3] водных растворов ТФБК растворами моноаминов, соотношение **Am**/ HBF_4 в точке середины скачка титрования в зависимости от электронодонорной способности (**ЭС**) органического

основания колеблется в пределах $1,0 \div 2,0$, что связано с возможностью последовательного гидролитического распада тетрафтороборат-иона [2, 3], вопреки ожидаемого эквимолярного соотношения, как в случае титрования в неводных средах [4]. Высказано предположение [5], что глубина гидролиза BF_4^- непосредственно связана с ЭС азотсодержащих органических оснований и может быть охарактеризована рядом равновесных процессов образования гидроксофтороборных и фтороводородной кислот.

Большинство аминов токсичны [6], что вызывает ряд трудностей, препятствующих использованию последних в качестве реагентов для количественного определения содержания ТФБК в водных растворах. Вследствие чего, интерес представляет изучение кислотно-основных процессов, протекающих в системе водные растворы ТФБК – гексаметилентетрамин (ГМТА). В сравнении с другими аминами, ГМТА – не токсичен, легко очищается, мало гигроскопичен и просто стандартизуется [7].

Исходя из вышеизложенного, целью данной работы является потенциометрическое изучение кислотно-основного взаимодействия ГМТА с ТФБК в водных растворах различной концентрации и количественное описание протекающих процессов, а также установления компонентного состава данной системы и относительной устойчивости, образующихся ионно-молекулярных форм. Для сравнительной оценки особенностей взаимодействия HBF_4 с растворами ГМТА, одновременно выполнено потенциометрическое титрование хлороводородной и хлорной кислот.

Экспериментальная часть

В качестве исходных веществ использовали ГМТА «ч.д.а.» без дополнительной очистки; водный 43 % раствор ТФБК ($\varphi = \Sigma F / \Sigma B = 3,97$), «ч.д.а.»; стандарт-титры HCl ; 40 % водный раствор HClO_4 . Рабочие растворы ГМТА и кислот готовились путем разбавления исходных дистиллированной водой.

Потенциометрические измерения выполняли на иономере И-130 в термостатируемой ячейке при постоянном перемешивании. Погрешность иономера составляла $\pm 0,05$ ед. рН. Индикаторными электродами служили: стеклянный марки ЭСЛ-43-07, платиновый ЭПВ-1, фторидселективный F-01; в качестве электрода сравнения использовали хлоридсеребряный ЭВЛ-1М3. Стандартизация рН-метрической установки осуществлялась с помощью стандартных буферных растворов. Каждое потенциометрическое титрование повторялось не менее 3-х раз.

Стабильность ГМТА в рассматриваемых кислотно-основных системах контролировалась по содержанию ионов аммония и формальдегида согласно [8].

Результаты и их обсуждение

Результаты потенциометрических исследований химических систем « $\text{H}_2\text{O}-\text{HCl}-\text{ГМТА}$ », « $\text{H}_2\text{O}-\text{HClO}_4-\text{ГМТА}$ » и « $\text{H}_2\text{O}-\text{HBF}_4-\text{ГМТА}$ » в виде соответствующих кривых титрования представлены на рис. 1. Следует отметить сходство в строении анионов BF_4^- и ClO_4^- : длины связей B-F у H_3OBF_4 и Cl-O у H_3OClO_4 близки (составляют $1,365 \div 1,418 \text{ \AA}$ и $1,407 \div 1,434 \text{ \AA}$, соответственно); углы F-B-F

($107,1 \div 111,6$ град) и O-C1-O ($105,5 \div 112,8$) указывают на тетраэдрическое строение анионов [9, 10]. Однако, несмотря на то, что три кислоты (HCl, HClO₄, HBF₄) относятся к сильным и сравнимым по силе [11, 12], сказывается существенное влияние природы аниона на взаимодействие ГМТА с указанными кислотами в водном растворе. Так кривые титрования водных растворов HCl и HClO₄ полностью совпадают и имеют классическую форму, характерную для сильных минеральных кислот в отличие от HBF₄ (рис. 1). При этом точка середины скачка титрования для всех трех кислот неизменна и соответствует эквимолярному соотношению реагирующих компонентов.

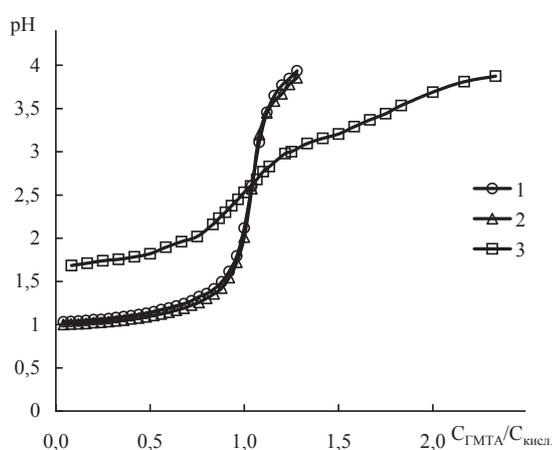


Рис. 1. Кривые pH-метрического титрования 0,10М растворов HCl (1); HClO₄ (2); HBF₄ (3) 1,00 М раствором ГМТА при 20 °С.

Высота скачка для HCl, HClO₄ составляет ~1,4 единиц pH, что в несколько раз превышает высоту скачка в случае HBF₄ (рис. 1). При этом в точке эквивалентности всех трех кислот основным процессом является классическое бренстедовское протонирование молекулы органического основания однопротонной кислотой. Однако в случае ТФБК (кривая 3) угол наклона отрезка кривой титрования, отвечающий за основной процесс протонизации, заметно меньший по сравнению с HCl, HClO₄ (кривые 1, 2) и напоминает форму, соответствующую кривой титрования слабой кислоты слабым основанием. Наблюдаемые различия связаны с тем, что взаимодействие ГМТА с ТФБК в растворе кроме процесса протонизации (1, 2), сопровождается реакциями гидролиза BF₄⁻ ионов (3 – 6), диссоциации HF (7), автопротолиза воды (8), образования фторидных комплексов молекулярного {C₆H₁₂N₄·HF} (I_{МК}) и ионного характера {C₆H₁₂N₄H⁺F⁻} (I_{ИК}), а также основного продукта в виде ионной пары {C₆H₁₂N₄H⁺BF₄⁻} (II_{ИП}), соответственно схемам (9), (10) и (11). На справедливость изложенных рассуждений указывает заметные отличия значений pH в области точки эквивалентности, а именно высота и ширина скачка титрования для системы «H₂O – HBF₄ – ГМТА» от систем «H₂O – HCl – ГМТА» и «H₂O – HClO₄ – ГМТА» (рис. 1). Рассмотрим указанные процессы подробнее:

Протонизация:



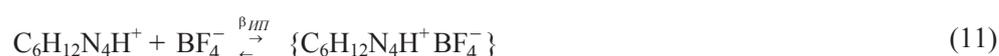
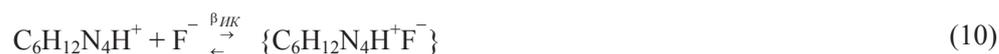
Гидролиз BF_4^- :



Диссоциация HF и H_2O :



Комплексообразование [5]:



где $\text{p}K_{\text{пр}}$, $\text{p}K_d$, $\text{p}K_w$ – константы протонизации ГМТА, диссоциации HF и автопротолиза воды, соответственно; β_{MK} – константа образования молекулярного комплекса; $\beta_{ИК}$ и $\beta_{ИП}$ – константы образования фторидного ионного комплекса и тетрафторборатного ионного комплекса (ионной пары) соответственно.

Для выяснения механизма и доказательства наличия равновесий (1 – 11) в системе « H_2O – ТФБК – ГМТА» проведено титрование растворов ТФБК разной концентрации водными растворами ГМТА (рис. 2).

Используя экспериментальные данные рН- и рF-метрического титрования ТФБК (рис. 2), проведены расчеты компонентного состава системы « H_2O – ТФБК – ГМТА», согласно закону действующих масс (1 – 11), уравнению материального баланса по бору (12), фтору (13) и амину (14), а также условию электронейтральности (15). Следует отметить, что используемая модель расчёта описывает рН- и

pF-метрические кривые только после точки эквивалентности, то есть после установления в данной химической системе всех указанных равновесий.

$$\Sigma_B = [\text{BF}_4^-] + [\text{BF}_3\text{OH}^-] + [\text{BF}_2(\text{OH})_2^-] + [\text{BF}(\text{OH})_3^-] + C_2 \quad (12)$$

$$\Sigma_F = 4[\text{BF}_4^-] + 3[\text{BF}_3\text{OH}^-] + 2[\text{BF}_2(\text{OH})_2^-] + [\text{BF}(\text{OH})_3^-] + [\text{F}^-] + [\text{HF}] + C_1 + 4C_2 \quad (13)$$

$$\Sigma(\text{ГМТА}) = [\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4] + [\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4\text{H}^+] + C_1 + C_2 \quad (14)$$

$$[\text{H}_3\text{O}^+] + [\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4\text{H}^+] = [\text{F}^-] + [\text{OH}^-] + [\text{BF}_4^-] + [\text{BF}_3\text{OH}^-] + [\text{BF}_2(\text{OH})_2^-] + [\text{BF}(\text{OH})_3^-] \quad (15)$$

где C_1 равно сумме ($I_{\text{МК}}$ + $I_{\text{ИК}}$), а C_2 равно $[\text{IIП}]$.

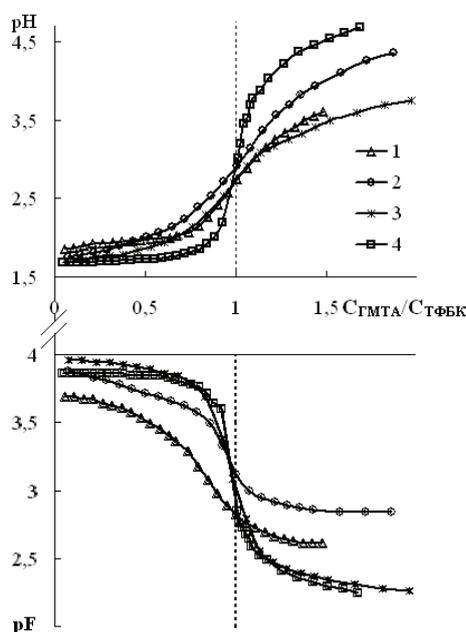


Рис. 2. Кривые потенциметрического титрования ТФБК водным раствором ГМТА: $C_{\text{ТФБК}} = 0,02 \text{ М}$ (1); $0,025 \text{ М}$ (2); $0,20 \text{ М}$ (3); $0,40 \text{ М}$ (4); $C_{\text{ГМТА}} = 0,10 \text{ М}$ (1, 2); $1,00 \text{ М}$ (3, 4) при $20 \text{ }^\circ\text{C}$.

На основании проведенных расчетов построены диаграммы частичного распределения различных ионно-молекулярных форм, реализующихся в исследуемой химической системе в зависимости от соотношения реагирующих компонентов. Для примера на рис. 3. приведены соответствующие диаграммы распределения, полученные при титровании $0,02 \text{ М}$ ТФБК $0,10 \text{ М}$ раствором ГМТА.

При проведении титрования $0,02 \text{ М}$ раствора ТФБК $0,10 \text{ М}$ раствором ГМТА (рис. 2, кривая 1) после точки эквивалентности мольная доля ионной пары (IIП) уменьшается (рис. 3, кривая 6) за счет гидролиза тетрафтороборатного иона с образованием комплексов ($I_{\text{МК}} + I_{\text{ИК}}$) (рис. 3, кривая 5) и гидроксофтороборат иона (рис. 3, кривая 2). Увеличение содержания гидроксофтороборатов и гидроксид ионов приводит к смещению равновесия в системе с образованием дигидроксофтороборатов

и тригидрокофтороборатов (рис. 3, кривые 3 и 4). Подобное поведение наблюдается и для других потенциометрических кривых титрования ТФБК водными растворами ГМТА (рис. 2, кривые 2–4), поэтому в данной работе они отдельно не рассматриваются. Вышеупомянутая математическая модель позволяет рассчитать компонентный ионно-молекулярный состав в химической системе «Н₂О – ТФБК – ГМТА₄» при $C_{\text{ГМТА}}/C_{\text{ТФБК}} > 1,0$.

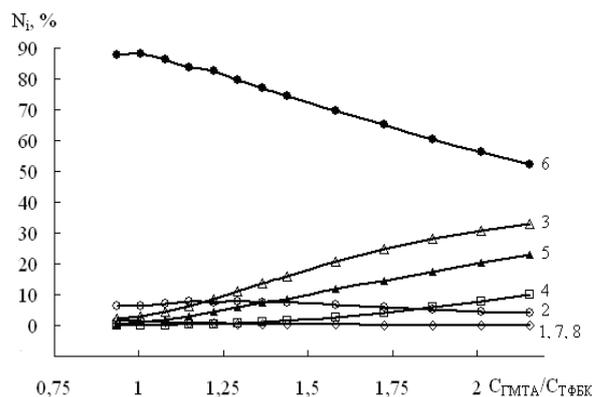


Рис. 3. Диаграммы частичного распределения ион-молекулярных форм в системе «Н₂О – ТФБК – ГМТА» в зависимости от соотношения $C_{\text{ГМТА}}/C_{\text{ТФБК}}$ при 20 °С. N_i – мольная доля BF_4^- (1); BF_3OH^- (2); $\text{BF}_2(\text{OH})_2^-$ (3); $\text{BF}(\text{OH})_3^-$ (4); фторидных комплексов ($I_{\text{МК}}+I_{\text{ИК}}$) (5) и ионной пары ($II_{\text{ИП}}$) (6); F^- (7); HF (8) относительно общего бора (1–6) и фтора (7, 8).

Вышеописанные процессы вызывают увеличение степени гидролиза тетрафтороборат-иона. Если за степень гидролиза принять сумму всех его гидролизированных форм (уравнение 16), то наблюдается прямая зависимость степени гидролиза BF_4^- от соотношения $C_{\text{ГМТА}}/C_{\text{ТФБК}}$ (рис. 4)

$$\alpha_{\text{BF}_4^-} = N(\text{BF}_3\text{OH}^-) + N(\text{BF}_2(\text{OH})_2^-) + N(\text{BF}(\text{OH})_3^-) \quad (16)$$

Зависимость степени гидролиза от соотношения $C_{\text{ГМТА}}/C_{\text{ТФБК}}$ описывается уравнением вида (17) с коэффициентом достоверности аппроксимации R^2 , параметры которого представлены в табл. 1, для разных соотношений ТФБК и ГМТА.

$$\alpha_{\text{BF}_4^-} = A + B \cdot C_{\text{ГМТА}}/C_{\text{ТФБК}} \quad (17)$$

Используя значения констант A и B , приведенные в табл. 1 рассчитаны значения отношений $C_{\text{ГМТА}}/C_{\text{ТФБК}}$, при которых начинается гидролиз тетрафтороборатиона ($\alpha_{\text{BF}_4^-} > 0$). Согласно уравнению (17):

$$C_{\text{ГМТА}}/C_{\text{ТФБК}} = \alpha_{\text{BF}_4^-} - A/B. \quad (18)$$

При $\alpha_{\text{BF}_4^-} = 0$

$$C_{\text{ГМТА}}/C_{\text{ТФБК}} = -A/B \quad (19)$$

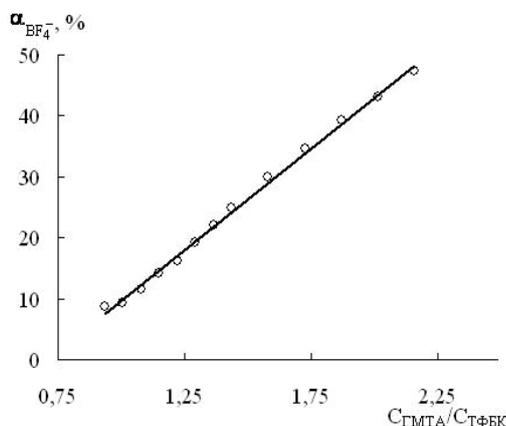


Рис. 4. Зависимость степени гидролиза тетрафтороборат-иона от соотношения $C_{\text{GMTA}}/C_{\text{TФБК}}$ при титровании 0,02 М раствора HBF_4 0,10 М раствором ГМТА.

Анализируя данные, представленные в табл. 1, следует отметить, что константы в уравнении (17) связаны с концентрациями титранта и титруемого вещества. Так, для 0,10 М раствора ГМТА увеличение концентрации ТФБК от 0,020 до 0,025 М приводит к заметному изменению значений константы A и практически не влияет на величину константы B . В случае использования 1,00 М раствора титранта увеличение концентрации ТФБК приблизительно в два раза приводит к изменению значений обеих констант. Положительные значения константы B указывает на то, что при увеличении содержания ГМТА в системе при одной и той же $C_{\text{HBF}_4}^0$ сопровождается усилением гидролиза тетрафтороборат-иона.

Таблица 1

Параметры уравнения (17) ($n=3; p = 0,95$)

$C_{\text{HBF}_4}^0, \text{M}$	$C_{\text{GMTA}}^0, \text{M}$	$A \pm \Delta A$	sr, %	$B \pm \Delta B$	sr, %	R2	-A/B
0,020	0,10	-1,02±0,02	3,01	33,12±0,85	3,93	0,965	0,031
0,025	0,10	-23,63±0,31	2,32	33,43±0,93	4,92	0,997	0,707
0,250	1,00	-69,84±1,75	4,78	74,21±1,94	4,99	0,993	0,941
0,400	1,00	-85,55±3,13	6,47	90,09±3,88	7,61	0,998	0,950

Согласно уравнению (19) и данным $-A/B$ (табл. 1) с разбавлением исходного раствора ТФБК соотношение $C_{\text{GMTA}}/C_{\text{TФБК}}$, при котором начинается гидролиз тетрафтороборат-иона, уменьшается.

Необходимо отметить, что при титровании ТФБК водными растворами ГМТА условные константы комплексообразования ионного соединения ($I_{\text{ИК}}$) и молекулярного соединения ($I_{\text{МК}}$) практически является величиной постоянной на всем участке титрования после точки эквивалентности (табл. 2). Это также характерно и для константы гидролиза (pK_r) тетрафтороборатного комплекса с протонированным амином (ионной парой $\text{П}_{\text{ИП}}$) (уравнение 20), где в качестве титранта выступает

0,10М раствор ГМТА ($pK_r = -8,76 \pm 0,16$; $s_r = 2,80\%$; $C_{\text{HBF}_4}^0 = 0,020$ М и $pK_r = -6,77 \pm 0,12$; $s_r = 3,13\%$; при $C_{\text{HBF}_4}^0 = 0,025$ М, соответственно).



$$K_r = \frac{([\{\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4 \cdot \text{HF}\}] + [\{\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4\text{H}^+\text{F}^-\}) \cdot [\text{BF}_3\text{OH}^-]}{[\{\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4\text{H}^+\text{BF}_4^-\}] \cdot [\text{OH}^-]} \quad (21)$$

Таблица 2

Константы комплексообразования в системе «Н₂О – ТФБК – ГМТА» (n=3; p = 0,95)

$C_{\text{HBF}_4}^0$, М	$C_{\text{ГМТА}}$, М	$p\beta_{\text{МК}}$	s_r , %	$p\beta_{\text{ИК}}$	s_r , %
0,020	0,10	-4,26 ± 0,06	2,16	4,77 ± 0,07	2,25
0,025	0,10	-4,87 ± 0,04	1,45	3,86 ± 0,03	1,37
0,250	1,00	-4,08 ± 0,06	2,81	4,65 ± 0,07	2,87
0,400	1,00	-5,39 ± 0,03	0,98	3,34 ± 0,023	1,22

Значения констант $p\beta_{\text{МК}}$ и $p\beta_{\text{ИК}}$, приведенные в табл. 2, указывают на большую вероятность протекания процесса (9) с образованием $\{\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4 \cdot \text{HF}\}$, чем (10) с образованием $\{\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4\text{H}^+\text{F}^-\}$.

В системе «Н₂О – ТФБК – ГМТА» одновременно существует анион BF_4^- в виде ионной пары с протонированным ГМТА $\{\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4\text{H}^+\text{BF}_4^-\}$. В результате протекания реакции гидролиза (20) тетраэдрическая структура тетрафтороборат-иона искажается, так как меняется валентное окружения атома бора путем замены атома F на OH-группу. Вследствие этих процессов должен изменяться окислительно-восстановительный потенциал химической системы.

Для решения этого вопроса проведено редоксметрическое титрование (рис. 5). В случае титрования 0,10 М раствором ГМТА 0,02 М раствора ТФБК (рис. 5, кривая 1) наблюдается практически прямая зависимость $\varphi = f(\text{pH})$. При использовании в качестве титранта 1,00 М раствора ГМТА наблюдается ярко выраженный скачок на кривых титрования $\varphi - \text{pH}$, середина которого соответствует эквимолярному соотношению реагирующих компонентов (рис. 5, кривые 2, 3), что может быть связано с гидролизом основных компонентов данной системы.

Однако во всех случаях титрования в исследуемых растворах конечные продукты гидролиза ГМТА (формальдегид и ионы аммония) не зафиксированы. Это указывает на то, что наблюдаемое изменение окислительно-восстановительного потенциала в процессе титрования водного раствора ТФБК водным раствором ГМТА (рис. 1; кривые 2 и 3) связано с гидролитическим распадом фтороборсодержащих соединений, а не ГМТА.

Различие в ходе кривых (2 и 3) от (1) (рис. 5) подтверждает сделанное выше допущение о несовпадении механизмов гидролиза тетрафтороборат-иона и комплекса ($\Pi_{\text{ИП}}$) в зависимости от концентрации ГМТА, на что указывает низкая гидролитическая устойчивость соединения ($\Pi_{\text{ИП}}$) [3]. При повышенных концентрациях ГМТА (1,00 М) комплекс $\{\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4\text{H}^+\text{BF}_4^-\}$ более подвержен гидролизу, о чем

свидетельствует форма кривых (2 и 3). При относительно высоких концентрациях ГМТА работает не как лиганд в процессах комплексообразования по Льюису, а как Бренстедовское основание.

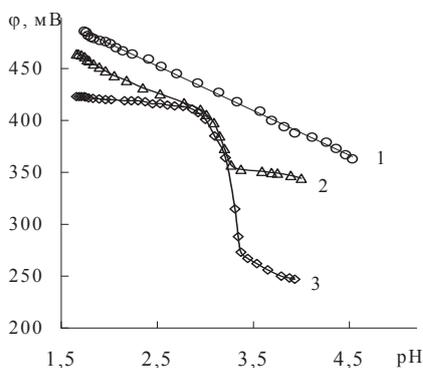


Рис. 5. Зависимость потенциала платинового электрода от pH водных растворов тетрафтороборной кислоты ($C_{\text{HBF}_4}^0 = 0,02 \text{ M}$ (1); $0,20 \text{ M}$ (2); $0,40 \text{ M}$ (3)) в процессе титрования их водными растворами ГМТА ($C_{\text{ГМТА}}^0 = 0,10 \text{ M}$ (1); $1,00 \text{ M}$ (2, 3)).

Таким образом, в результате данной работы изучены особенности взаимодействия растворов тетрафтороборной кислоты с гексаметилентетрамином. На основании расчетов компонентного состава системы вода – тетрафтороборная кислота – гексаметилентетрамин установлено, что наряду с процессами комплексообразования протекает гидролиз фтороборсодержащих соединений. На глубину и степень последнего оказывает существенное влияние концентрация гексаметилентетрамина и соотношение $C_{\text{ГМТА}}/C_{\text{ТФБК}}$.

Литература

1. Рысс И.Г. Химия фтора и его неорганических соединений. – М.: Госхимиздат, 1956.–718с.
2. Чеботарёв А.Н., Новак И.В., Маркова В.Г. Кислотно-основное взаимодействие тетрафтороборной кислоты с сильными азотсодержащими органическими основаниями // Изв. ВУЗов. Химия и хим. технология.–1991.–Т.34, № 2.–С. 13–18
3. Чеботарёв А.Н., Новак И.В. Кислотно-основное взаимодействие тетрафтороборной кислоты со слабыми азотсодержащими органическими основаниями // Изв. ВУЗов. Химия и хим. технология. – 1991. – Т. 34, № 2 – С. 19-22
4. Судакова Т.Н., Краснощечков В.В. Константы ионизации тетрафтороборной кислоты в некоторых органических растворителях // Ж. неорг. химии. – 1978. – Т. 23, № 6. – С. 1506-1508.
5. Чеботарёв А.Н., Хома Р.Е. Реакции комплексообразования в кислотно-основных системах HBF_4 – амин – H_2O // Вісник Одеського національного університету. – 2004. – Т. 9, випуск 2-3. – С. 114 – 125.
6. Шабад Л.М. О циркуляции канцерогенов в окружающей среде. М.: Медицина, 1973. – 367с.
7. Государственная фармакопея СССР. 10-е изд., М.: Медицина, 1968. – С. 351-352.
8. Лурье Ю.Ю. Аналитическая химия производственных сточных вод. М.: Химия, 1984. – 448с.
9. Mootz D., Steffen M. Kristallstrukturen von Säurehydraten und Oxoniumsalzen. XX. Die Oxoniumtetrafluoroborate H_2OBF_4 , $[\text{H}_3\text{O}_2]\text{BF}_4$ und $[\text{H}(\text{CH}_3\text{OH})_2]\text{BF}_4$ // Z. Anorg. Allg. Chem. – 1981. – Vol. 482, No 11. – P. 193-200.
10. Chekhlov A.N. Synthesis and crystal structure of dibenzo-18-crown-6 oxonium perchlorate trihydrate // Russian Journal of Inorganic Chemistry. 2006. – Vol. 51, No 4. – 569-573.
11. Wamser C.A. Hydrolysis of Fluoroboric Acid in Aqueous Solution // J. Amer. Chem. Soc. – 1948. – Vol. 70, N 3. – P. 1209-1215.
12. Альберт А., Сержент Е. Константы ионизации кислот и оснований. – М.: Химия, 1964. – 180 с.

О. М. Чеботарьов

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
кафедра аналітичної хімії,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, alexch@ukr.net

**СКЛАД І ВІДНОСНА СТІЙКІСТЬ ІОННО-МОЛЕКУЛЯРНИХ ФОРМ,
ЯКІ РЕАЛІЗУЮТЬСЯ В СИСТЕМІ ВОДА – ТЕТРАФТОРОБОРНА
КИСЛОТА – ГЕКСАМЕТИЛЕНТЕТРАМІН**

Резюме

Методами потенціометрії вивчені особливості взаємодії розчинів тет-рафтороборної кислоти з гексаметилентетраміном. Проведено розрахунки компонентного складу системи вода – тетрафтороборна кислота – гексаметилентетрамін, констант комплексоутворення. Оцінено процеси гідролізу тетрафтороборатіону у присутності гексаметилентетраміну.

Ключові слова: тетрафтороборна кислота, гексаметилентетрамін, гідроліз, компонентний склад.

A. N. Chebotaryov

Odessa I.I. Mechnikov national university,
Department of analytical chemistry,
Dvoryanskaya str., 65082, Odessa

**COMPOSITION AND RELATIVE STABILITY OF ION-MOLECULAR
FORMS THAT ARE REALIZED IN THE SYSTEM WATER –
TETRAFLUOROBORIC ACID – HEXAMETHYLENETETRAMINE**

Summary

The interaction features of tetrafluoroboric acid solutions with hexamethylenetetramine were studied by potentiometric method. The component composition of the system «water – tetrafluoroboric acid – hexamethylenetetramine» and complexation constants were calculated. The estimation of tetrafluoroboric ions hydrolysis in presence of hexamethylenetetramine was made.

Keywords: tetrafluoroboric acid, hexamethylenetetramine, hydrolysis, component composition.

Р. Е. Хома^{1,2}

¹Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова,
ул. Дворянская, 2, Одесса, Украина, 65082

²Физико-химический институт защиты окружающей среды и человека
МОН Украины и НАН Украины,
ул. Преображенская, 3, Одесса, Украина, 65082
e-mail: rek@onu.edu.ua

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИСТЕМЫ АМИНОМЕТАНСУЛЬФОКИСЛОТА – ВОДА

Проведены рН- и кондуктометрическое исследования системы аминотансульфокислота (АМСК) – вода в области температур 298 – 313 К. Выявлены температурная и концентрационная зависимости константы ионизации АМСК и температурная – предельной молярной электропроводности ее водных растворов.

Ключевые слова: аминотансульфокислота, водный раствор, ионизация, электропроводность.

Для регулирования скорости и эффективности биологических и биохимических процессов, протекающих в водных системах, используются буферные растворы Гуда [1, 2]. pK_a составляющих их кислот находятся в области физиологических рН (6,0 – 8,0), при этом они обладают максимальной буферной емкостью [3]. Компоненты указанных систем очень хорошо растворяются в воде, но плохо в неполярных растворителях, что затрудняет прохождение компонентов через клеточные мембраны и возможность накапливаться в биологических системах. В таких системах не растворяются неполярные компоненты, например клеточные мембраны. Важными требованиями, предъявляемыми к компонентам буферных растворов Гуда, являются простота синтеза из недорогих компонентов и легкость очистки.

Широкое применение для поддержания рН нашли аминокансульфоново кислоты, их производные и соли [1, 2, 4-7], в частности АМСК. Другие классы соединений (цитрат, борат и фосфат) в биологических исследованиях неприменимы из-за их токсичности или метаболического воздействия [7]. Кроме того, АМСК, ее производные и соли – биологически активные вещества, проявляющие антимиотические, цитостатические, бактерицидные и инсектицидные свойства [8]. Ранее [9, 10] нами был предложен новый метод одностадийного синтеза АМСК, отличающийся от известных [11-13] высоким выходом целевого продукта (до 95 %), дешевизной и доступностью используемого сырья.

Данные о поведении АМСК в водных растворах немногочисленны. Значения константы ($pK_a = 5,75, 6,01$) и энтальпии ионизации (26,0, 29,14 кДж/моль) в воде цвиттер-иона $^+H_3NCH_2SO_2O^-$ в литературе приведены только при 298 К [5, 14]. С целью установления температурной и концентрационной зависимостей константы ионизации и молярной электропроводности [15] АМСК в воде были проведены рН-метрическое и кондуктометрическое исследования ее поведения при 298 – 313 К.

Экспериментальная часть

В исследованиях использовали АМСК, синтезированную по оригинальной методике [9, 10]. Дополнительную очистку дистиллированной воды от органических

примесей, растворенных кислорода и оксида углерода (IV), а также ионов NH_4^+ и Cl^- проводили по методике [16].

Потенциометрические измерения проводили с помощью рН-метра рН-121. В качестве электродов использовали стеклянный марки ЭСЛ 43-07 и хлорсеребряный марки ЭВЛ ИМЗ. Удельную электропроводность растворов АМСК в абсолютированном ДМСО и дистиллированной воде измеряли на кондуктометре Эксперт-002.

Раствор АМСК в ДМСО является слабым электролитом [17]: значение молярной электропроводности раствора ($1 \cdot 10^{-3}$ моль \cdot л $^{-1}$) составляет $5,5 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$. Для водных растворов АМСК в диапазоне концентраций $(1,0 \div 9,0) \cdot 10^{-3}$ моль \cdot л $^{-1}$ определены рН и молярная электропроводность (рис. 1).

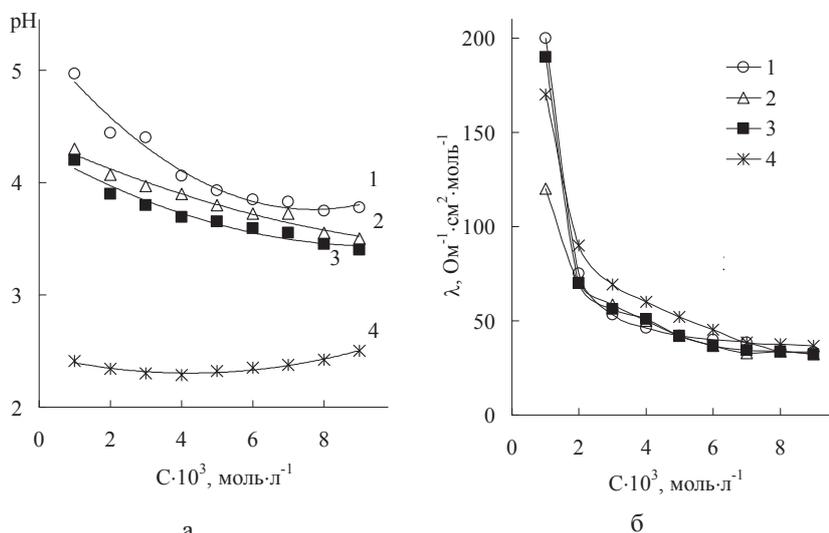
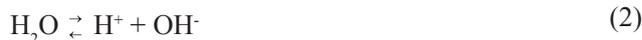
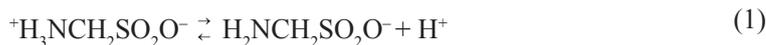


Рис. 1. рН (а) и молярная электропроводность (б) водных растворов АМСК.
Т (К): 298 – 1; 303 – 2; 308 – 3; 313 – 4.

Согласно полученным данным (рис. 1а), с ростом температуры от 298 до 313 К кислотные свойства АМСК увеличиваются (растет степень ее диссоциации). Причем при 313 К рН исследованных водных растворов АМСК мало зависит от концентрации (рН = 2,30 ÷ 2,40).

На основании экспериментальных данных, с использованием математической модели, учитывающей закон действующих масс (1), (2), материальный баланс по АМСК (3) и условие электронейтральности (4), рассчитали ион-молекулярный состав водных растворов аminosульфокислоты (например, рис. 2).



$$Q_{\text{АМСК}} = [{}^+\text{H}_3\text{NCH}_2\text{SO}_2\text{O}^-] + [\text{H}_2\text{NCH}_2\text{SO}_2\text{O}^-] \quad (3)$$

$$[\text{H}_2\text{NCH}_2\text{SO}_2\text{O}^-] + [\text{OH}^-] = [\text{H}^+] \quad (4)$$

Согласно полученным данным (рис. 2), АМСК в воде при 298-308 К преимущественно находится в виде цвиттер-иона (³ 95 %), что подтверждается данными ИК-спектроскопии для кристаллического образца [9, 10] и кондуктометрии для раствора в ДМСО, приведенное выше.

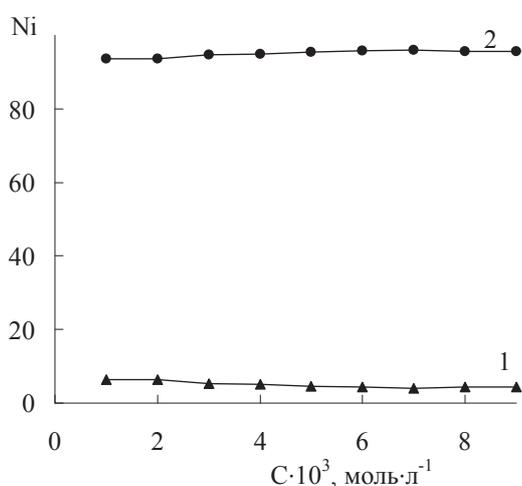


Рис. 2. Соотношение различных форм компонентов в системе АМСК – Н₂О в зависимости от

$Q_{\text{АМСК}}$ при 303 К. N_i – мольная доля: $N_1 = \frac{[\text{H}_2\text{NCH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]}{Q_{\text{SO}_2}}$; $N_2 = \frac{[{}^+\text{H}_3\text{NCH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]}{Q_{\text{SO}_2}}$.

В системе АМСК – Н₂О с повышением $Q_{\text{АМСК}}$ и температуры ионная сила (m , моль·л⁻¹), рассчитанная по уравнению (5) [18], увеличивается (рис. 3) за счет накопления ионов водорода (рис. 1а) и $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{SO}_2\text{O}^-$ (рис. 2). Указанная концентрационная зависимость описывается уравнением (6), параметры которого приведены в табл. 1.

$$\mu = \frac{1}{2} \cdot ([\text{H}_2\text{NCH}_2\text{SO}_2\text{O}^-] \cdot (-1)^2 + [\text{OH}^-] \cdot (-1)^2 + [\text{H}^+] \cdot (-1)^2) \quad (5)$$

$$\mu = A_i + B_i \cdot Q_{\text{АМСК}} \quad (6)$$

Используя полученные данные, рассчитаны константы ионизации АМСК (7) в области 298-308 К. Зависимости pK_a (8) от μ (например, рис. 3) описываются уравнением (9). Коэффициенты уравнения (9) представлены в табл. 1.

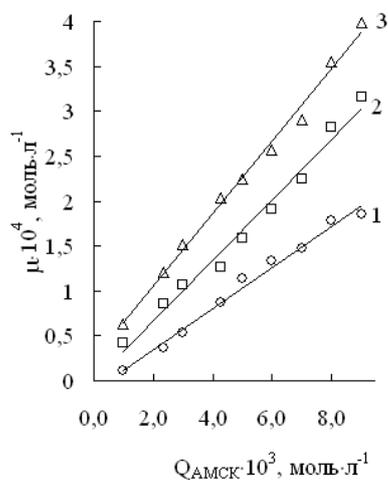


Рис. 2. Концентрационные зависимости ионных сил (μ , $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1}$) в системе АМСК – H_2O . Т (К): 1 – 298; 2 – 303; 3 – 308.

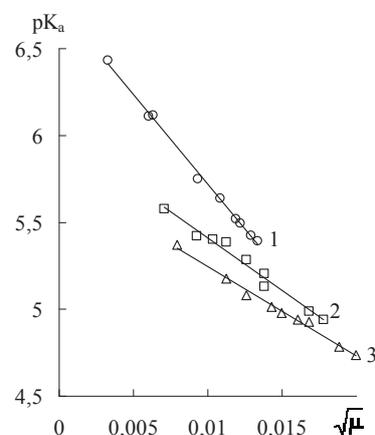


Рис. 3. Зависимость pK_a от ионной силы (μ , $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1}$) в системе АМСК – H_2O . Т (К): 1 – 298; 2 – 303; 3 – 308.

Таблица 1

Значения параметров в уравнении (6)
(R^2 – коэффициент корреляции; N – количество точек)

Т, К	$A_i \cdot 10^6$, $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1}$	$B_i \cdot 10^2$	R^2	N
298	3,16	2,08	0,986	9
303	5,40	3,31	0,980	9
308	8,06	4,38	0,982	9

Согласно определению [18], коэффициент A_i в уравнении (9) является отрицательным десятичным логарифмом термодинамической константы ионизации АМСК, значение которой при 298 К соответствует $pK_a^T = 6,75$ (табл. 2), что отличается от таковой, приведенной авторами [5, 14]. Это, очевидно, обусловлено различием в постановке эксперимента.

Термодинамическая константа ионизации АМСК с повышением температуры растет, о чем свидетельствуют значения коэффициентов A_i в уравнении (9) (табл. 2). Влияние концентрационной составляющей (B_i) на степень ионизации АМСК уменьшается с ростом температуры (табл. 2)

Судя по результатам кондуктометрического исследования системы АМСК – H_2O (рис. 1б), увеличение температуры от 298 до 313 К сопровождается повышением электропроводности системы вследствие роста степени диссоциации электролитов и (или) подвижности образующихся ионов.

Таблица 2

Значения коэффициентов A_i , B_i в уравнении (9) для АМСК
(R^2 – коэффициент корреляции; N – количество точек)

Т, К	A_i	B_i	R^2	N
298	6,75	-103,3	0,997	9
303	6,02	-60,63	0,978	9
308	5,76	-51,46	0,991	9

Данные по электропроводности водных растворов АМСК, приведенные в табл. 3, представляют результат корреляционного анализа зависимости величины λ ($\text{Ом}^{-1}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{м}^2$) от молярной концентрации АМСК в трехпараметрической зависимости по Шедловскому (10), описывающей поведение растворов электролитов.

$$\lambda = B_0 + B_1 \cdot C^{0,5} + B_2 \cdot C + B_3 \cdot C^{1,5} \quad (10)$$

Таблица 3

Параметры уравнения Шедловского (10) для водных растворов АМСК.

$$C_{\text{АМСК}} = (1,0 \div 9,0) \cdot 10^{-3} \text{ моль/л; } n = 9$$

Т, К	B_0	B_1	B_2	$B_3 \cdot 10^6$	R^2
298	951	-37891	517722	-2,0	0,990
303	344	-10548	123564	-4,9	0,991
308	850	-33167	447506	-2,0	0,980
313	576	-19814	252850	-1,0	0,989

Величины достоверности аппроксимации ($R^2 \geq 0,98$) свидетельствуют об удовлетворительном характере корреляции по уравнению (10), а значения предельной электропроводности (λ_0), численно равны коэффициентам B_0 .

Таким образом, полученное путем экстраполяции по Шедловскому экспериментальное значение молярной электропроводности АМСК $\lambda_0 = 951 \text{ Ом}^{-1}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{см}^2$ при 298 К. Ионизация АМСК с ростом ее концентрации и температуры увеличивается.

Литература

1. Good N.E., Winget G.D., Winter W., Connolly T.N., Izawa S., Singh R.M.M. Hydrogen Ion Buffers for Biochemical Research // Biochemistry. – 1966. – Vol 5, No 2 – P. 467–477.
2. Good N.E., Izawa S. Hydrogen ion buffers // Methods Enzymol. – 1972. – Vol. 24. – P. 53–68.
3. Гуляницкий А. Реакции кислот и оснований в аналитической химии. – М.: Мир, 1075. – 240с.
4. Grady J.K., Chasteen N.D., Harris D.C. Radicals from “Good’s” Buffers // Analyt. Biochem. – 1988. – No 173. – P. 111-115.
5. Benoit R.L., Boulet D., Frechette M. Solvent effect on the solution, ionization, and structure of aminosulfonic acid // Can. J. Chem. – 1988. – V.66. – P. 3038-3043.

6. Yu Q., Kandegedara A., Xu Y., Rorabacher D.B. Avoiding Interferences from Good's Buffers: A Contiguous Series of Noncomplexing Tertiary Amine Buffers Covering the Entire Range of pH 3–11 // *Analyt. Biochem.* – 1997. – No 253. – P. 50–56.
7. Long R.D., Hilliard Jr. N.P., Chhatre S.A., Timofeeva T.V., Yakovenko A.A., Dei D.K., Mensah E.A. Comparison of zwitterionic N-alkylaminomethanesulfonic acids to related compounds in the Good buffer series // *Beilstein Journal of Organic Chemistry.* – 2010. – Vol. 6, No 31. doi:10.3762/bjoc.6.31
8. Gryaznov P.I., Kataeva O.N., Naumova O.E., Musin R.Z., Al'fonsov V.A. Reaction of β -iminoalcohols with sulfur dioxide. Synthesis of (\pm)-(2-hydroxyalkylamino)phenyl(isopropyl)-methanesulfonic acids // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2010. – V. 80, № 4. – P. 761–764.
9. Патент України на корисну модель UA 59830, МПК C07C 309/00, 309/15. Спосіб одержання амінометансульфонової кислоти / Хома Р.Є., Шестака О.О., Коросва Л.В., Еннан А.А., Гельмбольдт В.О. – Заявл. 15.11.2010; Опубл. 10.05.2011, Бюл. № 9 2011.
10. Хома Р.Є., Шестака А.А., Шишкін О.В., Баумер В.Н., Брусиловский Ю.Э., Короєва Л.В., Эннан А.А., Гельмбольдт В.О. Особенности взаимодействия в системе оксид серы(IV) – гексаметилентетрамин – вода. Первый пример идентификации продукта со связью сера–углерод // *Журн. общ. химии.* – 2011. – Т. 81, № 3. – С. 525–526.
11. Neelakantan L., Hartung W.H. α -Aminoalkanesulfonic Acids // *J. Org. Chem.* – 1959. – Vol 24, No 12. – P. 1943–1948.
12. Batyeva É.S., Andreev S.V. Aminoalkanesulfonic acids and derivatives: Synthesis and antiviral activity // *Pharm. Chem. J.* – 1991. – Vol. 25, No 4. – P. 272–274.
13. Gryaznov P.I., Kataeva O.N., Naumova O.E., Musin R.Z., Al'fonsov V.A. Reaction of β -iminoalcohols with sulfur dioxide. Synthesis of (\pm)-(2-hydroxyalkylamino)phenyl(isopropyl)-methanesulfonic acids // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2010. – V. 80, № 4. – P. 761–764.
14. Bickerton J., MacNab J.I., Skinner H.A., Pilcher G. Enthalpies of solution of some aromatic sulphonic acids and of some aminosulphonic acids // *Thermochimica Acta.* – 1993. – No 222. – P. 69–77.
15. Ионная сольватация / Г.А. Крестов, Н.П. Новоселов, И.С. Перельгин и др. – М.: Наука, 1987. – 320 с.
16. Карякин Ю.В., Ангелов И.И. Чистые химические вещества. – М.: Химия, 1974. – 407 с.
17. Geary W.J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds // *Coordination Chemistry Reviews.* – 1971. – Vol. 7, No 1. – P. 82–122.
18. Хартли Ф., Бергес К., Оллок Р. Равновесия в растворах: Пер. с англ. М.: Мир, 1983. – 360 с.

Стаття надійшла до редакції 30.08.13

Р. Є. Хома^{1,2}

¹Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082; e-mail: rek@onu.edu.ua

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

ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СИСТЕМИ АМІНОМЕТАНСУЛЬФОКИСЛОТА – ВОДА

Резюме

Проведені рН- та кондуктометричне дослідження системи амінометансульфо-кислота (АМСК) – вода в області температур 298 – 313 К. Виявлені температурна і концентраційна залежності константи іонізації АМСК та температурна – граничної молярної електропровідності її водних розчинів

Ключові слова: амінометансульфокислота, водний розчин, іонізація, електропровідність.

R. E. Khoma^{1,2}

¹Odessa I.I. Mechnikov National University, Dvoryankaya str., 2,
Odessa, 65082, Ukraine; email: rek@onu.edu.ua

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

ELECTROCHEMICAL PROPERTIES OF AMINOMETHANESULPHONIC ACID – WATER SYSTEM

Summary

The aminomethanesulphonic acid (AMSA) – water system has been investigated by pH- and conductometric methods in the temperature range 298 – 313 K. The temperature and concentration dependences on the AMSA ionization constant and temperature dependence on the molar conductivity of aqueous solutions have been determined.

Keywords: aminomethanesulphonic acid, aqueous solutions, ionization, conductivity.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ

1. ПРОФІЛЬ ЖУРНАЛУ

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

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

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

1.3. Мови видання – українська, російська, англійська.

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

1. Текст статті з анотацією – 2 примірники (рисунки та підписи до них, таблиці розмішувати по тексту після першого посилання на них)

2. Резюме – 2 примірники;

3. Колонтитул;

4. Рекомендація кафедри або наукової установи до друку;

5. Відомості про авторів;

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

2. ПІДГОТОВКА СТАТТІ – ОBOB'ЯЗКОВІ СКЛАДОВІ

Оригінальна стаття має включати:

2.1. Вступ.

2.2. Матеріали і методи дослідження.

2.3. Результати дослідження.

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

2.5. Висновки (у разі необхідності).

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

2.7. Ключові слова (до п'яти).

2.8. Колонтитул.

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

3.1. Граничний обсяг статті – 8 сторінок, 4 рисунка, 4 таблиці, 10 джерел у списку літератури; листа в редакцію – 4 сторінки; оглядів – 20 сторінок (оглядові статті замовляються редколегією).

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

1. УДК – зліва.

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

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

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

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

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

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

8. Далі йде текст статті і список літератури,

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

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

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

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

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

4.3. Посилання на літературу подаються у тексті статті, обов'язково у квадратних дужках, арабськими цифрами. Цифра в дужках позначає номер праці у «Списку літератури» (див. далі «Література»).

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

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

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



Рис. Підпис рисунку.

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

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

5. ЛІТЕРАТУРА

Список літератури друкується мовою оригіналу відповідної праці. Він оформлюється згідно з ГОСТом і повинен містити тільки назви праць, на які посилається автор. Назви праць у списку літератури розташовуються в порядку згадування. Назви праць у списку літератури оформлюються за правилами ВАКУ.

Приклади бібліографічних описань

Книги, монографії

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

Статті із журналів (з назвою статті)

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

Збірки

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

Авторські свідоцтва СНД, патенти зарубіжних країн

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

Автореферати дисертацій

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

Депоновані наукові роботи

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

6. АНОТАЦІЯ. РЕЗЮМЕ. КОЛОНТИТУЛ

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

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

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

Згідно додатку до постанови Президії ВАК України №1-05/3 від 08.07.2009 р. науковий журнал «Вісник Одеського національного університету. Хімія» входить до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора та кандидата наук.

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

Наукове видання
Odesa National University Herald
•
Вестник Одесского національного університета
•

**ВІСНИК
ОДЕСЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ**

Серія Хімія

Науковий журнал

Виходить 4 рази на рік

Том 18 Випуск 3(47)

Українською, російською та англійською мовами

Адреса редколегії
Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
Редакційна колегія “Вісника ОНУ. Хімія”
2, Дворянська, Одеса, 65082, Україна
Тел: (+380-48) 723-82-64
E-mail: heraldchem@onu.edu.ua
Сайт: <http://www.lib.onu.edu.ua/ua/izdanONU/ua/elres/vischem>

Верстка *В.Г. Вітвицька*

Підписано до друку 22.11.2013 р. Формат 70×108/16.
Папір офсетний. Гарнітура Newton. Друк цифровий. Ум. друк. арк. 8,75.
Тираж 100 прим. Зам. № 939.

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