

УДК 541.13:547.436.3

Р. Е. Хома^{1,2}, Л. Т. Осадчий², Р. М. Длубовский²¹Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова,
ул. Дворянская, 2, Одесса, Украина, 65082²Физико-химический институт защиты окружающей среды и человека
МОН Украины и НАН Украины, ул. Преображенская, 3, Одесса, Украина, 65082
e-mail: rek@onu.edu.ua**АМИНОМЕТАНСУЛЬФОКИСЛОТА И ЕЕ N-ПРОИЗВОДНЫЕ – КОМПОНЕНТЫ БУФЕРНЫХ РАСТВОРОВ Н. ГУДА**

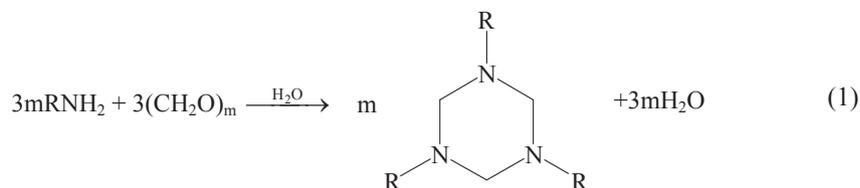
На основании данных рН-метрии установлены температурные зависимости констант ионизации аминометансульфокислоты и ее N-алкилированных производных. Определены границы рН буферного действия их водных растворов и буферные емкости. Методом QSAR оценена липофильность и получены значения молярной рефракции указанных кислот. Выявлены корреляции между результатами обработки экспериментов и данных квантово-химических расчетов.

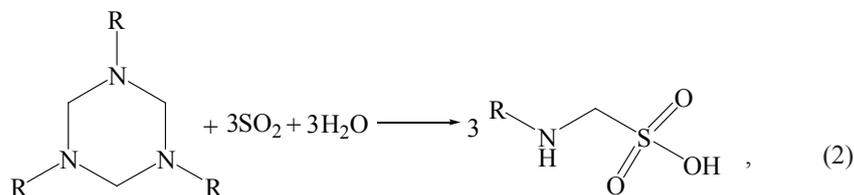
Ключевые слова: аминометансульфокислоты, буферные растворы, константа ионизации, липофильность.

В биологических и биохимических исследованиях для регулирования рН среды широкое применение находят буферные растворы, в частности Н. Гуда [1, 2]. В основном, это системы на основе соединений цвиттерионного строения, например аминокансульфокислоты, их производные и соли [1-6]. pK_2 указанных кислот находятся в области физиологических рН (6,8 – 7,8) [7], при этом они обладают максимальной буферной емкостью. Другие классы соединений (цитрат, борат и фосфат) в биологических исследованиях неприменимы из-за их токсичности или метаболического воздействия [6].

Аминометансульфокислота (АМСК, I), 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 [8, 11, 12] высоким выходом целевого продукта (до 95 %), дешевизной и доступностью используемого сырья. По оригинальной методике [13-15] синтезирован ряд новых N-производных АМСК (R-АМСК) – перспективных компонентов буферных растворов Н. Гуда:





где R – алкил. Полученные соединения охарактеризованы методами элементного анализа, РСА, КР-, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии. По данным РСА, в случае с Tris выделен продукт гидролиза целевого соединения – гидроксиметансульфонат *трис*(оксиметил)аминометана, как и в случае [6].

Значения констант ионизации в литературе приведены лишь для АМСК ($pK_2 = 5,75 \div 6,01$) [4, 16] и некоторых ее N-алкилированных производных ($pK_2 = 3,9 \div 7,9$) [6]. Для водных растворов АМСК на основании данных рН- и кондуктометрии ранее нами [17] установлены температурная и концентрационная зависимости константы ионизации АМСК, а также температурная – предельной молярной электропроводности ее водных растворов ($\lambda_0 = 951 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^2$ при 298 К). Ионизация АМСК с ростом ее концентрации и температуры увеличивается. Определены pK_2 , границы рН буферного действия и оценки буферной емкости растворов R-АМСК III – V лишь при 293 К [18].

Одним из требований, предъявляемых к буферным растворам для поддержания рН в биологических средах является очень хорошая растворимость их компонентов в воде, но плохая в неполярных растворителях, что затрудняет прохождение компонентов через клеточные мембраны и возможность накапливаться в биологических системах [1, 2]. Для описания транспорта веществ через биологические мембраны, растворимости и токсичности в химии, медицине, фармакологии, токсикологии и экологии широко используется коэффициент распределения в системе октанол – вода (P_{ow}) [19].

Среди многообразия числовых характеристик, получаемых в результате моделирования физико-химических свойств соединений, либо величин, имеющих четкую физико-химическую интерпретацию, наиболее часто используются липофильность ($\log P_{ow}$), молярная рефракция (MR) и молекулярная масса (M) [20].

В связи с вышесказанным в данной работе с целью установления температурной зависимости ионизации АМСК, ее N-алкилированных производных и сравнения с известными данными [4, 16-18] проведено рН-метрическое исследование их поведения при 298 – 313 К, а также рассчитаны значения $\log P_{ow}$ и MR для последующего прогнозирования физико-химических и токсикологических свойств указанных соединений.

Экспериментальная часть

В исследованиях использовали АМСК, N-метиламинометансульфонокислоту (II), N-(гидроксиэтил)аминометансульфонокислоту (III), N-(*трет*-бутил)аминометансульфонокислоту (IV) и N-бензиламинометансульфонокислоту (V), синтезированные по упомянутым выше методикам [9, 10, 13-15]. Дополнительную очистку дистиллированной воды от органических примесей, растворенных кислорода и оксида углерода (IV), а также ионов NH_4^+ и Cl^- проводили по методике [21].

Потенциометрические измерения проводили с помощью рН-метра марки рН-121. В качестве электродов использовали стеклянный марки ЭСЛ 43-07 и хлорсеребряный марки ЭВЛ 1М3. Для установления $\Delta\text{pH}/\Delta T$ для соединений I – V было проведено рН-метрическое титрование их 0,001 М водных растворов 0,01 М водным раствором NaOH (рис. 1, 2) при 298-313 К. Значения $\log P_{\text{ow}}$ и MR рассчитаны методом QSAR с использованием программы HyperChem 8.01 [22].

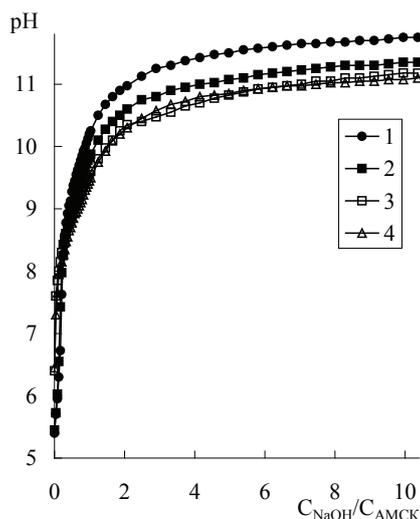


Рис. 1. рН-метрические кривые титрования водного раствора АМСК водным раствором NaOH. $V_{\text{АМСК}}^0 = 20$ мл; $C_{\text{АМСК}}^0 = 0,001$ М; $C_{\text{NaOH}}^0 = 0,01$ М. Т, К: 298 – 1; 303 – 2; 308 – 3; 313 – 4.

На основании данных рН-метрии (рис. 1-5), с использованием математической модели, учитывающей закон действующих масс (3), (4), материальный баланс по R-АМСК (5) и условие электронейтральности (6), рассчитан ион-молекулярный состав водных растворов АМСК и R-АМСК, подобно [17, 18].



Используя полученные данные, рассчитаны константы ионизации N-производных АМСК (7).

$$K_2 = \frac{[\text{RNHCH}_2\text{SO}_2\text{O}^-] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{R}^+\text{NH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]} \quad (7)$$

$$\text{p}K_2 = -\lg K_2 \quad (8)$$

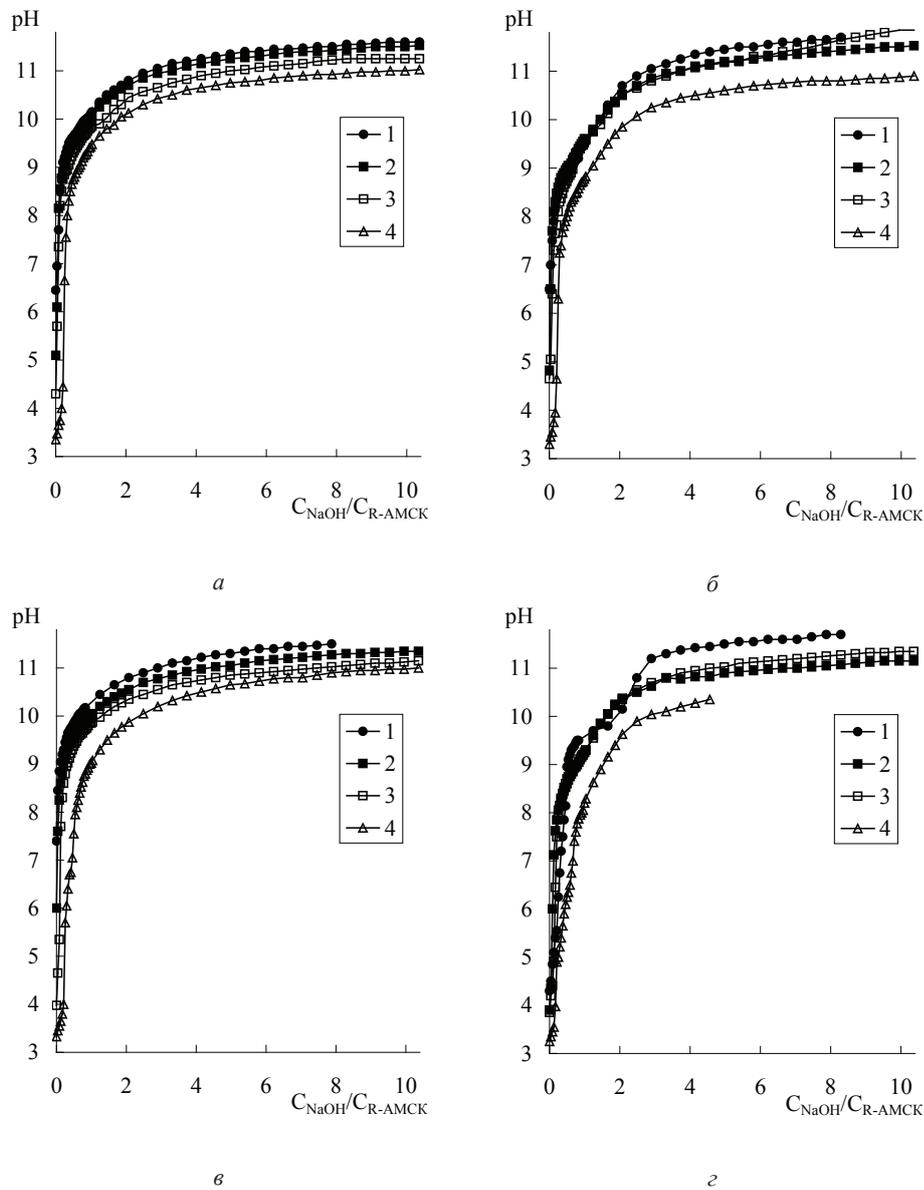


Рис. 2. pH-метрические кривые титрования водных растворов II – V водным раствором NaOH.
 $V_{\text{R-AMSK}}^0 = 20$ мл; $C_{\text{R-AMSK}}^0 = 0,001$ М; $C_{\text{NaOH}}^0 = 0,01$ М. Т, К: 298 – 1; 303 – 2; 308 – 3; 313 – 4.
 R-AMSK: II – а; III – б; IV – в; V – г.

Ввиду того, что зависимости $pK_2 = f(C_{\text{NaOH}}/Q_{\text{R-AMCK}})$ имеют различный характер [18], для сравнения силы исследованных R-AMCK были выбраны значения их pK_2 в изоэлектрических точках при $\frac{[\text{RNHCH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]}{[\text{RNH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^+]} = 1$ (табл. 1). Следует отметить,

что при этих условиях ионная сила (μ , М) всех исследуемых систем (рис. 1, 2) равна $4,75 \cdot 10^{-4}$ М. С повышением силы азотсодержащих оснований (pK_a) сила соответствующих им кислот (pK_2) понижается. Указанная зависимость при 293 К описывается уравнением (9) с достоверностью аппроксимации R^2 :

$$pK_2 = 2,30 + 0,722 \cdot pK_a; R^2 = 0,9758; n = 8. \quad (9)$$

Зона эффективного буферного действия раствора ($pH_{\text{буф}}$) лежит в области pH, при которой $\frac{1}{10} \leq \frac{[\text{RNHCH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]}{[\text{RNH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^+]} \leq \frac{10}{1}$ [23] (табл. 1).

Таблица 1

Кислотно-основные характеристики азотсодержащих оснований и соответствующих им аминотансульфокислот при 298 К

Основание	pK_a	R-AMCK	pK_2	$pH_{\text{буф}}$	$\Delta pH/\Delta T$
NH_3	10,24 [24]	I	5,75* [4, 16]	5,95 – 11,75	0,0438
CH_3NH_2	10,66 [25]	II	9,67	7,05 – 11,70	0,0465
$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	9,20 [25]	III	9,36 [18]	7,55 – 11,70	0,0490
$(\text{CH}_3)_3\text{CNH}_2$	10,59 [25]	IV	9,96 [18]	8,06 – 11,35	0,0511
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}_2$	9,34 [25]	V	8,76 [18]	6,50 – 11,15	0,0997

* значение для термодинамической константы.

Следует отметить, что $pH_{\text{буф}}$ растворов AMCK и ее N-бензил производного позволяют поддерживать кислотность, совместимой с жизнью [7].

Буферная емкость раствора (β) определяется числом эквивалентов сильного основания или сильной кислоты, которые необходимо прибавить для того, чтобы изменить pH на единицу [26]:

$$\beta = \frac{dC}{dpH}, \quad (10)$$

где dC – число молей добавленного основания (OH^-), которое вызвало численно равное увеличение концентрации основания ($\text{RNHCH}_2\text{SO}_2\text{O}^-$) за счет присутствующего в растворе сопряженной кислоты ($\text{RNH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^+$), согласно:



Согласно данным, представленным в [18], с ростом соотношения $\frac{[\text{RNHCH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]}{[\text{RNH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]}$ буферная емкость систем с R-AMСK I – IV увеличивается, а V – уменьшается. При $\frac{[\text{RNHCH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]}{[\text{RNH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{O}^-]} \geq 0,7$ β симбатно изменяется pK_a соответствующих R-AMСK.

Ввиду сложной температурной зависимости pK_2 (рис. 3) в качестве величины, характеризующей $\Delta pH/\Delta T$, выбрано среднее значение $\Delta pK_2/\Delta T$ (табл. 2).

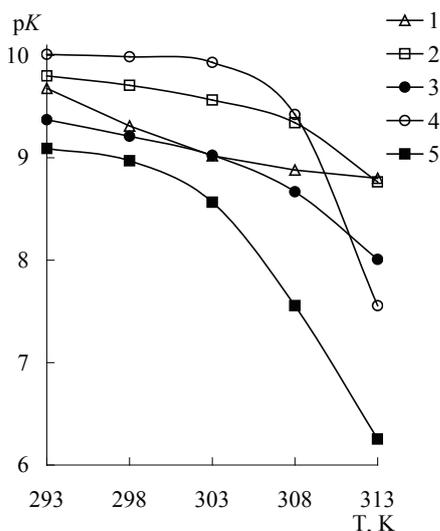


Рис. 3. Температурные зависимости констант ионизации аминсульфокислот. R-AMСK: I – 1; II – 2; III – 3; IV – 4; V – 5.

Зависимости $pK_2 = f(T)$ (рис. 3) в первом приближении описываются уравнением (12), коэффициенты которого представлены в табл. 2.

$$pK_2 = -A_i + \frac{B_i}{T} \tag{12}$$

Таблица 2
Значения параметров уравнения (12)** , молярной рефракции (MR, Å) и $\log P_{ow}$

R-AMSA	M, г/моль	A_i	B_i	R	MR, Å	$\log P_{ow}$
I	111,12	4,177	4032,1	0,967	19,38	-0,67
II	125,15	5,212	4435,7	0,926	24,15	-0,27
III	155,17	10,847	5966,8	0,949	30,44	-0,71
IV	167,23	23,348	9911,7	0,815	37,95	0,57
V	201,25	34,537	12908	0,936	48,76	1,51

** R – величина достоверности аппроксимации

Необходимо отметить симбатность в изменении значений $\Delta pH/\Delta T$ (табл. 1) и коэффициента B_i (табл. 2). Абсолютные значения коэффициентов в уравнении (12) для аминосульфокислот коррелируют с их молярными массами (табл. 2):

$$A_i = -37,888 + 0,3521 \cdot M; R^2 = 0,9229; n = 5 \quad (13)$$

$$B_i = -8236,8 + 103,22 \cdot M; R^2 = 0,9165; n = 5 \quad (14)$$

Для синтезированных нами соединений I – V рассчитаны значения $\log P_{ow}$ и MR (табл. 2). Наблюдаемые линейные зависимости $A_i = f(MR)$ и $B_i = f(MR)$ описываются уравнениями (15) и (16), соответственно.

$$A_i = -19,91 + 1,1058 \cdot MR; R^2 = 0,9707; n = 5 \quad (15)$$

$$B_i = -2986,5 + 324,79 \cdot MR; R^2 = 0,9676; n = 5 \quad (16)$$

Таким образом, определены температурные зависимости констант ионизации АМСК и ее N-производных, границы pH буферного действия их водных растворов, установлены их буферные емкости, а также рассчитаны значения молярной рефракции и липофильности. Полученные данные в данной работе планируется использовать для последующего прогнозирования физико-химических и токсикологических свойств исследованных соединений.

Список литературы

1. Good N.E., Winget G.D., Winter W., Connolly T.N., Izawa S., Singh R.M.M. Hydrogen Ion Buffers for Biological Research // *Biochemistry*. – 1966. – Vol. 5, No 2. – P. 467–477. <https://dx.doi.org/10.1021/bi00866a011>
2. Good N.E., Izawa S. Hydrogen ion buffers // *Methods Enzymol.* – 1972. – Vol. 24. – P. 53–68. [https://dx.doi.org/10.1016/0076-6879\(72\)24054-x](https://dx.doi.org/10.1016/0076-6879(72)24054-x)
3. Grady J.K., Chasteen N.D., Harris D.C. Radicals from “Good’s” Buffers // *Analyt. Biochem.* – 1988. – No 173. – P. 111–115. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-2697\(88\)90167-4](http://dx.doi.org/10.1016/0003-2697(88)90167-4)
4. Benoit R.L., Boulet D., Frechette M. Solvent effect on the solution, ionization, and structure of aminosulfonic acid // *Can. J. Chem.* – 1988. – Vol. 66. – P. 3038–3043. <http://dx.doi.org/10.1139/v88-470>
5. Yu Q., Kandegebara 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. <http://dx.doi.org/10.1006/abio.1997.2349>
6. 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. <http://dx.doi.org/10.3762/bjoc.6.31>
7. Чувєв П.М., Владика А.С. Інтенсивна терапія невідкладних станів – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2006. — С. 97–104.
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. – Vol. 80, No 4. – P. 761–764. <http://dx.doi.org/10.1134/s1070363210040134>
9. Патент України на корисну модель UA 59830, МПК C07C 309/00, 309/15. Спосіб одержання амінометансульфонової кислоти / Хома Р.С., Шестака О.О., Короева Л.В., Эннан А.А., Гельмбольдт В.О. – Заявл. 15.11.2010; Опубл. 10.05.2011, Бюл. № 9 2011.
10. Хома Р.Е., Шестака А.А., Шишкин О.В., Баумер В.Н., Брусиловский Ю.Э., Короева Л.В., Эннан А.А., Гельмбольдт В.О. Особенности взаимодействия в системе оксид серы(IV) – гексаметиленetetрамин –

- вода. Первый пример идентификации продукта со связью сера–углерод // Журн. общ. химии. – 2011. – Т. 81, № 3. – С. 525-526. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363211030352>
11. Neelakantan L., Hartung W.H. α -Aminoalkanesulfonic Acids // J. Org. Chem. – 1959. – Vol 24, No 12. – P. 1943–1948. <http://dx.doi.org/10.1021/jo01094a029>
 12. Badeev Yu.V., Korobkova V.D., Ivanov V.B., Pozdeev O.K., Gil'manova G.Kh., 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. <http://dx.doi.org/10.1007/bf00772113>
 13. Патент України на корисну модель UA 75340 МПК C07C 309/00, 309/15 Спосіб одержання N-похідних амінометансульфонової кислоти / Хома Р.Є., Эннан А.А., Короева Л.В., Лаврека О.О., Гельмбольдт В.О. Заявл. 29.05.2012; Опубл. 26.11.2012, Бюл. № 22 2012.
 14. Хома Р.Є., Гельмбольдт В.О., Шишкин О.В., Баумер В.Н., Короева Л.В. “Метод синтеза, кристаллическая структура и спектральные характеристики N-(гидроксиэтил)аминометансульфокислоты” // Журн. общ. химии. – 2013. – Т. 83, № 5. – С. 834-836.
 15. Хома Р.Є., Гельмбольдт В.О., Эннан А.А., Баумер В.Н., Пузан А.Н. Метод синтеза, кристаллическая структура и спектральные характеристики N-(трет-бутил)аминометансульфокислоты // Журн. общей химии. – 2015. – Т. 85, № 10. – С.1650-1652.
 16. 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. – Vol. 222, No 1. – P. 69-77. [http://dx.doi.org/10.1016/0040-6031\(93\)80540-Q](http://dx.doi.org/10.1016/0040-6031(93)80540-Q)
 17. Хома Р.Є. Электрохимические свойства аминметансульфокислоты // Вестник ОНУ. Химия – 2013. – Т. 18, № 3. – С. 89-95. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.3\(47\).31179](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.3(47).31179)
 18. Хома Р.Є. Электрохимические свойства N-производных аминметансульфокислоты // Вестник ОНУ. Химия – 2013. – Т. 18, № 4. – С.63-68. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.4\(48\).37890](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.4(48).37890)
 19. Tetko I.V., Tanchuk V.Yu., Villa A.E.P. Prediction of n-Octanol/Water Partition Coefficients from PHYSPROP Database Using Artificial Neural Networks and E-State Indices // J. Chem. Inf. Comput. Sci. 2001. – Vol. 41, No 5. – P. 1407-1421. <https://dx.doi.org/10.1021/ci010368v>
 20. Раевский О.А. Дескрипторы молекулярной структуры в компьютерном дизайне биологически активных веществ. // Успехи химии. – 1999. – Т. 68, № 6. – С. 555-575; Raevsky O.A. Molecular structure descriptors in the computer-aided design of biologically active compounds // Russ. Chem. Rev. – 1999. – Vol. 68, No 6. – P. 505-524. <http://dx.doi.org/10.1070/RC1999v068n06ABEH000425>
 21. Карякин Ю.В., Ангелов И.И. Чистые химические вещества. – М.: Химия, 1974. – 407 с.
 22. <http://hypercube.com>
 23. Harvey D.T. Modern analytical chemistry. DePauw University, 2000. – P. 167-171.
 24. Горонковский И.Т., Назаренко Ю.П., Некряч Е.Ф. Краткий справочник химика. К.: Наукова думка, 1974. – 991 с.
 25. Hall H.K., Jr. Correlation of the Base Strengths of Amines // J. A.m. Chem. Soc. 1957. – Vol. 79, No 20. – P. 5441-5444. <http://dx.doi.org/10.1021/ja01577a030>
 26. Гуляницкий А. Реакции кислот и оснований в аналитической химии. Пер. с польск. – М.: Мир, 1975. – 240 с.

Стаття надійшла до редакції 25.08.15

Р. Є. Хома^{1,2}, Л. Т. Осадчий², Р. М. Длубовський²

¹Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082

²Фізико-хімічний інститут захисту навколишнього середовища і людини,
МОН України та НАН України, вул. Преображенська, 3, Одеса, 65082
e-mail: rek@onu.edu.ua

АМИНОМЕТАНСУЛЬФОКИСЛОТА ТА ЇЇ N-ПОХІДНІ – КОМПОНЕНТИ БУФЕРНИХ РОЗЧИНІВ Н. ГУДА

На основі даних рН-метрії встановлені температурні залежності констант іонізації амінометансульфокислоти і та N-алкілованих похідних. Визначено межі рН буферної

дії їхніх водних розчинів і буферні ємності. Методом QSAR оцінена ліпофільність та отримані значення молярної рефракції зазначених кислот. Виявлено кореляції між результатами експериментів і даних квантово-хімічних розрахунків.

Ключові слова: амінометансульфокислоти, буферні розчини, константа іонізації, ліпофільність.

R. E. Khoma^{1,2}, L. T. Osadchii², R. M. Dlubovskiy²

¹Odessa I.I. Mechnikov National University, Dvoryankaya str., 2, Odessa, 65082, Ukraine

²Physico-Chemical Institute of Environment and Human Protection, Preobrazhenskaya str., 3, Odessa, 65082, Ukraine, rek@onu.edu.ua

AMINOMETHANESULPHONIC ACIDS AND ITS N-DERIVATIVES ARE COMPONENTS OF N. GOODS BUFFERS

On the basis of pH measuring the temperature dependence of the second ionization constant (pK_2) are set for aminomethanesulfonic acid (AMSA) and its N-derivatives. It was found that the area of effective buffering of AMSK and its N-benzyl derivative allows to maintain the pH of acid-compatible with life. The absolute values of the coefficients in the equation $pK_2 = -A_i + B_i/T$ for the aminosulfonic acids correlated with their molar masses. A simultaneous change in values $\Delta pH / \Delta T$ and B_i coefficient for the studied acids QSAR method are stayed. The values of the distribution coefficients in the octanol – water (Pow) and molar refraction are calculated.

In the future the data obtained in this study will be used to predict the physical, chemical and toxicological properties of the compounds studied.

Keywords: aminomethanesulphonic acids, buffer solutions, ionization constant, lipophilicity.

References

1. Good N.E., Winget G.D., Winter W., Connolly T.N., Izawa S., Singh R.M.M. *Hydrogen Ion Buffers for Biological Research*. Biochemistry, 1966, vol. 5, no 2, pp. 467–477. <https://dx.doi.org/10.1021/bi00866a011>
2. Good N.E., Izawa S. *Hydrogen ion buffers*. Methods Enzymol, 1972, vol. 24, pp. 53–68. [https://dx.doi.org/10.1016/0076-6879\(72\)24054-x](https://dx.doi.org/10.1016/0076-6879(72)24054-x)
3. Grady J.K., Chasteen N.D., Harris D.C. *Radicals from "Good's" Buffers*. Analyt. Biochem, 1988, no 173, pp. 111–115. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-2697\(88\)90167-4](http://dx.doi.org/10.1016/0003-2697(88)90167-4)
4. Benoit R.L., Boulet D., Frechette M. *Solvent effect on the solution, ionization, and structure of aminosulfonic acid*. Can. J. Chem, 1988, vol.66, pp. 3038–3043. <http://dx.doi.org/10.1139/v88-470>
5. 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, pp. 50–56. <http://dx.doi.org/10.1006/abio.1997.2349>
6. 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. <http://dx.doi.org/10.3762/bjoc.6.31>
7. Chujev P.M., Vladyka A.S. *Intensyvna terapija nevidkladnyh staniv*, Odessa: Odes. derzh. med. un-t, 2006, pp. 97–104. (in Ukrainian)
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, vol. 80, no 4, pp. 761–764. <http://dx.doi.org/10.1134/s1070363210040134>
9. Khoma R.E., Shestaka O.O., Korojeva L.V., Ennan A.A., Gelmboldt V.O. *Sposib oderzhannja aminometansul'fonovoi' kysloty* [Process for the preparation of aminomethanesulfonic acid] Pat. UA 59830, Publ. 10.05.2011. (in Ukrainian)

10. Khoma R.E., Shestaka A.A., Shishkin O.V., Baumer V.N., Brusilovskii Yu.E., Koroeva L.V., Ennan A.A., Gel'mbol'd V.O. *Features of interaction in the sulfur(IV) oxide-hexamethylenetetramine-water system: A first example of identification of the product with a sulfur-carbon bond*. Russ. J. Gen. Chem., 2011, vol. 81, no 3, pp. 620-621. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363211030352>
11. Neelakantan L., Hartung W.H. *α -Aminoalkanesulfonic Acids*. J. Org. Chem., 1959, vol 24, no 12, pp. 1943–1948. <http://dx.doi.org/10.1021/jo01094a029>
12. Badeev Yu.V., Korobkova V.D., Ivanov V.B., Pozdeev O.K., Gil'manova G.Kh., Batyeva É.S., Andreev S.V. *Aminoalkanesulfonic acids and derivatives: Synthesis and antiviral activity* Pharm. Chem. J, 1991, vol. 25, no 4, pp. 272-274. <http://dx.doi.org/10.1007/bf00772113>
13. Khoma R.E., Ennan A.A., Koroeva L.V., Lavreka O.O., Gelmbold V.O. *Sposib oderzhannja N-pohidnyh aminometansul'fonovoi' kysloty* [Process for the preparation of n-derivatives of aminomethanesulfonic acid] Pat. UA 75340, Publ. 26.11.12. (in Ukrainian)
14. Khoma R.E., Gel'mbol'dt V.O., Shishkin O.V., Baumer V.N., Koroeva L.V. *Synthesis, crystal structure, and spectral characteristics of N-(Hydroxyethyl)aminomethanesulfonic acid* Russ. J. Gen. Chem., 2013, vol. 83, no 5, pp.969-971. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363213050149>
15. Khoma R.E., Gel'mbol'dt V.O., Baumer V.N., Puzan A.N., Ennan A.A. *Synthesis, Crystal Structure, and Spectral Characteristics of N-(Tert-butyl)aminomethanesulfonic Acid*. Russ. J. Gen. Chem, 2015, vol. 85, no 10, pp. 2282-2284. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363215100102>
16. Bickerton J., MacNab J.I., Skinner H.A., Pilcher G. *Enthalpies of solution of some aromatic sulphonic acids and of some aminosulphonic acids*. Thermochemica Acta, 1993, vol. 222, no 1, pp. 69-77. [http://dx.doi.org/10.1016/0040-6031\(93\)80540-Q](http://dx.doi.org/10.1016/0040-6031(93)80540-Q)
17. Khoma R.E. *Electrochemical properties of aminomethanesulphonic acid – water system*. Odesa National University Herald. Chemistry, 2013, vol. 18, no 3, pp. 89-95. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.3\(47\).31179](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.3(47).31179) (in Russian)
18. Khoma R.E. *Electrochemical properties of aminomethanesulphonic acids N-derivatives* Odesa National University Herald. Chemistry, 2013, vol. 18, no 4, pp. 63-68. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.4\(48\).37890](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2013.4(48).37890) (in Russian)
19. Tetko I.V., Tanchuk V.Yu., Villa A.E.P. Prediction of n-Octanol/Water Partition Coefficients from PHYSPROP Database Using Artificial Neural Networks and E-State Indices J. Chem. Inf. Comput. Sci., 2001, vol. 41, no 5, pp. 1407-1421. <https://dx.doi.org/10.1021/ci010368v>
20. Raevsky O.A. Molecular structure descriptors in the computer-aided design of biologically active compounds. Russ. Chem. Rev., 1999, vol. 68, no 6, pp. 505-524. <http://dx.doi.org/10.1070/RC1999v068n06ABEH000425>
21. Karjakin Ju.V., Angelov I.I. *Chistyie himicheskie veshhestva*, M.: Himija, 1974, 407 p. (in Russian)
22. <http://hypercube.com>
23. Harvey D.T. *Modern analytical chemistry*. DePauw University, 2000, pp. 167-171.
24. Goronovskij I.T., Nazarenko Ju.P., Nekrjach E.F. *Kratkij spravochnik himika*. K.: Naukova dumka, 1974, 991 p. (in Russian)
25. Hall H.K., Jr. *Correlation of the Base Strengths of Amines*. J. A.m. Chem. Soc. 1957, vol. 79, no 20, pp. 5441-5444. <http://dx.doi.org/10.1021/ja01577a030>
26. Guljanickij A. *Reakcii kislota i osnovanij v analiticheskoj himii*. M.: Mir, 1975, 240 p. (in Russian)