

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 21, випуск 1(57) 2016

Одеса
ОНУ
2016

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. Заморов, 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; В. П. Антонович, д-р хім. наук, професор; А. А. Еннан, д-р хім. наук, професор; Ю. В. Ішков, д-р хім. наук, ст. науков. співр.; Г. Л. Камалов, акад. НАН України, д-р хім. наук, професор; В. С. Кузьмін, д-р хім. наук, професор; Т. В. Кокшарова, д-р хім. наук, доцент; О. Е. Марцинко, д-р хім. наук, доцент; 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, доцент (*відповідальний секретар*)

Закордонні члени редакційної колегії серії:

Ataman Osman, Dr., Emeritus Professor, Turkey; *Bazel Yaroslav*, DrSc., Full Professor, Košice, Slovakia; *Gucer Seref*, Dr., Emeritus Professor, Bursa, Turkey; *Gulea Aurelian*, Dr, Full Professor, Chişinău, Moldova; *Lukov Vladimir*, Dr, Full Professor, Rostov-on-Don, Russian Federation; *Muratov Eugen*, Dr, Research Assistant Professor, NC, USA; *Nefedov Sergey*, DrSc., Full Professor, Moscow, Russian Federation; *Panyushkin Viktor*, Dr, Full Professor, Krasnodar, Russian Federation; *Tetko Igor*, Dr, Professor, Muenchen, Germany; *Timco Grigore*, Dr, Senior science researcher, Manchester, United Kingdom; *Varnek Alexandre*, Dr, Full Professor, Strasbourg, France

Свідectво про державну реєстрацію друкованого засобу інформації

Серія KB № 11461 від 7.07.2006 р.

Затверджено до друку вченою радою Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

Протокол № 7 від 29 березня 2016 р.

**Відповідно до наказу МОН України № 1021 від 07.10.2015 р.
науковий журнал «Вісник Одеського національного університету. Хімія»
входить до Переліку наукових фахових видань України**

© Одеський національний університет
імені І. І. Мечникова, 2016

ЗМІСТ

Т. В. Кокшарова ФУНКЦІЇ АНІОНІВ У КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУКАХ ПЕРЕХІДНИХ МЕТАЛІВ.....	6
Т. Л. Ракитська, А. А. Еннан, Т. О. Кіосе, Х. О. Голубчик, Л. П. Олексенко, Р. М. Длубовський, В. Г. Герасьова ВПЛИВ ТРИВАЛОСТІ КИСЛОТНО-ТЕРМАЛЬНОГО МОДИФІКУВАННЯ НА АДСОРБЦІЙНО-СТРУКТУРНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНОПТИЛОЛІТУ	24
Н. В. Шматкова, І. Й. Сейфулліна, О. Ю. Зінченко, І. С. Ліненко ПРОДУКТИ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ SnCl_4 З САЛЦИЛОЇЛ-(β -, γ -ПІРИДИНОЇЛ) ГІДРАЗОНІВ 2- ТА 4-МЕТОКСИБЕНЗОЙНИХ АЛЬДЕГІДІВ, ЇХ ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ	36
С. В. Бельтюкова, О. В. Малинка ВИЗНАЧЕННЯ ГЛУТАМАТА НАТРІЮ МЕТОДОМ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З ЛЮМІНЕСЦЕНТНИМ ДЕТЕКТУВАННЯМ.....	50
К. В. Бондар, К. О. Клименко, О. І. Александрова, І. А. Кравченко, І. А. Щепеткін, С. А. Ляхов ІНДЕНО[1,2,3-de]ФТАЛАЗІН-3(2H)-ОН ТА ЙОГО АНАЛОГИ – СИНТЕЗ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ	59
С. М. Савін ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МОДУЛЯ ЮНГА ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ	72
А. Муатс, А. Г. Артеменко, О. П. Лебедь, В. А. Шапкін, В. Є. Кузьмін QSAR-АНАЛІЗ АФІНІТЕТУ РЯДУ ЕКДИСТЕРОЇДІВ НА ОСНОВІ 2.5D-СИМПЛЕКСНОГО ПРЕДСТАВЛЕННЯ МОЛЕКУЛЯРНОЇ СТРУКТУРИ	80
Р. Є. Хома, А. А. Еннан, Р. М. Длубовський, Н. Н. Абрамова ВОЛОКНИСТИЙ ХЕМОСОРБЕНТ ОКСИДУ СІРКИ (IV) ТА АМІАКУ НА ОСНОВІ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК ХЛОРИДУ НІКЕЛЮ(II) З МОНОЕТАНОЛАМІНОМ	92
С. О. Заноза, С. А. Ляхов, Т. І. Бикова, А. С. Ніколау СИНТЕЗ ТА ГЕМОЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 4,4'-ДИГІДРОКСИБФЕНІЛУ – 2,2'-[БІФЕНІЛ-4,4'-ДИЛБІС(ОКСИ)]БІС[N-(ω -АМІНО)АЛКІЛАЦЕТАМІДІВ].....	102
ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ	109

СОДЕРЖАНИЕ

Т. В. Кокшарова ФУНКЦИИ АНИОНОВ В КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЯХ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ	6
Т. Л. Ракитская, А. А. Эннан, Т. А. Кносе, К. О. Голубчик, Л. П. Олексенко, Р. М. Длубовский, В. Г. Герасева ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КИСЛОТНО-ТЕРМАЛЬНОГО МОДИФИЦИРОВАНИЯ НА АДсорбЦИОННО-СТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНОПТИЛОЛИТА	24
Н. В. Шматкова, И. И. Сейфуллина, О. Ю. Зинченко, И. С. Линенко ПРОДУКТЫ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ SnCl_4 С САЛИЦИЛОИЛ-(β -, γ - ПИРИДИНОИЛ)ГИДРАЗОНАМИ 2- И 4-МЕТОКСИБЕНЗОЙНЫХ АЛЬДЕГИДОВ, ИХ АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ	36
С. В. Бельтюкова, Е. В. Малинка ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ	50
Е. В. Бондарь, К. О. Клименко, О. И. Александрова, И. А. Кравченко, И. А. Щепеткин, С. А. Ляхов ИНДЕНО[1,2,3-de]ФТАЛАЗИН-3(2H)-ОН И ЕГО АНАЛОГИ – СИНТЕЗ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА	59
С. Н. Савин ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОДУЛЯ ЮНГА ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ	72
А. Муатс, А. Г. Артеменко, Е. П. Лебедь, В. А. Шапкин, В. Е. Кузьмин QSAR-АНАЛИЗ АФФИНИТЕТА РЯДА ЭКДИСТЕРОИДОВ НА ОСНОВЕ 2.5D-СИМПЛЕКСНОГО ПРЕДСТАВЛЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ	80
Р. Е. Хома, А. А. Эннан, Р. М. Длубовский, Н. Н. Абрамова ВОЛОКНИСТЫЙ ХЕМОСОРБЕНТ ОКСИДА СЕРЫ (IV) И АММИАКА НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ХЛОРИДА НИКЕЛЯ(II) С МОНОЭТАНОЛАМИНОМ	92
С. А. Заноза, С. А. Ляхов, Т. И. Быкова, А. С. Николау СИНТЕЗ И ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ 4,4'-ДИГИДРОКСИБИФЕНИЛА – 2,2'-[БИФЕНИЛ-4,4'-ДИИЛБИС(ОКСИ)]БИС[N- (ω -АМИНО)АЛКИЛАЦЕТАМИДОВ]	102
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ	109

CONTENT

T. V. Koksharova ANIONS FUNCTIONS IN TRANSITION METALS COORDINATION COMPOUNDS.....	6
T. L. Rakyts'ka, A. A. Ennan, T. A. Kiose, K. O. Golubchik, L. P. Oleksenko, R. M. Dlubovskiy, V. G. Gerasova EFFECT OF THE TIME OF ACID-THERMAL MODIFICATION OF CLINOPTILOLITE ON ITS STRUCTURE-ADSORPTION CHARACTERISTICS	24
N. V. Shmatkova, I. I. Seifullina, O. Yu. Zinchenko, I. S. Linenko PRODUCTS OF COMPLEXATION OF SnCl_4 WITH SALICYLOYL-(β -, γ -PYRIDINOYL) HYDRAZONES OF 2- AND 4-METHOXYALDEHYDES, THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITY.....	36
S. V. Beltyukova, E. V. Malynka DETERMINATION OF SODIUM GLUTAMATE BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY METHOD WITH FLUORESCENT DETECTION	50
K. V. Bondar, K. O. Klimenko, O. I. Alexandrova, I. A. Kravchenko, I. A. Schepetkin, S. A. Lyakhov INDENO[1,2,3-de]PHTHALAZIN-3(2H)-ONE AND ITS ANALOGS – SYNTHESIS AND ANTIINFLAMMATORY PROPERTIES.....	59
S. N. Savin EXPERIMENTAL DETERMINATION OF JUNG MODULE FOR POLYMER MATERIALS.....	72
A. Mouats, A. G. Artemenko, O. P. Lebed, V. A. Shapkin, V. E. Kuz'min QSAR ANALYSIS OF THE ECDYSTEROIDS' AFFINITY BASED ON 2.5D-SIMPLEX REPRESENTATION OF THE MOLECULAR STRUCTURE	80
R. E. Khoma, A. A. Ennan, R. M. Dlubovskiy, N. N. Abramova FIBROUS CHEMISORBENTS-AMPHOLYTE BASED ON THE COMPLEX COMPOUND OF NICKEL(II) CHLORIDE AND MONOETHANOLAMINE	92
S. O. Zanoza, S. A. Lyakhov, T. I. Bykova, A. S. Nikolau SYNTHESIS AND HEMOLYTIC PROPERTIES OF DERIVATIVES OF 4,4'-DIHYDROXYBIPHENYL – 2,2'-[BIPHENYL-4,4'-DIYLBIS(OXY)]BIS[N-(ω -AMINO)ALKYLACETAMIDES]	102
INFORMATION FOR AUTHORS	109

УДК 54-386:546.302

Т. В. Кокшарова

Одесский национальный университет,
кафедра неорганической химии и химической экологии,
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65082, Украина
e-mail: tanya.koksharova@gmail.com

ФУНКЦИИ АНИОНОВ В КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЯХ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

Обзор. Рассмотрено влияние анионов на состав и свойства координационных соединений переходных металлов. Приведены примеры изменения состава образующихся комплексов при замене аниона: соотношения металл – нейтральный лиганд, состава внутренней сферы, направления темплатного синтеза.

Анионы могут определять наличие изомеров у комплексов с различными лигандами. Даны примеры конформационной, ионизационной изомерии, внутрисферной изомеризации связи.

Весьма чувствительным к замене аниона оказывается и характер координационного полиэдра. Приведены примеры координационных соединений, где изменение аниона вызывает изменение дентатности нейтральных лигандов и прочности их связи с металлом, координационного числа и геометрии внутренней сферы, организации молекулярных структур (строения сеток водородных связей и степени полимеризации, кристаллической упаковки).

Анионы существенно влияют на способ связывания молекул растворителя, магнитные и люминесцентные свойства комплексов, могут изменять окраску соединений, механизмы термолитиза.

Весьма заметно влияние анионов на возможные редокс-процессы, сопровождающие комплексообразование в некоторых случаях. Анионы в координационной сфере способны изменять ход каталитических и биохимических процессов, изменять пути взаимодействия ионов металлов с лекарственными веществами.

Ключевые слова: координационные соединения, переходные металлы, анионы.

Координационная химия анионов в прошлом не привлекала достаточного внимания исследователей, хотя анионы являются нуклеофильными, могут быть структурированными, биологически активными [1], что не позволяет игнорировать их значение. По мере того, как приходит осознание тех существенных ролей, которые анионы играют в биологии, медицине, катализе и окружающей среде, интерес к этой области постоянно возрастает. В обзоре [2] выделены как три наиболее важных аспекта влияния анионов на состав, строение и свойства комплексов следующие: 1) способность к образованию водородных связей и/или электростатическому взаимодействию, 2) возможность использования металлосодержащих лигандов как анионосвязывающих агентов, 3) направляющее действие на процессы самосборки.

Анионы солей переходных металлов, взятых для синтеза, играют довольно важную роль в формировании внутренней сферы образующихся комплексов. Особенно это касается координационных соединений, выделяемых в твердом виде. Однако в литературе совсем немного работ о роли ацидолигандов в образовании разнолигандных комплексов 3d-металлов.

Свойства и устойчивость разнолигандных комплексов в растворе, роль в их образовании природы центрального атома и степени его окисления, межлигандных взаимодействий, водородных связей, влияние среды освещены в монографии В. В. Лукачины [3].

Число координированных лигандов и темплатный синтез

В работе [4] на примере комплексов с 2,5-бис(4-пиридил)-1,3,4-оксадиазолом (4-bpo) методом PCA показано, что при замене перхлорат-аниона на нитрат для кобальта(II) состав изменяется с $[M(4-bpo)_2(H_2O)_4] \cdot (4-bpo)_2 \cdot (ClO_4) \cdot (solvent)$ на $\{[Co(4-bpo)(H_2O)_2(NO_3)_2](H_2O)_3\}_n$, а структура переходит от мономерной к полимерно-цепной.

Изучены комплексы лантанидов(III) с 4[N-(2'-гидрокси-1'-нафталиден)амино]антипиринсемикарбазоном (HNAAPS) и дифенилсульфоксидом (DPSO) $LnX_3 \cdot n(HNAAPS) \cdot DPSO$ ($Ln = La, Pr, Nd, Sm, Gd, Tb, Dy$ или Ho ; $X=NO_3$, $n=1$, $X=NCS$ или ClO_4 , $n=2$) [5]. Из представленных формул комплексов видно, что для нитрат-аниона число координированных молекул семикарбазона меньше, чем для тиоцианат- и перхлорат-анионов. Это связано с большей дентатностью нитрат-аниона, который является двухвалентно связанным, тогда как тиоцианат монодентатно координирован через атом азота, а перхлорат вообще не входит в координационную сферу.

Анионы способны изменять направление темплатного синтеза. Так, изучение реакции шиффовых оснований, полученных из диамина (1,2-пропандиамин или 1,3-пропандиамин) и карбонильных соединений (2-ацетилпиридин или пиридин-2-карбоксальдегид) отдельно с перхлоратом и тиоцианатом никеля(II) показало, что перхлоратная соль дает бис-комплекс моноконденсированных тридентатных лигандов общей формулы $[NiL_2](ClO_4)_2$ ($L = N^1$ -(1-пиридин-2-ил-этилидин)-пропан-1,3-диамин; N^1 -пиридин-2-илметил-пропан-1,3-диамин; N^1 -(1-пиридин-2-ил-этилидин)-пропан-1,2-диамин) с искаженной октаэдрической геометрией, тогда как тиоцианатная соль приводит к образованию комплексов тетрадентатного шиффового основания $[NiL](SCN)_2$ ($L = N,N'$ -бис-(1-пиридин-2-ил-этилидин)-пропан-1,3-диамин; N,N' -бис(пиридин-2-илметил)-пропан-1,3-диамин; N,N' -бис-(1-пиридин-2-ил-этилидин)-пропан-1,2-диамин). Образование различных комплексов авторы [6] объясняют тем, что анион модулирует темплатный эффект катиона.

Изомерия и координационные полиэдры

Анионы могут определять наличие изомеров у комплексов с различными лигандами. Так, внешнесферные анионы способны оказывать влияние на внутрисферную изомеризацию связи в пентаамминных комплексах кобальта(III) [7].

При взаимодействии с тиосемикарбазидом салицилата никеля(II) образуется комплекс грязно-зеленого цвета состава $[Ni(HTSC)_2](HSal)_2$, изоструктурный аналогичному комплексу меди(II), построенный по катион-анионному типу, в котором атом металла координирован бидентатно-хелатно (N,S) двумя тиосемикарбазидными лигандами с образованием плоских пятичленных металлоциклов и близкой к квадратной конфигурацией атома металла (внутрихелатный угол $88,66^\circ$) [8]. Для 5-сульфосалицилата никеля(II) взаимодействие с тиосемикарбазидом приводит к образованию двух изомеров, состав внутренней сферы у которых аналогичен составу комплекса с салицилатом. При соотношении исходных реагентов 1 : 2 бы-

стро выделяется соединение розового цвета с плоско-квадратным строением, а при соотношении 1 : 1 и длительном времени взаимодействия – зеленый комплекс с тетраэдрическим. Следовательно, замена салицилат-аниона на сульфосалицилат создает возможности конформационной изомерии тиосемикарбазидных комплексов никеля(II) [9].

А для семикарбазидных комплексов кобальта(II) использование бензоат-аниона приводит к проявлению ионизационной изомерии: при одинаковых составах 1 : 3 и 1 : 4 существуют голубые комплексы (КЧ 4) $[\text{Co}(\text{Sem})_3(\text{Benz})](\text{Benz})$, $[\text{Co}(\text{Sem})_4](\text{Benz})_2$ и розовые (КЧ 6) $[\text{Co}(\text{Sem})_3](\text{Benz})_2$, $[\text{Co}(\text{Sem})_4](\text{Benz})_2$ [10].

Прямым взаимодействием ацетата и ацетилацетоната празеодима(III) с тетра-15-краун-5-фталоцианином были синтезированы и спектрально охарактеризованы их комплексы и показано, что анион соли оказывает влияние на выход и строение продуктов реакции [11].

Благодаря неодинаковой склонности к координации анионы могут по-разному распределяться между внутренней и внешней сферами. Получены медные комплексы N-метил-N-((6-пивалоиламидо-2-пиридил)метил)-N-(2-пиридилэтил)амин (mrrppa) $[\text{Cu}(\text{mrrppa})][\text{ClO}_4]_2$ с координационным узлом CuN_3O (два пиридила, алифатический амин и амидный кислород) и $[\text{Cu}(\text{mrrppa})\text{Cl}_2]$ с узлом CuN_3Cl_2 (два пиридила, алифатический амин и два хлорида) [12].

Комплексы кобальта(II) состава $[\text{CoLX}_2]$, где L - 5,11-диэтил-6,12-диметил-3,8-дистион-1,2,4,7,9,10-гексаазациклододека-1,4,6,10-тетраен либо 5,11-диэтил-6,12-диметил-3,8-дион-1,2,4,7,9,10-гексаазациклододека-1,4,6,10-тетраен, а $\text{X} = \text{NO}_3^-$, CH_3COO^- , Cl^- , Br^- , NCS^- , $\frac{1}{2}\text{SO}_4^{2-}$, все являются высокоспиновыми и имеют магнитные моменты, соответствующие трем неспаренным электронам, однако для хлоро-, нитрато-, бром- и тиоцианато-комплексов КЧ 6 (октаэдрическая геометрия), а для сульфато-комплексов пятикоординационная тригонально-бипирамидальная [13].

Чувствительной к замене аниона оказывается и структура комплексов меди(II) с четырехдентатными NSNO пиридилтиоазофенол-лигандами: ион меди(II) имеет КЧ 5 (искаженная квадратная пирамида) при противоанионах SCN^- или Cl^- , которые связываются с ионом $\text{Cu}(\text{II})$, занимая экваториальную позицию, и КЧ 4, если противоионом является перхлорат, а комплекс катионный с плоско-квадратным строением [14].

Было установлено, что для тиосемикарбазидных комплексов меди(II) в зависимости от аниона происходит изменение координационных полиэдров для однотипных комплексов: плоский квадрат в $[\text{Cu}(\text{HTSC})_2]\text{H}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ [15], $[\text{Cu}(\text{HTSC})_2][\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [16], $[\text{Cu}(\text{HTSC})_2](\text{NO}_3)_2$ [17] – квадратная пирамида в $[\text{Cu}(\text{HTSC})_2\text{SO}_4]$ [18] – тетрагональная бипирамида в $[\text{Cu}(\text{HTSC})_2](\text{H}_2\text{SSal})_2$ (сульфосалицилат) [19] – искаженный октаэдр в $[\text{Cu}(\text{TSC})(\text{HTSC})(\text{HGG})]$ (глицилглицинат) [20].

Дентатность лигандов и супрамолекулярные структуры

Для моноядерных комплексов цинка с тетрадентатным N-пиридил-донорным лигандом *цис*-3,5-*бис*-[2-пиридилиленамин]-*транс*-гидроксициклогексаном (DDOP) на примере анионов нитрата и трифлата (CF_3SO_3^- , OTf) состава $[\text{Zn}(\text{DDOP})(\text{H}_2\text{O})(\text{NO}_3)](\text{NO}_3)$ и $[\text{Zn}(\text{DDOP})(\text{H}_2\text{O})(\text{OTf})](\text{OTf})$ показано [21], что природа аниона оказывает значительное влияние на расположение аксиальных лигандов и строение сеток водородных связей в твердом состоянии. К тому же указанные

комплексы отличаются друг от друга по способности связывать аминокислотные субстраты. Титриметрически с помощью изотермической калориметрии при физиологических значениях pH в водной среде показано, что аминокислоты преимущественно связываются с мономерным трифлатом цинка по сравнению с соответствующим нитратным ансамблем.

При еще большей дентатности молекулярных лигандов влияние ацидолигандов может стать еще более специфическим. Для пентадентатного лиганда (1,7-бис(2-пиридилметил)-1,4,7-триазагептан, pydien) связанный анион (хлорид или изотиоцианат) не влияет на геометрию шестикординатных комплексов состава $[\text{Mn}(\text{pydien})\text{Cl}](\text{ClO}_4)$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ и $[\text{Mn}(\text{pydien})\text{NCS}](\text{ClO}_4)$, тогда как геометрия и сворачивание гексадентатного лиганда (1,10-бис(пиридилметил)-1,10-диаза-4,7-диоксадекан, pydado) зависят от природы связанного аниона. Комплекс $[\text{Mn}(\text{pydado})\text{Cl}](\text{ClO}_4)$ имеет форму одношапочной тригональной призмы, а комплекс $[\text{Mn}(\text{pydado})\text{NCS}](\text{ClO}_4)$ можно описать как пентагональную бипирамиду с одной пиридилльной группой и тиоцианатным анионом в аксиальных позициях [22].

Влияние анионов на структуры π -комплексов меди(I) с 1-аллилоксибензотриазолом наблюдали авторы [23]. В тетрафтороборатном комплексе атом меди находится в окружении в виде тетраэдрически искаженной тригональной пирамиды, а в трифторацетатном – в искаженно-тетраэдрическом. При этом тетрафтороборатный комплекс содержит бесконечные цепи, тогда как трифторацетатный – центросимметричный димер, а уже димеры объединены в бесконечные двойные цепи. Сами цепи обязаны своим образованием мостиковой функции молекулы 1-аллилоксибензотриазола, а возможность атома металла связывать одновременно три таких молекулы открывается в результате замены ковалентно связанного трифторацетат-аниона на внешнесферный тетрафтороборат. В последнем случае в окружение центрального атома меди входят два атома азота двух молекул 1-аллилоксибензотриазола и C=C-связь третьей молекулы, тогда как для трифторацетатного комплекса задействован только один атом азота наряду с C=C-связью.

Варьирование противоионов (хлорид, нитрат, перхлорат) в комплексах кобальта(II) с 1,2-бис(4-пиридил)этан- $\text{N,N}'$ -диоксидом (L) $[\text{Co}(\mu\text{-L})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$, $\{[\text{Co}_2(\mu\text{-L})(\text{H}_2\text{O})_8](\text{NO}_3)_4\}_n$ и $\{[\text{Co}(\mu\text{-L})_{1,5}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{L})_{0,5}(\text{ClO}_4)_2\}_n$ приводит к образованию различных пористых супрамолекулярных структур [24].

Методом РСА показано [25], что для комплексов меди(II) с семикарбазоном 8-хинолинальдегида $[\text{Cu}(\text{HL})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3) \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Cu}(\text{HL})\text{Cl}_2] \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ организация молекулярных структур существенно зависит от специфики ацидолиганда. Для нитратного соединения один нитрат-анион включен в состав внутренней сферы как бидентатный хелатный лиганд, а для хлоридного благодаря мостиковой функции одного координированного хлорид-аниона молекулярные тетрагонально-пирамидальные комплексы ассоциируются в димер.

Замена противоиона в гидротермальных реакциях 1,1'-(1,5-пентандиил) бис-1*H*-бензимидазола (pbbm) с солями кадмия приводит к выделению структурно отличающихся продуктов $\{[\text{Cd}(\text{NO}_3)(\text{pbbm})_2]_2(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$, $[\text{CdSO}_4(\text{pbbm})_2]_n$ и $[\text{CdI}_2(\text{pbbm})_2]_2$; в комплексах нитрата и сульфата кадмия замещенный безимидазол выступает как бидентатный лиганд, связывающий два атома кадмия, что приводит к образованию двух различных цепочечных структур, а иодидный комплекс имеет димерную структуру, в которой два катиона кадмия(II) связаны двумя лигандами [26].

Семикарбазид является монодентатным в комплексах с бензоатом кобальта(II) и бидентатным в комплексах с валератом и фталатом кобальта(II), для никеля(II) –

наоборот: семикарбазид монодентатен в валератном и фталатном комплексах и бидентатен в бензоатном [10, 27]. 4-Фенилсемикарбазид монодентатен в нитратных комплексах кобальта(II) и никеля(II) и бидентатен в хлоридных комплексах этих металлов; для меди(II) 4-фенилсемикарбазид монодентатен только в случае оксалата, будучи бидентатным для хлорида, нитрата, сульфата, валерата, бензоата и фталата меди(II) [28, 29].

Природа аниона оказывает влияние и на прочность связывания металла с нейтральным лигандом. Так, рентгеноструктурные исследования показали, что в ряду $\text{Val}^- - \text{Pht}^{2-} - \text{Ac}^-$ происходит уменьшение прочности связи металл – никотинамид с одновременным упрочнением связи металл – вода – растет длина связи $\text{M} - \text{N}$ и уменьшается длина связи $\text{M} - \text{O}$ [30-36].

На примере тиосемикарбазидных комплексов 3d-металлов по данным ИК спектроскопии был сделан вывод, что прочность связи металл – тиосемикарбазид зависит от прочности связи металл – анион. Чем больше прочность связи металла с анионом, тем менее связан с металлом тиосемикарбазид [37].

Путем прямого восстановительного аминирования 3-{[бис(пиридин-2-илметил)амино]метил}-2-гидроксibenзальдегида с (тиофен-2-ил)метиламином был получен асимметричный фенолпроизводный N,O,S-лиганд, потенциально гексадентатный, и получены два его комплекса с медью(II). Хотя два координационных соединения имеют идентичные комплексные катионы, кристаллическая упаковка существенно различается, если в качестве анионов взять различные, но геометрически близкие анионы, а именно тетрахлокоупрат(II) и перхлорат [38].

Методами диффузии растворителя получены комплексы двухвалентного кадмия с бис(4-пиридилметил)пиперазином (4-bpmp) и бис(3-пиридилметил)пиперазином (3-bpmp) в состав которых входят перхлорат- и сульфат-анионы. $\{[\text{Cd}(\text{H}_2\text{O})_4(4\text{-bpmp})](\text{ClO}_4)_2 \cdot (4\text{-bpmp}) \cdot 4\text{H}_2\text{O}\}_n$ содержит катионные 1D-цепочки $[\text{Cd}(\text{H}_2\text{O})_4(4\text{-bpmp})]^{2n+}$, объединенные сильными водородными связями; $\{[\text{Cd}(\text{H}_2\text{O})_4(4\text{-bpmp})]_2[\text{Cd}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{SO}_4)(4\text{-bpmp})][\text{Cd}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{SO}_4)_2(4\text{-bpmp})] \cdot 10\text{H}_2\text{O}\}_n$ содержит совокупность катионных цепочек $[\text{Cd}(\text{H}_2\text{O})_4(4\text{-bpmp})]^{2n+}$, нейтральные цепи $[\text{Cd}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{SO}_4)(4\text{-bpmp})]_n$ и анионные цепочки $[\text{Cd}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{SO}_4)_2(4\text{-bpmp})]^{2n-}$, связанные многочисленными водородными связями в псевдо-3D-решетку. $\{[\text{Cd}(3\text{-bpmp})_3(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}\}_n$ содержит 1D-координационные полимерные цепи с завитыми, пendantsными (болтающимися) монодентатными лигандами 3-bpmp; $\{\text{CdSO}_4(\text{H}_2\text{O})_3(3\text{-bpmp})_{0.5}\}_n$ обладает 2D-слоистой структурой, в которой ионы кадмия связаны мостиковыми петлями из молекул 3-bpmp и лигированными (сшитыми) сульфат-ионами [39].

На примере комплексов $\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{pz}^{\text{bp}2}\text{py})\text{A}$ ($\text{pz}^{\text{bp}2}\text{py} = 2\text{-[3,5-бис(4-бутоксифенил)пиразол-1-ил]пиридин}$; $\text{A} = \text{Cl}^-, \text{BF}_4^-, \text{CF}_3\text{SO}_3^-$) авторы [40, 41] показали, что в формировании сетки кристаллической структуры большое значение имеют слабые взаимодействия, в реализации которых важную роль играют противоионы, наряду с молекулярным лигандом являющиеся источником водородных связей $\text{C-H} \cdots \text{F/O/Cl}$ и $\pi \cdots \pi$ -контактов, приводящих к образованию супрамолекулярного ансамбля ${}^2\text{D}$. В поиске предсказуемых молекулярных ансамблей они получили комплексы серебра(I) на основе 3,5-диметил-4-нитропиразола (HpzNO_2), где в качестве противоионов присутствовали ионы типа AX_n^- : BF_4^- , SbF_6^- , PF_6^- (производный от него PO_2F_2^-): $[\text{Ag}(\text{HpzNO}_2)_2][\text{BF}_4]$, $[\text{Ag}(\text{HpzNO}_2)_3][\text{SbF}_6]$ и $[\text{Ag}(\text{HpzNO}_2)_3][\text{PO}_2\text{F}_2] \cdot \text{HpzNO}_2$ [42]. Указанные анионы были стратегически выбраны как способные к формированию молекулярных ансамблей на основе водородных связей

N–H...X и $\pi\cdots\pi$ или координационного взаимодействия с участием группы NO₂. Водородные и/или координационные связи, $\pi\cdots\pi$ и/или необычные водородно-связевые взаимодействия использовали в дизайне полимерных либо супрамолекулярных массивов. Как видно из приведенных формул, состав полученных комплексов изменяется при варьировании противоиона, вместе с тем изменяется и их структура. В соединении [Ag(HpzNO₂)₂][BF₄] проявляются полимерные цепочки, связанные водородными связями N–H...F, объединенные слабыми координационными Ag...O(NO₂) и π (NO₂)... π (NO₂)-взаимодействиями в сетку 3D. В комплексе [Ag(HpzNO₂)₃][SbF₆] с трехкоординационным молекулярным окружением взаимодействия распространяются далее и дают открытую 3D катионную суб-сетку, в которую инкапсулированы противоионы SbF₆[–]. В отличие от первых двух комплексов, в [Ag(HpzNO₂)₃][PO₂F₂]·HpzNO₂ присутствие четвертого некоординированного пиразола не дает образовать сетку 3D, что ведет к двухцепочечной структуре 1D.

Топологическая архитектура координационных соединений может сильно зависеть от противоионов через их взаимодействие с сольватными молекулами растворителей. Так, в комплексах Cu(II) с 4,4'-дипиридилсульфидом (dps) реализуются довольно сильно отличающиеся структуры: хиральная 3D взаимонепроницающая для {[Cu₃(μ -dps)₄(μ -SO₄)₂(SO₄)(H₂O)₅]·10H₂O}_∞, ацентрическая моноядерная для [Cu(dps)₄(H₂O)₂]·(ClO₄)₂·H₂O, ацентрические 2D волнистые каркасы для {[Cu(μ -dps)₂(DMF)₂](ClO₄)₂}_∞ и {[Cu₃(μ -dps)₆(DMF)₂(H₂O)₄]·(NO₃)₆·(DMF)·6H₂O}_∞ и хиральная 1D двухспиральная цепь для {[Cu(μ -dps)₂(H₂O)₂]·(NO₃)₂·2H₂O}_∞ [43].

По данным PCA комплексов 3d-металлов с никотиномидом видно, что анионы существенно влияют на способ связывания молекул растворителя (воды). Так, для никотинамидных комплексов меди(II) с формиат-ионом вода находится во внутренней сфере [44], с ацетат-ионом – во внешней [35], а во фталатном комплексе присутствуют и внутри-, и внешнесферная вода [33]. Оба типа связывания воды присутствуют и в комплексах никотинамида с ацетатом [36] и фталатом [34] кобальта(II), в валератном же комплексе кобальта(II) вода выполняет роль мостика между двумя атомами кобальта [32].

При взаимодействии гексаметиленбис(ацетамида) (HMBA) с простыми солями типа MX₂ образуются соединения типа [M(HMBA)₃][MX₄], например, для кобальта и марганца, при X = Cl[–], Br[–], NCS[–], NO₃[–], тогда как для X = I[–] подобные соединения выделить не удастся. Это объясняется важностью переходов простых анионов от одного атома металла к другому, что облегчает формирование и октаэдрически координированного узла MO₆ в катионных связанных через лиганд каркасах, и в то же время более высоко заряженных комплексных противоионов соответствующих размеров и форм, которые занимают пустоты в каркасах, что и стабилизирует реализующиеся кристаллические структуры [45].

Структура и свойства комплексов ацетатов, нитратов и перхлоратов меди(II) с ацилгидразонами производных замещенного салицилальдегида, содержащих объемистые трет-бутильные заместители, определяются как структурными чертами лигандных систем, так и природой ацидолигандов [46].

Была синтезирована серия биядерных комплексов меди(II) на основе 2,6-диформил-4-метилфенола, содержащих амингуанидин и гидразинобензтио(оксо)зол, в которых в качестве и внутри-, и внешнесферных ионов выступают Cl[–], Br[–], NO₃[–] и ClO₄[–]. Сравнение магнетохимических свойств показало, что природа аниона влияет на структуру комплексов и силу антиферромагнитного взаимодействия [47].

Физико-химические и биохимические характеристики

Замена хлорид-иона даже довольно близким к нему по свойствам бромид-ионом в комплексах октафенилтетраазапорфина ($H_2O\Gamma TAP$) общей формулы $XFe^{III}O\Gamma TAP$ ($X=F, Cl, Br, I, HSO_4$) приводит к довольно существенному изменению магнитного момента – от $\mu_{eff} = 3,44$ для хлоро- до 2,98 для бромоккомплекса при комнатной температуре [48].

Изучение методом ЭПР монокристаллов $Cu(abaDPT)(NO_3)_2$ и $Cu(abaDPT)Br_2$, где $abaDPT$ – пентадентатное основание Шиффа 2,6,10-триаза-1,11-бис(2'-аминофенил)-ундека-1,10-диен, показало, что атомы меди в первом комплексе занимают два магнитно неэквивалентных места в решетке, тогда как во втором атомы меди в решетке занимают идентичные места [49].

Был изучен ряд комплексов никотинамида: $Ni(NA)_2Cl_2 \cdot 2H_2O$, $Ni(NA)_3Br_2 \cdot 4H_2O$, $Ni(NA)_4I_2 \cdot 4H_2O$ и $Ni(NA)_4(NCS)_2 \cdot 2C_2H_5OH$, при их нагревании получены соответствующие десольватированные комплексы [50]. Магнитные и спектральные свойства в совокупности с термодинамическими данными (квази-равновесные температуры разложения, данные ДСК) свидетельствуют о том, что структуры существенно зависят от анионов, причем данное влияние проявляется независимо от наличия в составе соединений связанных молекул растворителя. Хлоридные и бромидные комплексы имеют полимерную структуру, а иодидные и тиоцианатные – октаэдрическую мономерную. Характер молекул растворителя в сольватах также зависит от аниона. В хлоридном комплексе вода адсорбированная, в остальных комплексах молекулы воды либо спирта являются кристаллизационными. А в десольватированных комплексах анионы определяют термическое поведение молекулярного лиганда: в тиоцианатном комплексе никотинамид отщепляется в одну стадию, а во всех галогенидных – в две стадии.

Зависимость механизма термолитиза от внешнесферного аниона наблюдали и авторы [51] в комплексах $[CoPhen_2CO_3]X \cdot nH_2O$, где $Phen$ – фенантролин, $X \cdot nH_2O = Cl \cdot 5H_2O, Br \cdot 4H_2O, I \cdot 4H_2O, NCS \cdot 3H_2O, NO_2 \cdot 5H_2O, NO_3 \cdot 3H_2O, ClO_4$ и ClO_3 . После эндоэффекта полной дегидратации комплексов на кривых ДТА проявляется эффект восстановления $Co(III)$ в $Co(II)$ внешнесферными хлорид, бромид и иодид-анионами. В случае внешнесферного нитрит-аниона эндоэффект восстановления $Co(III)$ нитрито-группой сопровождается экзоэффектом окисления органического лиганда образующимся диоксидом азота. В случае внешнесферных хлорат- и перхлорат-анионов комплексы разлагаются при температурах 250 и 310° соответственно без предварительного восстановления $Co(III)$.

Изучение термического разложения координационных соединений кадмия с тиомочевинной показало, что конечным продуктом для всех соединений является сульфид кадмия, тогда как состав других продуктов термолитиза существенно зависит от ацидолиганда или внешнесферного аниона [52].

Было показано влияние аниона на термолитиз двойных комплексов $[Co(NH_3)_6][Fe(CN)_6]$ и $[Co(NH_3)_6][Fe(CN)_6]_3$ на воздухе и в водородной атмосфере [53].

Различные внешнесферные анионы могут приводить к различию окраски координационных соединений с одинаковой внутренней сферой. Были синтезированы и охарактеризованы данными РСА комплексы $[Cr(NO)(NH_3)_5]Cl_2$ (красно-оранжевый), $[Cr(NO)(NH_3)_5]ClClO_4$ (коричневый), $[Cr(NO)(NH_3)_5](ClO_4)_2$ (зеленый) [54]. Различный цвет комплексов объясняется различной степенью развития межмолекулярного Н-связывания $NO \dots HNH_2$, зависящей от набора внешнесферных анионов. Расстояние между комплексными катионами в каждом кристалле уве-

личивается в ряду $[\text{Cr}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_2 < [\text{Cr}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{ClClO}_4 < [\text{Cr}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5](\text{ClO}_4)_2$. Очевидно, объемные перхлорат-анионы разделяют комплексные катионы, тогда как меньшие хлорид-анионы недостаточно велики, чтобы разделять комплексные катионы. Красно-оранжевый цвет $[\text{Cr}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_2$ в твердом состоянии, где присутствуют водородные связи, близок к его окраске в воде (желтый). А в $[\text{Cr}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5](\text{ClO}_4)_2$ водородных связей нет. Кристаллы $[\text{Cr}(\text{NO})(\text{NH}_3)_5]\text{ClClO}_4$ занимают промежуточное положение в этом ряду, чему и соответствует наблюдаемая окраска.

Были изучены электронные спектры поглощения и люминесцентные спектры комплексов $\text{cis-}[\text{Ru}(\text{bpy})(\text{dppe})\text{X}_2]$ [bpy – 2,2'-бипиридин, dppe – 1,2-бис(дифенилфосфино)этан] и установлено, что при увеличении силы поля нехромофорных лигандов X в порядке $\text{I}^- < \text{Br}^- < \text{Cl}^- < 1/2(\text{CO}_3^{2-}) < \text{NCS}^- < \text{NO}_2^- < \text{CN}^-$ электронные переходы претерпевают голубой сдвиг, а время затухания люминесценции увеличивается [55].

Исследование спектрофотометрическим методом в диметилформамидном растворе взаимодействия с α, α -дипирролилметеном ацетатов, ацетилацетонатов и валинатов меди(II) и кобальта(II) [56] показало, что в случае ацетатов и ацетилацетонатов для меди(II) реализуются комплексы $\text{CuL}(\text{OAc})$ and $\text{CuL}(\text{Acac})$ при избытке металла и CuL_2 при избытке лиганда HL, а для кобальта(II) – CoL_2 при любых соотношениях реагентов. В случае же валинатов обоих металлов замещается только один аминокислотный лиганд, что приводит к образованию соединений $\text{ML}(\text{Val})$ (HVal – валин).

Авторы [57] установили порядок транс-влияния в диоксиминовых комплексах кобальта(III): $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{NO}_2^- > \text{NH}_3 > \text{H}_2\text{O}$, откуда видно, что анионы сильнее влияют на связь с другими лигандами, нежели молекулы.

М. М. Гофман и В. И. Нефедов проанализировали 149 серий *цис*- и *транс*-влияния в октаэдрических и квадратных комплексах и установили зависимость связи A-X от свойств различных лигандов [58]. В рамках теории возмущений с использованием локализованных A-X орбиталей было показано, что при определенных условиях физико-химические характеристики связей A-X могут быть представлены как линейная функция параметра, определяемого главным образом лигандом L. Эти параметры названы параметрами влияния. В соответствии с теорией, такие параметры отражают степень ковалентности связи M-L и коррелируют с ионизационным потенциалом неподеленной электронной пары донорных лигандов и сродством к электрону и индукционными константами Тафта ацидолигандов. В. И. Нефедов на примере квадратных комплексов типа PtCl_4^{2-} продемонстрировал ослабление связи лиганда в *транс*-положении в результате замещения ацидолиганда на более ковалентный. Связь лиганда в *цис*-положении может стать и более, и менее прочной, однако, ослабление связи в *цис*-положении всегда меньше, чем в *транс*-положении. Теоретические заключения, сделанные в рамках теории возмущений, совпали с экспериментальными данными [59].

Весьма заметно влияние анионов на возможные редокс-процессы, сопровождающие комплексообразование в некоторых случаях. Так, было установлено [60], что реакция между CoX_2 ($\text{X} = \text{Br}, \text{I}, \text{NCS}, \text{NO}_3$) и N,N,N',N'-тетраметилтиурамдисульфидом является редокс-процессом. Независимо от аниона образуется диметилдитиокарбамат кобальта(III) $\text{Co}(\text{Me}_2\text{Dtc})_3$, зато остальные продукты сильно варьируют по количеству и составу: для $\text{X} = \text{Br}$ образуется $\text{Me}_4\text{Ditt}[\text{CoBr}_4]$, где $\text{Me}_4\text{Ditt} = 3,6$ -ди(диметилимино)-1,2,4,5-тетратиан; для

$X = I - Me_2Tmi[I_3]$ (Me_2Tmi = диметилтиоксометилиденимоний), сера и $Co(Me_2Dtc)_3 \cdot I_2$; для $X = NCS - [Co(Me_2Dtc)_4](NCS)_2$ (Me_2Dtc = диметилдитиокарбаматоизотиоцианат); для $X = NO_3 - CoSO_4 \cdot 7H_2O$ и NO .

Иногда замена аниона позволяет добиться получения продуктов реакции, в которой комплексообразование и окисление-восстановление происходят одновременно. Например, выделение из растворов соединений меди(II) и золота(III) с тиомочевинами невозможно, поскольку быстро протекающие в воде и некоторых неводных растворах реакции самовосстановления этих комплексов дают соединения $Cu(I)$ и $Au(I)$. Авторы [61] использовали для синтеза комплексов с дифенилтиомочевинной (dpht) ацетат меди(II), что позволило выделить в твердом виде комплексы: парамагнитный $Cu(dpht)_2$ и диамагнитный $Cu(dpht)$. Совокупностью физико-химических методов было показано, что в $Cu(dpht)_2$ сохраняется тионная группировка, т.е. связь металл – лиганд образуется с участием депротонированного атома азота, при этом реализуется четырехчленный хелатный цикл. Это особенно интересно, поскольку тиомочевина обычно реагируют в качестве нейтральных лигандов. Роль ацетат-аниона в данном взаимодействии связана с тем, что он существенно замедляет скорость восстановления меди(II) в медь(I).

Изучено влияние противоиона на диастереоселективность эпоксидирования олефинов иодосиларенами [62]. Установлено, что противоионы порфириновых комплексов марганца(III) заметно влияют на диастереоселективность в эпоксидировании цис-стильбена. При эпоксидировании цис-стильбена иодосилбензолом в смеси растворителей CH_3CN и CH_2Cl_2 главным продуктом реакции является транс-стильбенексид, если в реакции участвует комплекс марганца с прочно связывающимся анионом (Cl^-), тогда как цис-стильбенексид доминирует, если в реакции участвует комплекс с плохо связывающимся анионом ($CF_3SO_4^-$). При эпоксидировании циклогексена выход аллильных продуктов окисления таких, как циклогексенол и циклогексенон, выше, когда противоионом марганцевого катализатора является Cl^- , чем тогда, когда противоионом выступает $CF_3SO_4^-$.

Изучалось влияние различных анионов (нитрат, сульфат, хлорид) на биосорбцию La^{3+} с использованием биомассы бурых водорослей *Sargassum polycystum* [63]. Установлено, что присутствие сульфат-анионов уменьшает поглощение металла по сравнению с нитратными и хлоридными системами. Присутствие хлорид-ионов не мешает удалению лантана. Подобная картина объясняется тем, что сульфат образует с лантаном одновалентный комплекс, имеющий меньшее кажущееся сродство по отношению к биомассе по сравнению с трехвалентным ионом металла. При доведении pH с помощью серной кислоты поглощение металла из растворов сульфата лантана уменьшается по сравнению с прибавлением азотной кислоты, что также объясняется образованием сульфатных комплексов.

Особый интерес может представлять взаимодействие различных солей с лекарственными веществами. Авторы [64] синтезировали мостиковые комплексы цинка(II) с противогрибковым препаратом флуконазолом (2-(2,4-дифторфенил)-1,3-бис(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-2-пропанол, HFlu) состава $[Zn(HFlu)Cl_2(DMFA)]_2$, $\{[Zn(HFlu)_2(H_2O)_2](NO_3)_2 \cdot 2DMFA\}_n$, $\{[Zn(HFlu)_2(H_2O)_2](NO_3)_2\}_n$ и $\{[Zn(HFlu)(SCN)_2] \cdot H_2O\}_n$ и охарактеризовали их структуры методом РСА. Оказалось, что комплекс, включающий хлорид-ион, является димерным и состоит из 20-членных макрометаллоциклических кольцеподобных фрагментов, тогда как соединения, содержащие нитрат- и тиоцианат-ионы, содержат бесконечные полимерные цепи. Еще большее влияние оказывает анион на КЧ цинка(II). В хлорид-

ном комплексе у цинка(II) КЧ 5 (искаженная тригональная бипирамида), в обоих нитратных, независимо от наличия ДМФА, – 6, и в тиоцианатном – 4 (тетраэдр). Довольно существенно изменяется и расстояние Zn...Zn. Оно минимально в хлоридном комплексе – 10,265(3) Å, максимально в тиоцианатном – 11,173(2) Å и имеет промежуточные значения в нитратных – 10,722(3) Å и 10,654(2) Å при наличии и отсутствии в составе соединений ДМФА соответственно.

Различные комплексы с флюконазолом получены и для никеля [65]. Варьированием аниона и растворителя удается получить структуры, охватывающие нуль, один, два и три измерения. Нитрат никеля(II) в ДМФА дает кластер 0D, а в воде – цепочки 1D, связанные двумя мостиковыми скрученными молекулами флюконазола. Такую же цепочечную структуру 1D, только с добавлением мостикового сульфат-иона образует сульфат никеля(II) в ДМФА, а в воде он дает 3D-архитектуру, построенную за счет π - π -стекинг-взаимодействий между слоями. Хлорид никеля(II) в метаноле дает 2D-слои, построенные чередующимися правыми и левыми спиралями. Полученные соединения проявляют различные фотолюминесцентные свойства, что указывает на возможность усиления либо ослабления внутрилигандных переходов лекарственного препарата путем включения различных анионов в его комплексы с металлом.

Изложенное позволяет сделать вывод о том, что анионы солей (противоионы) играют весьма важную роль в координационной химии переходных элементов. Анионы способны изменять состав образующихся комплексов (соотношение металл – лиганд, состав внутренней сферы, направление темплатного синтеза), определять наличие изомеров, характер координационного полиэдра, физико-химические и биохимические свойства комплексов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schulze B., Friebe C., Hager M.D., Günther W., Köhn U., Jahn B.O., Görls H., Schubert U. S. Anion Complexation by Triazolium «Ligands»: Mono- and Bis-tridentate Complexes of Sulfate // *Org. Lett.* – 2010. – Vol. 12, No 12. – P. 2710-2713. <http://dx.doi.org/10.1021/ol100776x>
2. Gale P.A. Anion coordination and anion-directed assembly: highlights from 1997 and 1998 // *Coord. Chem. Revs.* – 2000. – Vol. 199, No 1. – P.181–233. [http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545\(99\)00149-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545(99)00149-6)
3. Лукачина В. В. Лиганд-лигандное взаимодействие и устойчивость разнолигандных комплексов / В. В. Лукачина. – Киев : Наукова думка, 1988. – 184 с.
4. Miao Du, Cheng-Peng Li, Yan-Ping You, Xiu-Juan Jiang, Hua Cai, Qian Wang, Jian-Hua Guo. New supramolecular complexes generated from Mn^{II}, Fe^{II}, Co^{II}, Zn^{II}, Fe^{III} with a bent dipyriddy ligand: Metal- and anion-directed assembly // *Inorg. Chim. Acta.* – 2007. – Vol. 360, No 6. – P. 2169-2174. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2006.09.024>
5. Ram K. A., Bed P. Studies of the Effect of Various Anions and Diphenyl Sulfoxide on the Stereochemistry of Lanthanide(III) Coordination Compounds of 4[N-(2'-hydroxy-1'-naphthalidene)amino]Antipyrinesemicarbazone // *Trans. Metal Chem.* – 2005. – Vol. 30, No 6. – P. 696-705. <http://dx.doi.org/10.1007/s11243-005-5717-4>
6. Chattopadhyay S., Drew M. G. B., Ghosh A. Anion directed templated synthesis of mono- and di-Schiff base complexes of Ni(II) // *Polyhedron.* – 2007. – Vol. 26, No 14. – P. 3513-3522. <http://dx.doi.org/10.1016/j.poly.2007.03.037>
7. Болдырева Е. В. Кристалло-структурные аспекты внутрисферной изомеризации в твердом состоянии в нитро(нитрито)пентаамминных комплексах кобальта(III) / Е. В. Болдырева // *Коорд. химия.* – 2001. – Т. 27, № 5. – С. 323-350. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1011392613014>
8. Садилов Г.Г., Анцышкина А.С., Кокиарова Т.В., Сергиенко В.С., Курандо С.В., Гриценко И.С. Синтез и кристаллическая структура тиосемикарбазидных комплексов никеля(II) и меди(II) // *Кристаллография.* – 2012. – Т. 57, № 4. – С. 597-609. <http://dx.doi.org/10.1134/S1063774512030170>

9. Кокишарова Т.В., Курандо С.В., Стоянова И.В. Координационные соединения 5-сульфосалицилатов 3d-металлов с тиосемикарбазидом // Ж. общ. химии. – 2013. – Т. 83, № 1. – С. 60-64. <http://dx.doi.org/10.1134/S107036321301009X>
10. Кокишарова Т.В., Гриценко И.С., Стоянова И.В. Координационные соединения валератов и бензоатов кобальта(II), никеля(II) и меди(II) с семикарбазидом // Ж. общ. химии. – 2006. – Т. 76, № 6. – С. 901-909. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363206060041>
11. Бирин К. П., Горбунова Ю. Г., Цивадзе А. Ю. Синтез и спектроскопическое исследование комплексов празеодима(III) с тетра-15-краун-5-фталацианином // Журн. неорг. химии. – 2007. – Т. 52, № 2. – С. 232–237. <http://dx.doi.org/10.1134/S003602360702009X>
12. Sharma A. K., Mukherjee R. Synthesis and properties of (2-pyridyl)alkylamine- and (2-pyridyl)alkylamine-amide-coordinated copper(II) complexes: Structures and non-covalent interactions // Inorg. Chim. Acta. – 2008. – Vol. 361, No 9-10. – P. 2768-2776. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2008.01.047>
13. Chandra S., Pundir M. Spectral studies of cobalt(II) complexes of 12-membered macrocyclic ligands having thiosemicarbazone moieties // Spectrochim. Acta. Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2007. – Vol. 68, No. 3 – P. 883-890. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2006.12.074>
14. Dhara P. K., Pramanik S., Tian-Huay Lu, Drew M.G.B., Chattopadhyay P. Copper(II) complexes of new tetradentate NSNO pyridylthioazophenol ligands: synthesis, spectral characterization and crystal structure // Polyhedron. – 2004. – Vol. 23, No 16. – P. 2457-2464. <http://dx.doi.org/10.1016/j.poly.2004.07.023>
15. Кокишарова Т.В. Исследование взаимодействия тиосемикарбазидных комплексов марганца(II), никеля(II), меди(II) и цинка(II) с гексацианоферратами(II, III) // Ж. неорганической химии. – 1999. – Т. 44, № 9. – С. 1477-1478.
16. Кокишарова Т.В., Паровик Н.Н. Синтез и характеристика нитропруссид-тиосемикарбазидных комплексов 3d-металлов // Коорд. химия. – 2004. – Т. 30, № 1. – С. 36-40. <http://dx.doi.org/10.1023/B:RUO.0000011640.24238.ac>
17. Chiesi Villa A., Gaetani Manfredotti A., Guastini C. Bis(thiosemicarbazide) copper(II) nitrate, $C_2H_{10}CuN_8O_6S_2$ // Cryst. Struct. Commun. – 1972. – Vol. 1, No 3. – P. 207-210.
18. Chiesi Villa A., Gaetani Manfredotti A., Guastini C. Bis(thiosemicarbazide) copper(II) sulphate, $C_2H_{10}CuN_6O_4S_3$ // Cryst. Struct. Commun. – 1972. – Vol. 1, No 2. – P. 125-128.
19. Анцышкіна А.С., Садиков Г.Г., Кокишарова Т.В., Сергиенко В.С., Курандо С.В. Синтез и кристаллическая структура координационного соединения 5-сульфосалицилата меди(II) с тиосемикарбазидом // Ж. неорганической химии. – 2012. – Т. 57, № 4. – С. 570-576. <http://dx.doi.org/10.1134/S003602361204002X>
20. Кокишарова Т.В. Взаимодействие глицинатов и глицилглицинатов 3d-металлов с тиосемикарбазидом // Ж. общ. химии. – 2004. – Т. 74, № 10. – С. 1644-1648. <http://dx.doi.org/10.1007/s11176-005-0048-x>
21. Fielden J., Gunning P. T., De-Liang Long, Nutley M., Ellern A., Kögerler P., Cronin L. Anion control of isomerism, crystal packing and binding properties in a mononuclear zinc complex // Polyhedron. – 2006. – Vol. 25, No 18. – P. 3474-3480. <http://dx.doi.org/10.1016/j.poly.2006.06.044>
22. El Ghachtouli S., Mohamadou A., Barbier J.-P. Crystal structure of six and seven coordinate manganese(II) complexes with penta and hexadentate pyridylmethyl ligands // Inorg. Chim. Acta. – 2005. – Vol. 358, No 13. – P. 3873-3880. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2005.06.050>
23. Горешник Е. А., Мыськив М. Г. Купро(І) р-комплексы с 1-аллилоксибензотриазолом: синтез и кристаллическая структура соединений состава $CuBF_4 \cdot 2C_6H_4N_3(OC_3H_5) \cdot H_2O$ и $CuCF_3COO \cdot C_6H_4N_3(OC_3H_5)$ // Коорд. химия. – 2008. – Т. 34, № 11. – С. 826-830. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328408110055>
24. Lin-Ping Zhang, Miao Du, Wen-Jie Lu, Mak T. C. W. Anion-controlled formation of diverse porous cobalt(II) coordination polymers with 1,2-bis(4-pyridyl)ethane- N, N'-dioxide // Inorg. Chem. Commun. – 2005. – Vol. 8, No 7. – P. 623-625. <http://dx.doi.org/10.1016/j.inoche.2005.04.006>
25. Ревенко М. Д., Боуруш П. Н., Стратулат Е. Ф., Коржа И.Д., Гданец М., Симонов Ю.А., Тьюна Ф. Координационные соединения меди(II) с семикарбазоном 8-хинолиналидегида: синтез и структура // Журн. неорганической химии. – 2009. – Т. 54, № 4. – С. 584-592. <http://dx.doi.org/10.1134/S003602360904007X>
26. Bo Xiao, Hongwei Hou, Yaoting Fan, Mingsheng Tang. Impact of counteranion on the self-assembly of Cd(II)-containing MOFs: Syntheses, structures and photoluminescent properties // Inorg. Chim. Acta. – 2007. – Vol. 360, No 9. – P. 3019-3025. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2007.02.038>
27. Кокишарова Т.В., Гриценко И.С. Координационные соединения фталатов 3d-металлов с семикарбазидом // Ж. общ. химии. – 2011. – Т. 81, № 3. – С. 407-412. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363211030108>
28. Кокишарова Т.В., Самбурский С.Э. Координационные соединения хлоридов и нитратов кобальта(II), никеля(II) и меди(II) с 4-фенилсемикарбазидом // Вісник Одеського національного університету. – 2007. – Т. 12, № 1. Хімія. – С. 71-77.

29. Кокишарова Т.В., Гриценко И.С., Самбурский С.Э., Баранов Н.А. Координационные соединения медных солей неорганических и органических кислот с 4-фенилсемикарбазидом // Вісник Одеського національного університету. – 2007. – Т. 12, № 9. Хімія. – С.73-78.
30. Анцышкіна А.С., Кокишарова Т.В., Садиков Г.Г., Гриценко И.С., Сергиенко В.С., Егорова О.А. Синтез и кристаллическая структура аддукта валерата меди(II) с никотиномидом // Ж. неорган. химии. – 2006. – Т. 51, № 6. – С. 972-978. <http://dx.doi.org/10.1134/S003602360606009X>
31. Анцышкіна А.С., Садиков Г.Г., Кокишарова Т.В., Гриценко И.С., Сергиенко В.С. Синтез и кристаллическая структура дивалерато-бис(никотинамид)меди(II) // Ж. неорган. химии. – 2006. – Т. 51, № 10. – С. 1671-1676 <http://dx.doi.org/10.1134/S003602360610010X>
32. Садиков Г.Г., Анцышкіна А.С., Кокишарова Т.В., Гриценко И.С., Сергиенко В.С. Синтез и кристаллическая структура комплекса $[\text{Co}_2(\text{Никотинамид})_4(\text{C}_4\text{H}_9\text{COO})_4(\text{H}_2\text{O})]$ // Кристаллография. – 2007. – Т. 52, № 5. – С. 847-853. <http://dx.doi.org/10.1134/S1063774507050112>
33. Садиков Г.Г., Кокишарова Т.В., Анцышкіна А.С., Гриценко И.С., Сергиенко В.С. Синтез и кристаллическая структура гемигидрата катена-бис(никотинамид)аква(μ -фталато)меди(II) // Кристаллография. – 2008. – Т. 53, № 4. – С. 668-675. <http://dx.doi.org/10.1134/S1063774508040135>
34. Анцышкіна А.С., Садиков Г.Г., Кокишарова Т.В., Гриценко И.С., Сергиенко В.С. Синтез, кристаллическая и молекулярная структура дигидрата фталата тетрааквабис(никотинамид)кобальта(II) // Ж. неорган. химии. – 2009. – Т. 54, № 8. – С. 1379-1384. <http://dx.doi.org/10.1134/S003602360908021X>
35. Цинцадзе Г. В., Кизурадзе Р. А., Шнулин А. Н., Мамедов Х. С. Кристаллическая и молекулярная структура аддукта ацетата меди(II) с амидом никотиновой кислоты // Журн. структур. химии. – 1984. – Т. 25, № 6. – С. 82-87.
36. Мацаберидзе М. М., Бацанов А. С., Герр Р. Г., Стручков Ю.Т., Цинцадзе Г.В. Кристаллическая структура дигидрата диацетата бис-(никотинамидо)тетрааквокобальта(II) // Коорд. химия. – 1985. – Т. 11, № 3. – С. 411-416.
37. Кокишарова Т.В. О влиянии аниона соли на состав и свойства тиосемикарбазидных комплексов 3d-металлов. Вісник Одеського національного університету. – 2003. – Т. 8, № 4. Хімія. – С.192-199.
38. Koval I. A., Sgobba M., Huisman M., Lüken M., Saint-Aman E., Gamez P., Krebs B., Reedijk J. A remarkable anion effect on the crystal packing of two analogous copper complexes from a thiophene-containing phenol-based ligand // Inorg. Chim. Acta. – 2006. – Vol. 359, No 12. – P. 4071-4078. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2006.04.012>
39. Farnum G. A., Martin D. P., Supkowski R. M., LaDuca R. L. Counteranion and donor disposition effects on the topology of luminescent cadmium coordination polymers incorporating bis(pyridylmethyl)piperazine isomers // J. Mol. Struct. – 2009. – Vol. 927, No 1-3. – P. 101-110. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2009.03.012>
40. Torralba M. C., Cano M., Campo J. A., Heras J.V., Pinilla E., Torres M.R., Perles J., Ruiz-Valero C. Molecular architectures of cationic $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{pz}^{\text{bp}2}\text{py})]^+$ complexes and BF_4^- and CF_3SO_3^- as counteranions ($\text{pz}^{\text{bp}2}\text{py}=2\text{-[3,5-bis(4-butoxyphenyl)pyrazol-1-yl]pyridine}$) // J. Organometal. Chem. – 2006. – Vol. 691, No 12. – P. 2614-2622. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2005.12.071>
41. Torralba M. C., Cano M., Campo J. A., Heras J.V., Pinilla E., Torres M.R. Liquid crystal behaviour of ionic allylpalladium complexes containing 2-pyrazolylpyridine as bidentate N, N'-ligand // J. Organometal. Chem. – 2006. – Vol. 691, No 4. – P. 765-778. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2005.09.053>
42. Ovejero P., Mayoral M. J., Cano M., Campo J. A., Heras J.V., Pinilla E., Torres M.R. The 3,5-dimethyl-4-nitropyrazole ligand in the construction of supramolecular networks of silver(I) complexes // J. Organometal. Chem. – 2007. – Vol. 692, No 19. – P.4093-4105. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2007.06.015>
43. Qing-Feng Xu, Qiu-Xuan Zhou, Jian-Mei Lu, Xue-Wei Xia, Li-Hua Wang, Yong Zhang. Synthesis, structures and NLO properties of five non-centrosymmetric coordination compounds from the copper(II)/dps system ($\text{dps}=4,4'$ -dipyridyl sulfide) // Polyhedron. – 2007. – Vol. 26, No. 17. – P. 4849-4859. <http://dx.doi.org/10.1016/j.poly.2007.06.033>
44. Анцышкіна А.С., Порай-Кошиц М.А., Гандлович М., Дунай-Юрчо М., Садиков Г.Г., Цинцадзе Г.В. Кристаллическая и молекулярная структура бис(формиато)-бис(амидоникотинато)-акво меди(II) // Коорд. химия. – 1979. – Т. 5, № 11. – С. 1716-1722.
45. Chatterton N.P., Goodgame D.M.L., Grachvogel D.A., Hussain I., White A.J.P., Williams D.J. Influence of counteranion on the formation of polymeric networks by metal complexes of hexamethylenebis(acetamide) // Inorg. Chem. – 2001. – Vol. 40, No 2. – P. 312-317. <http://dx.doi.org/10.1021/ic000673i>
46. Луков В. В., Туполова Ю. П., Козан В. А., Попов Л. Д. Моно- и биядерные металлохелаты меди(II) с ацилгидразонами 3,5-ди(трет-бутил)салицилового альдегида // Коорд. химия. – 2003. – Т. 29, № 5. – С. 359-362. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1023675801876>

47. Маевский О. В., Туполова Ю. П., Коган В. А., Луков В. В., Попов Л. Д. Влияние заместителей в лигандах и анионного состава на обменное взаимодействие в биядерных комплексах Cu(II) на основе 2,6-диформил-4-метилфенола // Коорд. химия. – 2006. – Т. 32, № 9. – С. 704-708. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328406090090>
48. Stuzhin P. A., Hamdush M., Ziener U. Iron octaphenyltetraazaporphyrins: synthesis and characterization of the five-coordinate complexes of iron(III) (XFe^{III}OPTAP; X=F, Cl, Br, I, HSO₄) // Inorg. Chim. Acta. – 1995. – Vol. 236, No 1-2. – P. 131-139. [http://dx.doi.org/10.1016/0020-1693\(95\)04633-K](http://dx.doi.org/10.1016/0020-1693(95)04633-K)
49. Kwiatkowski E., Ossowski T., Jankowska A. Copper(II) and nickel(II) complexes of a neutral pentadentate Schiff base // Polyhedron. – 1985. – Vol. 4, No 7. – P. 1191-1196. [http://dx.doi.org/10.1016/S0277-5387\(00\)84104-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0277-5387(00)84104-2)
50. Jóna E., Sirota A., Šimon P., Kubranová M. Thermochemical investigation of nickel(II)–nicotinamide–solvent interactions in solid halogeno and thiocyanato complexes // Thermochim. Acta. – 1995. – Vol. 258. – P. 161-173. [http://dx.doi.org/10.1016/0040-6031\(94\)02244-1](http://dx.doi.org/10.1016/0040-6031(94)02244-1)
51. Паладе Д. М., Машикина Е. В. Дифференциально-термическое и термогравиметрическое исследование комплексов карбонато-дифенантролинкобальта(III) // Коорд. химия. – 2003. – Т. 29, № 12. – С. 928-931. <http://dx.doi.org/10.1023/B:RUCO.0000008398.08439.df>
52. Семенов В. Н., Наумов А. В. Термическое разложение тиомочевинных координационных соединений кадмия // Журн. общей химии. – 2001. – Т. 71, № 4. – С. 533-537. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1012306512566>
53. Печенюк С. И., Домонов Д. П., Рогачев Д. Л., Белявский А. Т. Влияние аниона на термолит двойных комплексов [Co(NH₃)₆][Fe(CN)₆] и [Co(NH₃)₆][Fe(CN)₆] // Журн. неорганической химии. – 2007. – Т. 52, № 7. – С. 1033-1038. <http://dx.doi.org/10.1134/S0036023607070108>
54. Akashi H., Nishiura M., Mori M., Shibahara T. Effect of outer sphere anions on the structure and color of nitrosylpentaamminechromium complex // Inorg. Chim. Acta. – 2002. – Vol. 331, No 1. – P. 290-295. [http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1693\(02\)00687-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1693(02)00687-4)
55. Еришов А. Ю., Литке С. В., Литке А. С., Мезенцева Т. В., Григорьев Я. М., Лялин Г. Н. Влияние нехромофорных лигандов на спектральные характеристики (2,2'-бипиридин)дифосфиновых комплексов рутения(II) // Журн. общей химии. – 2002. – Т. 72, № 8. – С. 1244-1246. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1020846922438>
56. Гусева Г. Б., Антипина Е. В., Всыолин А. И., Мамардашвили Г. М., Петров В. В. Реакции ацетатов, ацетилацетонатов и валлиатов Cu(II) и Co(II) с α,α-дипириролилметеном // Коорд. химия. – 2006. – Т. 32, № 2. – С. 123-127. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328406020060>
57. Будников С. С., Шкурпелю А. И., Пелях М. М. Природа химической связи и взаимное влияние лигандов в диоксиминатах кобальта(III) // Коорд. химия. – 2001. – Т. 27, № 6. – С. 438-444. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1011391809690>
58. Gofman M. M., Nefedov V. I. Influence parameters. A quantitative characteristics of the capacity of ligands to exert mutual influence // Inorg. Chim. Acta. – 1978. – Vol. 28, No 1. – P. 1-17. [http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1693\(00\)87406-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1693(00)87406-X)
59. Nefedov V. I. Mutual influence of ligands in square complexes of transition and non-transition elements // Chem. Phys. – 1976. – Vol. 14, No 2. – P. 255-260. [http://dx.doi.org/10.1016/0301-0104\(76\)80042-0](http://dx.doi.org/10.1016/0301-0104(76)80042-0)
60. Хитрич Н. В., Сейфуллина И. И., Неведов С. Е., Мазена А. В. Состав и строение продуктов взаимодействия N,N,N',N'-тетраметаллтиурамдисульфида с солями кобальта(II) в зависимости от природы аниона // Журн. неорганической химии. – 2006. – Т. 51, № 7. – С. 1078-1086. <http://dx.doi.org/10.1134/S0036023606070059>
61. Шульман В. М., Савельева З. А., Черемисина И. М., Васильев Я. В., Ануфриенко В. Ф. Синтез и свойства комплексов меди(II) и золота(III) с N,N'-дифенилтиомочевинной // Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. – 1972. Вып. 1, № 2. – С. 77-81.
62. Se-Eun Park, Woon Ju Song, Yon Ok Ryu, Mi Hee Lim, Rita Song, Kwan Mook Kim, Wonwoo Nam. Parallel mechanistic studies on the counterion effect of manganese salen and porphyrin complexes on olefin epoxidation by iodosylarenes // J. Inorg. Biochem. – 2005. – Vol. 99, No 2. – P. 424-431. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2004.10.015>
63. Diniz V., Volesky B. Effect of counterions on lanthanum biosorption by Sargassum polycystum // Water Research. – 2005. – Vol. 39, No 11. – P. 2229-2236. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2005.04.004>
64. Lei Zhang, Yun Ling, Feng Peng, Miao Du. Anion-tuned self-assembly of zinc(II)–fluconazole complexes: Crystal structures, luminescent and thermal properties // J. Mol. Struct. – 2007. – Vol. 829, No 1-3. – P. 161-167. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2006.06.028>
65. Yun Gong, Tianfu Liu, Wang Tang, Fengjing Wu, Wenliang Gao, Changwen Hu. Anion-directed assembly: Framework conversion in dimensionality and photoluminescence // J. Solid State Chem. – 2007. – Vol. 180, No 4. – P. 1476-1488. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jssc.2007.01.036>

Стаття надійшла до редакції 21.01.2016

Т. В. Кокшарова

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
кафедра неорганічної хімії та хімічної екології,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, Україна; tanya.koksharova@gmail.com

**ФУНКЦІЇ АНІОНІВ У КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУКАХ
ПЕРЕХІДНИХ МЕТАЛІВ**

Огляд. Розглянуто вплив аніонів на склад та властивості координаційних сполук перехідних металів. Наведені приклади зміни складу утворених комплексів при заміні аніона: співвідношення метал – нейтральний ліганд, складу внутрішньої сфери, напрямку темплатного синтезу.

Аніони можуть визначати наявність ізомерів у комплексів з різними лігандами. Дано приклади конформаційної, іонізаційної ізомерії, внутрішньосферної ізомеризації зв'язку.

Досить чутливою до заміни аніона виявляється і характер координаційного поліедру. Наведені приклади координаційних сполук, де зміна аніона спричинює зміну дентатності нейтральних лігандів та міцності їхнього зв'язку з металом, координаційного числа та геометрії внутрішньої сфери, організації молекулярних структур (будови сіток водневих зв'язків і ступеня полімеризації, кристалічної упаковки).

Аніони істотно впливають на спосіб зв'язування молекул розчинника, магнітні та люмінесцентні властивості комплексів, можуть змінювати забарвлення сполук, механізми термолізу.

Досить помітний вплив аніонів на можливі редокс-процеси, що супроводжують комплексотворення в деяких випадках. Аніони в координаційній сфері здатні змінювати хід каталітичних і біохімічних процесів, змінювати шляхи взаємодії іонів металів з лікарськими речовинами.

Ключові слова: координаційні сполуки, перехідні метали, аніони.

T. V. Koksharova

I.I. Mechnikov Odessa National University,
Department of Inorganic Chemistry and Chemical Ecology,
Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65082, Ukraine; tanya.koksharova@gmail.com

**ANIONS FUNCTIONS IN TRANSITION METALS
COORDINATION COMPOUNDS**

Review. The effect of anions on the structure and properties of coordination compounds of transition metals has been discussed. The examples of changes in the composition of the formed complexes by replacement of the anion are given: metal ratio to a neutral ligand, the composition of the inner sphere, the direction of template synthesis.

Anions can determine the presence of isomers in complexes with different ligands. Examples of conformational, ionization isomerism, inner sphere bond isomerization are given.

The nature of the coordination polyhedron is highly sensitive to the replacement of the anion too. Examples of coordination compounds where the anion change causes a change in coordination capacity of neutral ligands and the strength of their bonds with the metal, coordination number and geometry of the inner sphere, the organization of molecular structures (the structure of the hydrogen bond networks and the degree of polymerization, crystal packing).

The anions significantly affect the binding of the solvent molecules, complexes magnetic and luminescent properties, they can change the compound color, the mechanisms of thermolysis.

Anions make a very noticeable influence on possible redox processes following the complexation in some cases. Anions in the coordination sphere can change catalytic and biochemical processes as well as the ways of interaction of metal ions with drugs.

Keywords: coordination compounds, transition metals, anions.

REFERENCES

- Schulze B., Friebe C., Hager M.D., Günther W., Köhn U., Jahn B.O., Görls H., Schubert U.S. *Anion Complexation by Triazolium «Ligands»: Mono- and Bis-tridentate Complexes of Sulfate Org. Lett.*, 2010, vol. 12, no 12, pp. 2710-2713. <http://dx.doi.org/10.1021/ol100776x>
- Gale P.A. *Anion coordination and anion-directed assembly: highlights from 1997 and 1998*. Coord. Chem. Revs, 2000, vol. 199, no 1, pp.181–233. [http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545\(99\)00149-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545(99)00149-6)
- Lukachina V.V. *Ligand-ligandnoe vzaimodejstvie i ustojchivost' raznoligandnyh kompleksov*. Kiev, Naukova dumka, 1988, 184 p. (in Russian)
- Miao Du, Cheng-Peng Li, Yan-Ping You, Xiu-Juan Jiang, Hua Cai, Qian Wang, Jian-Hua Guo. *New supramolecular complexes generated from Mn^{II}, Fe^{II}, Co^{II}, Zn^{II}, Fe^{III} with a bent dipyriddy ligand: Metal- and anion-directed assembly*. Inorg. Chim. Acta, 2007, vol. 360, no 6, pp. 2169-2174. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2006.09.024>
- Ram K.A., Bed P. *Studies of the Effect of Various Anions and Diphenyl Sulfoxide on the Stereochemistry of Lanthanide(III) Coordination Compounds of 4[N-(2'-hydroxy-1'-naphthalidene)amino] Antipyrinesemicarbazone*. Trans. Metal Chem., 2005, vol. 30, no 6, pp. 696-705. <http://dx.doi.org/10.1007/s11243-005-5717-4>
- Chattopadhyay S., Drew M.G.B., Ghosh A. *Anion directed templated synthesis of mono- and di-Schiff base complexes of Ni(II)*. Polyhedron, 2007, vol. 26, no 14, pp. 3513-3522. <http://dx.doi.org/10.1016/j.poly.2007.03.037>
- Boldyreva E.V. *Crystal-Structure Aspects of Solid-State Inner-Sphere Isomerization in Nitro(nitrito) pentaamminecobalt(III) Complexes*. Russ. J. Coord. Chem., 2001, vol. 27, no 5. – pp. 297-323. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1011392613014>
- Sadikov G.G., Antsyshkina A.S., Koksharova T.V., Sergienko V.S., Kurando S.V., Gritsenko I.S. *Synthesis and crystal structure of thiosemicarbazide complexes of nickel(II) and copper(II)*. Crystallography Reports, 2012, vol. 57, no 4, pp. 528-540. <http://dx.doi.org/10.1134/S1063774512030170>
- Koksharova T.V., Kurando S.V., Stoyanova I.V. *Coordination Compounds of 3d-Metals 5-sulfosalicylates with Thiosemicarbazide* Russ. J. Gen. Chem., 2013, vol. 83, no 1, pp. 54-57. <http://dx.doi.org/10.1134/S107036321301009X>
- Koksharova T.V., Gritsenko I.S., Stoyanova I.V. *Coordination compounds of Co(II), Ni(II), and Cu(II) valerates and benzoates with semicarbazide*. Russ. J. Gen. Chem., 2006, vol. 76, no 6, pp. 862-870. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363206060041>
- Birin K.P., Gorbunova Yu.G., Tsivadze A.Yu. *Synthesis and spectroscopic study of praseodymium(III) complexes with tetra-15-crown-5-phthalocyanine*. Russ. J. Inorg. Chem., 2007, vol. 52, no 2, pp. 191-196. <http://dx.doi.org/10.1134/S003602360702009X>
- Sharma A.K., Mukherjee R. *Synthesis and properties of (2-pyridyl)alkylamine- and (2-pyridyl)alkylamine-amide-coordinated copper(II) complexes: Structures and non-covalent interactions*. Inorg. Chim. Acta, 2008, vol. 361, no 9-10, pp. 2768-2776. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2008.01.047>
- Chandra S., Pundir M. *Spectral studies of cobalt(II) complexes of 12-membered macrocyclic ligands having thiosemicarbazone moieties*. Spectrochim. Acta. Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2007, vol. 68, no 3, pp. 883-890. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2006.12.074>
- Dhara P.K., Pramanik S., Tian-Huay Lu, Drew M.G.B., Chattopadhyay P. *Copper(II) complexes of new tetradentate NSNO pyridylthioazophenol ligands: synthesis, spectral characterization and crystal structure*. Polyhedron, 2004, vol. 23, no 16, pp. 2457-2464. <http://dx.doi.org/10.1016/j.poly.2004.07.023>
- Koksharova T.V. *Interaction of Thiosemicarbazide Complexes of Manganese(II), Nickel(II), Copper(II), and Zinc(II) with Hexacyanoferrate(II) and Hexacyanoferrate(III)* // Russ. J. Inorg. Chem., 1999, vol. 44, no 9, pp. 1399-1400.
- Koksharova T.V., Parovik N.N. *3d-Metal Nitroprusside-Thiosemicarbazide Complexes: Synthesis and Properties*. Russ. J. Coord. Chem., 2004, vol. 30, no 1, pp. 36-40. <http://dx.doi.org/10.1023/B:RUCO.0000011640.24238.ac>

17. Chiesi Villa A., Gaetani Manfredotti A., Guastini C. *Bis(thiosemicarbazide) copper(II) nitrate*, $C_2H_{10}CuN_8O_6S_2$ Cryst. Struct. Commun., 1972, vol. 1, no 3, pp. 207-210.
18. Chiesi Villa A., Gaetani Manfredotti A., Guastini C. *Bis(thiosemicarbazide) copper(II) sulphate*, $C_2H_{10}CuN_8O_4S_3$ Cryst. Struct. Commun., 1972, vol. 1, no 2, pp. 125-128.
19. Antsyshkina A.S., Sadikov G.G., Koksharova T.V., Sergienko V.S., Kurando S.V. *Synthesis and Crystal Structure of a Copper(II) 5-Sulfosalicylate Complex with Thiosemicarbazide* Russ. J. Inorg. Chem., 2012, vol. 57, no 4, pp. 508-514. <http://dx.doi.org/10.1134/S003602361204002X>.
20. Koksharova T.V. *Reactions of 3d-Metal Glycinates and Glycylglycinates with Thiosemicarbazide* Russ. J. Gen. Chem., 2004, vol. 74, no 10, pp. 1524-1528. <http://dx.doi.org/10.1007/s11176-005-0048-x>
21. Fielden J., Gunning P. T., De-Liang Long, Nutley M., Ellern A., Kögerler P., Cronin L. *Anion control of isomerism, crystal packing and binding properties in a mononuclear zinc complex* Polyhedron, 2006, vol. 25, no 18, pp. 3474-3480. <http://dx.doi.org/10.1016/j.poly.2006.06.044>
22. El Ghachtouli S., Mohamadou A., Barbier J.-P. *Crystal structure of six and seven coordinate manganese(II) complexes with penta and hexadentate pyridylmethyl ligands* Inorg. Chim. Acta, 2005, vol. 358, no 13, pp. 3873-3880. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2005.06.050>
23. Goresnik E.A., Mys'kiv M.G. *Cupro(I)- π -complexes with 1-allyloxybenzotriazole: Synthesis and crystal structure of $CuBF_4 \cdot 2C_6H_4N_3(OC_3H_7) \cdot H_2O$ and $CuCF_3COO \cdot C_6H_4N_3(OC_3H_7)$* Russ. J. Coord. Chem., 2008, vol. 34, no 11, pp. 819-823. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328408110055>
24. Lin-Ping Zhang, Miao Du, Wen-Jie Lu, Mak T.C.W. *Anion-controlled formation of diverse porous cobalt(II) coordination polymers with 1,2-bis(4-pyridyl)ethane- N,N'-dioxide* Inorg. Chem. Commun., 2005, vol. 8, no 7, pp. 623-625. <http://dx.doi.org/10.1016/j.inoche.2005.04.006>
25. Revenko M.D., Bourosh P.N., Stratulat E.F., Corja I.D., Gdaniec M., Simonov Yu.A., Tuna F. *Copper(II) coordination compounds with 8-quinolinaldehyde semicarbazone: Synthesis and structure* Russ. J. Inorg. Chem., 2009, vol. 54, no 4, pp. 530-538. <http://dx.doi.org/10.1134/S003602360904007X>
26. Bo Xiao, Hongwei Hou, Yaoting Fan, Mingsheng Tang. *Impact of counteranion on the self-assembly of Cd(II)-containing MOFs: Syntheses, structures and photoluminescent properties* Inorg. Chim. Acta, 2007, vol. 360, no 9, pp. 3019-3025. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2007.02.038>
27. Koksharova T.V., Gritsenko I.S. *Coordination compounds of 3d-metal phthalates with semicarbazide* Russ. J. Gen. Chem., 2011, vol. 81, no 3, pp. 503-508. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363211030108>
28. Koksharova T.V., Samburskiy S.E. *Cobalt(II), nickel(II) and copper(II) chlorides and nitrates complexes with 4-phenylsemicarbazide* [Koordinatsionnye soedineniya hlорidov i nitratov kобal'ta(II), nikel'ja(II) i medi(II) s 4-fenilsemikarbazidom] Visn. Odes. nac. univ., Him., 2007, vol. 12, no 1, pp. 71-77. (in Russian).
29. Koksharova T.V., Gritsenko I.S., Samburskiy S.E., Baranov M.O. *Various copper(II) salts complexes with 4-phenylsemicarbazide* [Koordinatsionnye soedineniya mednyh solej neorganicheskikh i organicheskikh kislot s 4-fenilsemikarbazidom] Visn. Odes. nac. univ., Him., 2007, vol. 12, no 9, pp. 73-78. (in Russian).
30. Antsyshkina A.S., Koksharova T.V., Sadikov G.G., Gritsenko I.S., Sergienko V.S., Egorova O.A. *Synthesis and crystal structure of the copper(II) valerate complex with nicotinamide* Russ. J. Inorg. Chem., 2006, vol. 51, no 6, pp. 901-907. <http://dx.doi.org/10.1134/S003602360606009X>
31. Antsyshkina A.S., Sadikov G.G., Koksharova T.V., Gritsenko I.S., Sergienko V.S. *Synthesis and crystal structure of divalent bis(nicotinamide)copper(II)* Russ. J. Inorg. Chem., 2006, vol. 51, no 10, pp. 1571-1576. <http://dx.doi.org/10.1134/S003602360610010X>
32. Sadikov G.G., Antsyshkina A.S., Koksharova T.V., Gritsenko I.S., Sergienko V.S. *Synthesis and Crystal Structure of the $[Co_2(Nicotinamide)_4(C_6H_5COO)_4(H_2O)]$ Complex* Crystallography Reports, 2007, vol. 52, no 5, pp. 819-825. <http://dx.doi.org/10.1134/S1063774507050112>
33. Sadikov G.G., Koksharova T.V., Antsyshkina A.S., Gritsenko I.S., Sergienko V.S. *Synthesis and crystal structure of catena-bis(nicotinamide)aqua(μ -phthalato)copper(II) hemihydrate* Crystallography Reports, 2008, vol. 53, no 4, pp. 631-638. <http://dx.doi.org/10.1134/S1063774508040135>
34. Antsyshkina A.S., Sadikov G.G., Koksharova T.V., Gritsenko I.S., Sergienko V.S. *Synthesis, crystal and molecular structure of tetraaquabis(nicotinamide)cobalt(II) phthalate dehydrate* Russ. J. Inorg. Chem., 2009, vol. 54, no 8, pp. 1310-1315. <http://dx.doi.org/10.1134/S003602360908021X>
35. Cincadze G.V., Kiguradze R.A., Shnulin A.N., Mamedov H.S. *Kristallicheskaja i molekularnaja struktura addukta acetata medi(II) s amidom nikotinovoj kisloty*. Zhurn. struktur. himii, 1984, vol. 25, no 6, pp. 82-87. (in Russian)
36. Macaberidze M.M., Bacanov A. S., Gerr R.G., Struchkov Ju.T., Cincadze G.V. *Kristallicheskaja struktura digidrat diacetata bis-(nikotinamido)tetraakvokobal'ta(II)* Koord. himija. 1985, vol. 11, no 3. pp. 411-416. (in Russian)

37. Koksharova T.V. *The effect of a salt anion on a composition and properties of 3d-metals thiosemicarbazide complexes* [O vlijanii aniona soli na sostav i svoystva tiosemikarbazidnykh kompleksov 3d-metallov] Visn. Odes. nac. univ., Him., 2003, vol. 8, no 4, pp. 192-199. (in Russian).
38. Koval I.A., Sgobba M., Huisman M., Lüken M., Saint-Aman E., Gamez P., Krebs B., Reedijk J. *A remarkable anion effect on the crystal packing of two analogous copper complexes from a thiophene-containing phenol-based ligand* Inorg. Chim. Acta, 2006, vol. 359, no 12, pp. 4071-4078. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2006.04.012>
39. Farnum G.A., Martin D.P., Supkowski R.M., LaDuca R.L. *Counteranion and donor disposition effects on the topology of luminescent cadmium coordination polymers incorporating bis(pyridylmethyl)piperazine isomers*. J. Mol. Struct., 2009, vol. 927, no 1-3, pp. 101-110. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2009.03.012>
40. Torralba M.C., Cano M., Campo J.A., Heras J.V., Pinilla E., Torres M.R., Perles J., Ruiz-Valero C. *Molecular architectures of cationic $[Pd(\eta^3-C_3H_5)(pz^{bp2}py)]^+$ complexes and BF_4^- and $CF_3SO_3^-$ as counteranions ($pz^{bp2}py=2-[3,5-bis(4-butoxyphenyl)pyrazol-1-yl]pyridine$)* J. Organometal. Chem., 2006, vol. 691, no 12, pp. 2614-2622. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2005.12.071>
41. Torralba M.C., Cano M., Campo J.A., Heras J.V., Pinilla E., Torres M.R. *Liquid crystal behaviour of ionic allylpalladium complexes containing 2-pyrazolylpyridine as bidentate N,N'-ligand*. J. Organometal. Chem., 2006, vol. 691, no 4, pp. 765-778. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2005.09.053>
42. Ovejero P., Mayoral M.J., Cano M., Campo J.A., Heras J.V., Pinilla E., Torres M.R. *The 3,5-dimethyl-4-nitropyrzole ligand in the construction of supramolecular networks of silver(I) complexes*. J. Organometal. Chem., 2007, vol. 692, no 19, pp. 4093-4105. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2007.06.015>
43. Qing-Feng Xu, Qiu-Xuan Zhou, Jian-Mei Lu, Xue-Wei Xia, Li-Hua Wang, Yong Zhang. *Synthesis, structures and NLO properties of five non-centrosymmetric coordination compounds from the copper(II)/dps system ($dps=4,4'$ -dipyridyl sulfide)*. Polyhedron, 2007, vol. 26, no. 17, pp. 4849-4859. <http://dx.doi.org/10.1016/j.poly.2007.06.033>
44. Ancyshkina A.S., Poraj-Koshic M.A., Gandlovich M., Dunaj-Jurcho M., Sadikov G.G., Cincadze G.V. *Kristallicheskaja i molekularnaja struktura bis(formiato)-bis(amidonikotinato)-akvo medi(II)*. Koord. himija, 1979, vol. 5, no 11, pp. 1716-1722. (in Russian).
45. Chatterton N.P., Goodgame D.M.L., Grachvogel D.A., Hussain I., White A.J.P., Williams D.J. *Influence of counteranion on the formation of polymeric networks by metal complexes of hexamethylenebis(acetamide)*. Inorg. Chem., 2001, vol. 40, no 2, pp. 312-317. <http://dx.doi.org/10.1021/ic000673i>
46. Lukov V.V., Tupolova Yu.P., Kogan V.A., Popov L.D. *Mono- and Binuclear Copper(II) Metal Chelates with 3,5-Di(tert-butyl)salicylaldehyde Acylhydrazones*. Russ. J. Coord. Chem., 2003, vol. 29, no 5, pp. 335-338. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1023675801876>
47. Maevskii O.V., Tupolova Yu.P., Kogan V.A., Lukov V.V., Popov L.D. *The effect of substituents in ligands and of anionic composition on the exchange interaction in binuclear Cu(II) complexes based on 2,6-diformyl-4-methylphenol*. Russ. J. Coord. Chem., 2006, vol. 32, no 9, pp. 676-679. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328406090090>
48. Stuzhin P.A., Hamdush M., Ziener U. *Iron octaphenyltetraazaporphyrins: synthesis and characterization of the five-coordinate complexes of iron(III) ($XFe^{III}OPTAP$; $X=F, Cl, Br, I, HSO_4$)*. Inorg. Chim. Acta, 1995, vol. 236, no 1-2, pp. 131-139. [http://dx.doi.org/10.1016/0020-1693\(95\)04633-K](http://dx.doi.org/10.1016/0020-1693(95)04633-K)
49. Kwiatkowski E., Ossowski T., Jankowska A. *Copper(II) and nickel(II) complexes of a neutral pentadentate Schiff base*. Polyhedron, 1985, vol. 4, no 7, pp. 1191-1196. [http://dx.doi.org/10.1016/S0277-5387\(00\)84104-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0277-5387(00)84104-2)
50. Jóna E., Sirota A., Šimon P., Kubranová M. *Thermochemical investigation of nickel(II)—nicotinamide—solvent interactions in solid halogeno and thiocyanato complexes*. Thermochim. Acta, 1995, vol. 258, pp. 161-173. [http://dx.doi.org/10.1016/0040-6031\(94\)02244-I](http://dx.doi.org/10.1016/0040-6031(94)02244-I)
51. Palade D.M., Mashkina E.V. *Differential Thermal and Thermogravimetric Studies of Carbonatodiphenanthrol inecobalt(III) Complexes*. Russ. J. Coord. Chem., 2003, vol. 29, no 12, pp. 864-867. <http://dx.doi.org/10.1023/B:RUCO.0000008398.08439.df>
52. Semenov V.N., Naumov A.V. *Thermal Decomposition of Cadmium Thiourea Coordination Compounds*. Russ. J. Gen. Chem., 2001, vol. 71, no 4, pp. 495-499. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1012306512566>
53. Pechenyuk S.I., Domonov D.P., Rogachev D.L., Belyavskii A.T. *Anion effect on the thermolysis of double complexes $[Co(NH_3)_4][Fe(CN)_6]$ and $[Co(NH_3)_4][Fe(CN)_6]_2$* . Russ. J. Inorg. Chem., 2007, vol. 52, no 7, pp. 1033-1038. <http://dx.doi.org/10.1134/S0036023607070108>
54. Akashi H., Nishiura M., Mori M., Shibahara T. *Effect of outer sphere anions on the structure and color of nitrosylpentaamminechromium complex*. Inorg. Chim. Acta, 2002, vol. 331, no 1, pp. 290-295. [http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1693\(02\)00687-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1693(02)00687-4)
55. Ershov A.Yu., Litke S.V., Litke A.S., Mezentseva T.V., Grigor'ev Ya.M., Lyalin G.N. *Effect of Nonchromophoric ligands on the Spectral Characteristics of Ruthenium(II) (2,2'-Bipyridine)diphosphine*. Russ. J. Gen. Chem., 2002, vol. 72, no 8., pp. 1164-1166. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1020846922438>

56. Guseva G.B. , Antina E.V. , Vs'yugin A.I. , Mamardashvili G.M., Petrov V.V. *Reactions of Cu(II) and Co(II) acetates, acetylacetonates, and valinates with α,α -Dipyrrolylemethen*. Russ. J. Coord. Chem., 2006, vol. 32, no 2, pp. 116-120. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328406020060>
57. Budnikov S.S., Shkurpelo A.I., Pelyakh M.M. *Nature of the Chemical Bond and the Mutual Influence of Ligands in Co(III) Dioximinates*. Russ. J. Coord. Chem., 2001, vol. 27, no 6, pp. 407-413. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1011391809690>
58. Gofman M.M., Nefedov V.I. *Influence parameters. A quantitative characteristics of the capacity of ligands to exert mutual influence*. Inorg. Chim. Acta, 1978, vol. 28, no 1, pp. 1-17. [http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1693\(00\)87406-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-1693(00)87406-X)
59. Nefedov V.I. *Mutual influence of ligands in square complexes of transition and non-transition elements*. Chem. Phys., 1976, vol. 14, no 2, pp. 255-260. [http://dx.doi.org/10.1016/0301-0104\(76\)80042-0](http://dx.doi.org/10.1016/0301-0104(76)80042-0)
60. Khitrich N.V., Seifullina I.I., Nefedov S.E., Mazepa A.V. *Interaction between N,N,N',N'-tetramethylthiuram disulfide and cobalt(II) salts: Dependence of the product composition and structure on the nature of the anion*. Russ. J. Inorg. Chem., 2006, vol. 51, no 7, pp. 1000-1008. <http://dx.doi.org/10.1134/S0036023606070059>
61. Shul'man V.M., Savel'eva Z.A., Cheremisina I.M., Vasil'ev Ja.V., Anufrienko V.F. *Sintez i svoystva kompleksov medi(II) i zolota(III) s N,N'-difeniltiomochevinoj* Bulletin of Academy of the Sciences of the USSR. Division of Chemical Science, 1972. vip. 1, no 2, pp. 77-81. (in Russian).
62. Se-Eun Park, Woon Ju Song, Yon Ok Ryu, Mi Hee Lim, Rita Song, Kwan Mook Kim, Wonwoo Nam. *Parallel mechanistic studies on the counterion effect of manganese salen and porphyrin complexes on olefin epoxidation by iodosylarenes*. J. Inorg. Biochem., 2005, vol. 99, no 2, pp. 424-431. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2004.10.015>
63. Diniz V., Volesky B. *Effect of counterions on lanthanum biosorption by Sargassum polycystum*. Water Research, 2005, vol. 39, no 11, pp. 2229-2236. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2005.04.004>
64. Lei Zhang, Yun Ling, Feng Peng, Miao Du. *Anion-tuned self-assembly of zinc(II)-fluconazole complexes: Crystal structures, luminescent and thermal properties*. J. Mol. Struct., 2007, vol. 829, no 1-3, pp. 161-167. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2006.06.028>
65. Yun Gong, Tianfu Liu, Wang Tang, Fengjing Wu, Wenliang Gao, Changwen Hu. *Anion-directed assembly: Framework conversion in dimensionality and photoluminescence*. J. Solid State Chem., 2007, vol. 180, no 4, pp. 1476-1488. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jssc.2007.01.036>

УДК 546.224-31:549.67:544.723

Т. Л. Ракитская¹, А. А. Эннан², Т. А. Киосе^{1,2}, К. О. Голубчик^{1,2},
Л. П. Олексенко³, Р. М. Длубовский², В. Г. Герасева³

¹Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова,
кафедра неорганической химии и химической экологии, ул. Дворянская, 2,
Одесса, 65082.

E-mail: tlr@onu.edu.ua

²Физико-химический институт защиты окружающей среды и человека
МОН и НАН Украины, ул. Преображенская, 3, Одесса, 65082

³Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко,
ул. Владимирская, 60, Киев, 01601

ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КИСЛОТНО-ТЕРМАЛЬНОГО МОДИФИЦИРОВАНИЯ НА АДСОРБЦИОННО-СТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНОПТИЛОЛИТА

Представлены и проанализированы литературные данные по влиянию различных факторов кислотной обработки на величину удельной поверхности клиноптилолитов различного происхождения, а также наши результаты по изучению влияния продолжительности кислотного-термального модифицирования отечественного природного клиноптилолита на его структурно-адсорбционные свойства. Установлено, что значения удельной поверхности кислотного-модифицированных образцов клиноптилолита, рассчитанные по адсорбции паров воды и по тепловой десорбции аргона, выше, чем в случае природного клиноптилолита.

Ключевые слова: природный и кислотного-модифицированный клиноптилолит, структурно-адсорбционные свойства, удельная поверхность.

Клиноптилолит является природным цеолитом, наиболее востребованным в практике и научных исследованиях [1,2]. Для оптимизации физико-химических свойств и структурно-адсорбционных параметров клиноптилолит подвергают модифицированию термическим способом, обработкой водой, кислотой или щелочью как при комнатной, так и при повышенных температурах [3]. Наиболее распространенным является кислотного-термальный способ, эффективность которого зависит от природы и концентрации кислоты, времени контакта кислоты с образцом, кратности обработок, а также соотношения твердой и жидкой фаз [4-13]. После кислотного-термального модифицирования клиноптилолита существенно возрастает соотношение Si/Al и кислотность поверхности [1], изменяется его адсорбционная емкость в отношении ионов металлов [14,15] и паров воды [9,16], термохимические свойства [7], относительная кристалличность [10] и размер кристаллитов [5,9], а также структурно-адсорбционные параметры, такие как удельная площадь поверхности ($S_{уд}$), размеры и объемы пор [4-12].

По данным [17,18] величина удельной поверхности носителя не является параметром, определяющим каталитическую активность закрепленных на нем металлокомплексных соединений в редокс-реакциях. Однако в случае природных цеолитов, характеризующихся сложным строением, доступность активных центров поверхности для реагирующих молекул, а значит, и каталитическая активность закрепленных металлокомплексов может существенно возрастать с увеличением $S_{уд}$.

Цель работы – проанализировать литературные данные по влиянию различных факторов кислотной обработки на величину удельной поверхности клиноптилолитов различного происхождения и установить влияние продолжительности обработки отечественного клиноптилолита азотной кислотой на его структурно-адсорбционные свойства.

Материалы и методы исследования

В работе использовали природный клиноптилолит (П-Кл) (Сокирницкое месторождение, Закарпатская обл., ТУ У 14.5-00292540.001-2001; химический состав в пересчете на оксиды, в масс. %: SiO_2 – 71,5; Al_2O_3 – 13,1; Fe_2O_3 – 0,9; TiO_2 – 0,5; CaO – 3,44; MgO – 0,68; $\text{K}_2\text{O} + \text{Na}_2\text{O}$ – 3,03).

Кислотно-термальное модифицирование образцов клиноптилолита осуществляли по следующей методике: 50 г исходного клиноптилолита со средним размером зерен 0,75 мм помещали в колбу с обратным холодильником, заливали 100 мл 3 М азотной кислоты и кипятили в течение 0,5, 1, 3, 6 и 9 часов (ЗН-Кл-0,5, ЗН-Кл-1, ЗН-Кл-3, ЗН-Кл-6, ЗН-Кл-9), т.е., первая цифра указывает молярность используемой кислоты, вторая – время контакта образца с кислотой (час). После кипячения твёрдый остаток отмывали дистиллированной водой до отрицательной реакции на нитрат-ионы и $\text{pH} \approx 5$. Образцы после кислотной обработки сушили в воздушной среде при 110 °С до постоянной массы.

Адсорбцию-десорбцию водяных паров образцами природного и кислотно-модифицированного клиноптилолита исследовали в термостатированной при 21 °С вакуумной установке с кварцевыми пружинными весами Мак Бена-Бакра. Образцы массой $(1,0-2,0) \times 10^{-4}$ кг предварительно сушили при 110 °С до постоянной массы. Вакуумирование осуществляли с помощью форвакуумного и паромасляного диффузионного насосов в течение нескольких часов. Остаточное давление контролировали ионизационно-термопарным вакуумметром ВИТ-2М. Первый и каждый последующий напуск водяных паров производили после достижения образцами постоянной массы. Время установления равновесия для образцов составляло примерно 24 часа. Парциальное давление паров воды регистрировали с помощью U-образного ртутного манометра. Погрешность измерения $\pm 2,6$ Па. Изменение массы образцов в результате адсорбции и десорбции, а также разность уровней U-образного манометра контролировали с помощью катетометра КМ-6. Ошибка измерений не превышала ± 2 %. На основании полученных изотерм адсорбции воды (ИА H_2O), рассчитывали удельную площадь поверхности природного клиноптилолита и его кислотно-модифицированных форм.

Величину удельной поверхности образцов ($S_{\text{уд}}$) определяли также, измеряя газохромографическим методом тепловую десорбцию аргона (Аг-ТД). Образцы предварительно «тренировали» при 200 °С в токе гелия; измерения проводили, используя хроматографа ЛХМ-8МД (детектор по теплопроводности) и газовой смеси 80 % He + 20 % Ar . Ошибка определения $S_{\text{уд}}$ – не более 10 % [19].

Результаты и их обсуждение

1. Влияние различных факторов кислотной обработки на величину $S_{\text{уд}}$ клиноптилолитов

Литературные данные [4-7, 9-13] по влиянию кислотно-термального модифицирования клиноптилолитов разного происхождения на величину $S_{\text{уд}}$ обобщены в табл. 1, в которой природный клиноптилолит обозначен как П-Кл; в случае

кислотно-модифицированных образцов например, 0,5HCl-Кл-4(1), первые два цифровых обозначения такие же, как в разд.2, а дополнительная цифра в круглых скобках показывает кратность кислотной обработки.

Кислотно-термальное модифицирование осуществляли, как правило, соляной кислотой, реже [12] – азотной, при температуре кипения (или близкой к ней [9]) и разном соотношении твердой и жидкой фаз. При этом в широком диапазоне не изменяли концентрацию кислоты; продолжительность и кратность обработки. Величину $S_{уд}$ авторы определяли расчетным путем в большинстве случаев по изотермам адсорбции азота; а в случае [9] – по адсорбции паров воды. В ряде случаев величину $S_{уд}$ рассчитывали не только по уравнению БЭТ, но и по уравнению Ленгмюра. Как правило, значение $S_{уд}$ по БЭТ меньше в 1,5-2 раза, что указывает на возможность образования второго адсорбционного слоя до того, как полностью сформировался монослой [9].

Данные, представленные в табл. 1, весьма противоречивы вероятно потому, что получены для природных клиноптилолитов разного происхождения и при несопоставимых условиях. Так, образцы П-Кл из разных месторождений, если исходить из изотерм адсорбции азота, характеризуются небольшой удельной поверхностью (10-51 м²/г). Однако расчеты по изотермам адсорбции паров H₂O [9] дали гораздо большее значение – 299 м²/г. С увеличением концентрации кислоты $S_{уд}$ либо возрастала [5-7, 10-12], либо проходила через максимум [4, 9, 13]. По данным [6] с увеличением кратности обработки клиноптилолита из трех мексиканских месторождений 0,5 М HCl величина $S_{уд}$ возрастала, однако, по-разному, в зависимости от конкретного месторождения. После обработки 6 М HCl трех образцов П-Кл из Армении, Грузии и Греции наименьшее значение $S_{уд} = 35,4$ м²/г было установлено для клиноптилолита из Грузии, хотя природные образцы характеризовались близкими значениями удельной поверхности. Не находит логического объяснения тот факт, что при температурах кислотной обработки 75 и 100 °С максимумы $S_{уд}$ достигались при концентрациях кислоты, различающихся на порядок, причем при 75 °С и расчете по уравнению БЭТ $S_{уд}$ больше, чем полученная в результате кипячения при 100 °С, а при расчете по уравнению Ленгмюра, наоборот [9]. Таким образом, единственный вывод, который следует из литературных данных, представленных в табл. 1, заключается в том, что во всех случаях $S_{уд}$ кислотно-модифицированных образцов больше, чем в случае П-Кл.

2. Структурно-адсорбционные характеристики отечественного клиноптилолита

На рис. 1 показаны изотермы адсорбции-десорбции паров воды природным и кислотно-модифицированными образцами клиноптилолита Сокирницкого месторождения. Представленные изотермы согласно классификации IUPAC относятся к изотермам типа IVa [20] и характеризуются сложной формой; резкое нарастание адсорбции при значениях P/P_s до 0,15-0,20, более медленное увеличение адсорбции при $0,20 < P/P_s < 0,80$ и второй резкий подъем изотермы при $P/P_s > 0,80$.

Хотя IV тип изотерм адсорбции характерен в основном для мезопористых твердых тел, ход изотерм на рис. 1 указывает на неоднородную пористость клиноптилолита. Микропоры с их ограниченными размерами, соизмеримыми с размерами адсорбируемых молекул, заполняются в области малых равновесных давлений паров, подъем при давлении, близком к давлению насыщенных паров, приписывают адсорбции в крупных мезопорах и макропорах, т.е. в исследуемых

Таблица 1

**Влияние кислотно-термального модифицирования на величину удельной поверхности
клиноптилолитов из разных месторождений**

Происхождение и состав клиноптилолитов	Соотношение т:ж	Образцы	S _{уд} , м ² /г, рассчитанная по уравнениям		Лит. источник
			БЭТ	Ленгмюра	
1	2	3	4	5	6
Расчет по изотермам адсорбции N ₂					
Mount Hector, Калифорния (США) Na[AlSi _{5,4} O _{12,8}]-4,3H ₂ O	1:15	П-Кл	30	-	[4]
		0,25HCl-Кл-4(1)	190	-	
		0,5HCl-Кл-4(1)	210	-	
		1HCl-Кл-4(1)	370	-	
		2HCl-Кл-4(1)	380	-	
		5HCl-Кл-4(1)	340	-	
		10HCl-Кл-4(1)	290	-	
		15HCl-Кл-4(1)	250	-	
		30HCl-Кл-4(1)	90	-	
Castilla (Куба) SiO ₂ – 68,05; Al ₂ O ₃ – 12,3; TiO ₂ – 0,40; Fe ₂ O ₃ – 1,34; CaO – 3,7; MgO – 1,03; Na ₂ O – 0,43; K ₂ O – 1,7; H ₂ O – 11,06 мас.%	1:5	П-Кл	51	-	[5]
		5HCl-Кл-4(1)	200	-	
Оахаса (Мексика)	1:15	П-Кл	10,70	14,87	[6]
		0,5HCl-Кл-4(1)	11,81	10,88	
		0,5HCl-Кл-4(3)	44,10	63,95	
		0,5HCl-Кл-4(5)	109,6	158,7	
Sonora (Мексика)		П-Кл	12,53	17,81	
		0,5HCl-Кл-4(1)	15,18	17,45	
		0,5HCl-Кл-4(3)	18,12	26,38	
		0,5HCl-Кл-4(5)	101,20	150,40	
Puebla (Мексика)		П-Кл	11,74	19,01	
		0,5HCl-Кл-4(1)	37,39	54,40	
		0,5HCl-Кл-4(3)	65,06	100,50	
		0,5HCl-Кл-4(5)	162,2	230	
Nor Kokhb (Армения)	1:10	П-Кл	19,6	-	[7]
		6HCl-Кл-2/3(1)	126,0	-	
Khekordzula (Грузия)		П-Кл	16,8	-	
		6HCl-Кл-2/3(1)	35,4	-	

Продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6
Pentalofos (Греция)		П-Кл	17,1	-	
		6HCl-Кл-2/3(1)	140,0	-	
Skaloma (Греция)	1:15	П-Кл	11,3	-	
		1HCl-Кл-3	125	-	
		1HCl-Кл-4	143	-	
Caimanes (Куба)	1:10	П-Кл	20	29,8	[11]
		0,6HCl-Кл-2	248,3	357	
Mianeh (Иран)	1:20	П-Кл	13	-	[12]
		8HNO ₃ -Кл-8	61	-	
Kučin (Словакия)	1:15	П-Кл	33,5	-	[13]
		0,05HCl-Кл-4	44,1	-	
		0,1HCl-Кл-4	59,1	-	
		0,25HCl-Кл-4	98,1	-	
		0,5HCl-Кл-4	143,3	-	
		1HCl-Кл-4	164,7	-	
		2HCl-Кл-4	140,2	-	
		5HCl-Кл-4	80,9	-	
		8HCl-Кл-4	79,1	-	
		11,5HCl-Кл-4	90,0	-	
Bigadiç (Турция) SiO ₂ – 71,75; Al ₂ O ₃ – 10,19; TiO ₂ – 0,17; Fe ₂ O ₃ – 0,54; CaO – 2,3; MgO – 1,08; Na ₂ O – 1,19; K ₂ O – 4,3; H ₂ O – 7,77 мас. %	1:20	Расчет по изотермам адсорбции H ₂ O			[9]
		Обработка при 75 °С			
		0.032HCl-Кл-3	362	279	
		0.16HCl-Кл-3	410	317	
		0.32HCl-Кл-3	372	297	
		1.6HCl-Кл-3	350	287	
		5HCl-Кл-3	197	239	
		Обработка при 100 °С			
		0,16HCl-Кл-3	383	298	
		1,6HCl-Кл-3	319	395	
		5HCl-Кл-3	273	306	

образцах клиноптилолита очевидно присутствуют в основном мезо- и макропоры. Адсорбция паров воды сопровождается капиллярной конденсацией, на что указывает наличие петли гистерезиса между адсорбционной и десорбционной ветвью, что является наиболее характерным для изотерм типа IV.

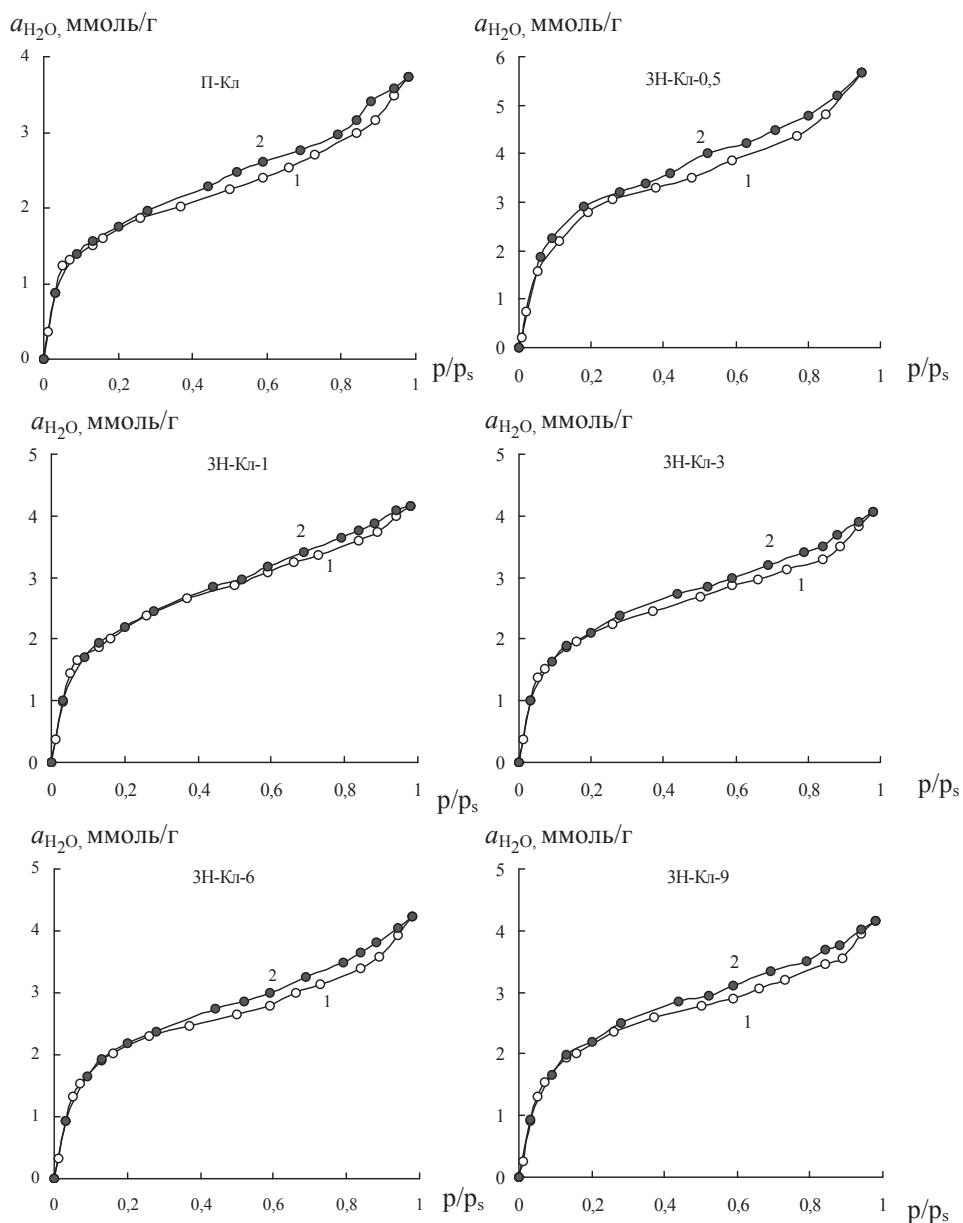


Рис. 1. Изотермы адсорбции-десорбции паров воды образцами природного и кислотно-модифицированного клиноптилолита ($t = 20\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Полученные изотермы адсорбции паров воды образцами природного и кислотно-модифицированного клиноптилолита были проанализированы с помощью модели полимолекулярной адсорбции Брунауэра, Эммета, Теллера и линейного уравнения БЭТ:

$$\frac{P/P_s}{a(1 - P/P_s)} = \frac{1}{a_m \cdot C} + \frac{C - 1}{a_m \cdot C} \cdot \frac{P}{P_s}, \quad (1)$$

где a – величина адсорбции при равновесном относительном давлении P/P_s ; a_m – ёмкость монослоя; C – константа, характеризующая теплоту адсорбции в первом слое.

Для всех полученных изотерм адсорбции уравнение (1) с коэффициентом корреляции $R^2 = 0,98-0,99$ выполняется до $P/P_s \leq 0,3$ (рис 2). С учётом параметра C и теплоты конденсации воды $Q_L = 135,9$ Дж/моль [21] рассчитана теплота адсорбции Q_1 в первом слое с помощью приближенного соотношения [22]:

$$C \approx e^{\frac{Q_1 - Q_L}{RT}}. \quad (2)$$

Удельную поверхность адсорбента определяли по формуле

$$S_{уд} = a_m \times N_A \times \omega \times 10^{-20}, \text{ м}^2/\text{г}, \quad (3)$$

где a_m – ёмкость монослоя, ммоль/г; N_A – число Авогадро; ω – площадь поперечного сечения молекулы адсорбата, м². Для молекулы воды в глинистых минералах $\omega = 10,8 \text{ \AA}^2$ ($10,8 \times 10^{-20} \text{ м}^2$).

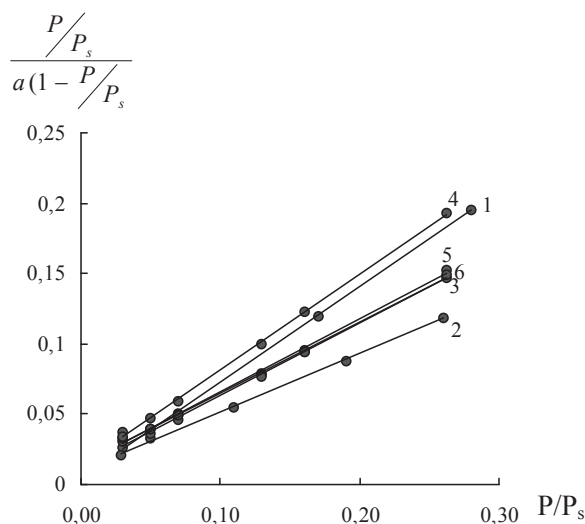


Рис. 2. Начальные участки изотерм адсорбции паров воды образцами природного и кислотно-модифицированного клиноптилолита в координатах линейного уравнения БЭТ:
1 – П-Кл; 2 – 3Н-Кл-0,5; 3 – 3Н-Кл-1; 4 – 3Н-Кл-3; 5 – 3Н-Кл-6; 6 – 3Н-Кл-9.

Анализ значений параметров адсорбции паров воды (табл. 2) приводит к следующим выводам. Для кислотно-модифицированных образцов клиноптилолита величина емкости монослоя увеличивается в ряду: П-Кл < Н-Кл-0,5 < Н-Кл-1 < Н-Кл-3 $\approx$ Н-Кл-6 $\approx$ Н-Кл-9, а параметр S (Q_1), изменяется в обратной последовательности, что может свидетельствовать об ослаблении энергии взаимодействия молекул воды с поверхностью адсорбента. Значения параметра S для кислотно-модифицированных образцов на основе клиноптилолита коррелируют с данными представленными в работе [9]. Значения $S_{уд}$, как рассчитанные при адсорбции паров воды по уравнению БЭТ, так и определенные хроматографическим методом по тепловой десорбции аргона, для всех кислотно-модифицированных образцов клиноптилолита, выше, чем для П-Кл (табл. 2). Причиной этого является значительное изменение структурно-адсорбционных свойств клиноптилолита вследствие деалюминирования его каркаса.

Таблица 2

Структурно-адсорбционные характеристики образцов природного и кислотно-модифицированного клиноптилолита

Образец	Константы уравнения БЭТ		$a_{уд}$, ммоль/г	Q_1 , кДж/моль	$S_{уд}$, м ² /г	
	a_m , ммоль/г	S			Ar	H ₂ O
П-Кл	1,53	133,40	3,30	12,089	14	100
3Н-Кл-0,5	2,04	10,50	5,67	5,860	67	133
3Н-Кл-1	3,03	18,22	4,16	7,224	39	197
3Н-Кл-3	3,18	15,79	4,06	6,882	34	207
3Н-Кл-6	3,25	14,57	4,24	6,717	30	211
3Н-Кл-9	3,35	12,40	4,17	6,296	24	218

Следует отметить, что максимальное значение $S_{уд}$, определенное методом тепловой десорбции аргона, соответствует образцу Н-Кл-0,5, тогда как в случае адсорбции паров воды величина $S_{уд}$ резко возрастает для Н-Кл-0,5 и, особенно, для Н-Кл-1, а при дальнейшем увеличении времени контакта с кислотой величина удельной поверхности образцов изменяется незначительно.

В отличие от данных, полученных при адсорбции паров воды, величина удельной поверхности П-Кл, определенная по тепловой десорбции аргона, примерно соответствует данным табл. 1, полученным при адсорбции азота, однако не согласуется с данными для Н-Кл. Можно предположить, что одной из причин повышения $S_{уд}$ при адсорбции паров воды является существенное воздействие полярных молекул воды на структуру образцов кислотно-модифицированного клиноптилолита.

Таким образом, установлено, что природный клиноптилолит и его кислотно-модифицированные формы характеризуются неоднородно-пористой структурой с преобладанием мезо- и макропор. Показано, что природный клиноптилолит имеет наименьшую величину удельной поверхности, которая увеличивается при его кислотно-термальном модифицировании, что согласуется с литературными данными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цицишвили Г.В., Андроникашвили Т.Г., Киров Г.Н., Филозова Л.Д. Природные цеолиты. М.: Химия, 1985. 396 с.
2. Lopes A.C., Martins P., Lancers-Mendez S. Aluminosilicate and aluminosilicate based polymer composites: Present status, applications and future trends // Progress in Surface Science. – 2014. – Vol. 89, Iss. 3–4. – P. 239–277. <http://dx.doi.org/10.1016/j.progsurf.2014.08.002>
3. Ракитская Т.Л., Киосе Т.А., Голубчик К.О., Олексенко Л.П., Длубовский Р.М. Закрепленные на активированном клиноптилолите галогенидные комплексы палладия(II) и меди(II) в реакции низкотемпературного окисления монооксида углерода // Вопросы химии и хим. технологии. – 2015. – Т. 3, № 101. – С. 66–72.
4. Barrer R.M., Makki M.B. Molecular sieve sorbents from clinoptilolite // Can. J. Chem. – 1964. – Vol. 42. – P. 1481–1487. DOI: 10.1139/v64-223
5. Arcoya A., Gonzalez J.A., Travieso N., Seoane X.L. Physicochemical and catalytic properties of a modified natural clinoptilolite // Clay Miner. – 1994. – Vol. 29. – P. 123–131. <http://dx.doi.org/10.1180/claymin.1994.029.1.14>
6. Hernandez M.A., Rojas F., Lara V.H. Nitrogen-sorption characterization of microporous structure of clinoptilolite-type zeolites // J. Porous Mater. – 2000. – Vol. 7. – P. 443–454. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1009662408173>
7. Christidis G.E., Moraetis D., Keheyan E., Akhalbedashvili L., Kekelidze N., Gevorkyan R., Yeritsyan H., Sargsyan H. Chemical and thermal modification of natural HEU-type zeolitic materials from Armenia, Georgia and Greece // Appl. Clay Sci. – 2003. – Vol. 24. – P. 79–91. [http://dx.doi.org/10.1016/S0169-1317\(03\)00150-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0169-1317(03)00150-9)
8. Radosavljevic-Mihajlovic A., Donur V., Dakovic A., Lemic J., Tomasevic-Canovic M. Physicochemical and structural characteristics of HEU-type zeolitic tuff treated by hydrochloric acid // J. Serb. Chem. Soc. – 2004. – Vol. 69, № 3. – P. 273–281. <http://dx.doi.org/10.2298/JSC0404273R>
9. Cakicioglu-Ozkan F., Ulku S. The effect of HCl treatment on water vapor adsorption characteristics of clinoptilolite rich natural zeolite // Micropor. Mesopor. Mater. – 2005. – Vol. 77. – P. 47–53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micromeso.2004.08.013>
10. Elaiopoulos K., Perraki Th., Grigoropoulou E. Monitoring the effect of hydrothermal treatments on the structure of a natural zeolite through a combined XRD, FTIR, XRF, SEM and N₂-porosimetry analysis // Micropor. Mesopor. Mater. – 2010. – Vol. 134. – P. 29–43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micromeso.2010.05.004>
11. Garcia-Basabe Y., Rodriguez-Iznaga I., Menorval L. C., Llewellyn P., Maurin G., Lewis D. W., Binions R., Autie M., Ruiz-Salvador A. R. Step-wise dealumination of natural clinoptilolite: Structural and physicochemical characterization // Micropor. Mesopor. Mater. – 2010. – Vol. 135. – P. 187–196. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micromeso.2010.07.008>
12. Amereh M., Haghighi M., Estifae P. The potential use of HNO₃-treated clinoptilolite in the preparation of Pt/CeO₂-Clinoptilolite nanostructured catalyst used in toluene abatement from waste gas stream at low temperature // Arabian Journal of Chemistry. – In press. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.02.003>
13. Dziedzicka A., Sulikowski B., Ruggiero-Mikolajczyk M. Catalytic and physicochemical properties of modified natural clinoptilolite // Catal. Today. – 2016. – Vol. 135, №1. – P. 50–58. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cattod.2015.04.039>
14. Ракитская Т.Л., Раскола Л.А., Киосе Т.А., Захария А.Н., Китайская В.В. Адсорбция ионов 3d-металлов природным и кислотно-модифицированным клиноптилолитом // Вісн. Одеськ. нац. ун-ту. Хімія. – 2010. – Т. 15, вип. 2-3. – С. 85–91.
15. Mahmoudi R., Falamaki C. Ni²⁺-ion-exchanged dealuminated clinoptilolite: A superior adsorbent for deep desulfurization // Fuel. – 2016. – V. 173. – P. 277–284. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fuel.2016.01.048>
16. Rakytskaya T.L., Kiöse T.A., Truba A.S., Ennan A.A., Dlubovskiy R.M., Volkova V.Ya. Adsorption of water vapour by natural and chemically modified clinoptilolite and mordenite samples // Chemistry, physics and technology of surface. – 2012. – V. 3, N 4. – P. 455–462.
17. Ракитская Т.Л., Эннан А.А., Волкова В.Я. Низкотемпературная каталитическая очистка воздуха от монооксида углерода. – Одесса: Экология, 2005. – 191 с.
18. Ракитская Т.Л., Эннан А.А. Фосфин. Физико-химические свойства и практические аспекты улавливания. – Одесса: Астропринт, 2012. – 208 с.
19. Олексенко Л.П. Фізична хімія міжфазних явищ: навч. посібн. – К.: ВПЦ «Київський університет», 2005. – 109 с.
20. Вячеславов А.С., Ефремова М. Определение площади поверхности и пористости материалов методом сорбции газов. – М.: МГУ, 2011. – 65 с.
21. Тарасевич Ю.И., Овчаренко Ф.Д. Адсорбция на глинистых минералах. – К.: Наук. думка, 1975. – 352 с.
22. Грег С., Синг К. Адсорбция, удельная поверхность, пористость / Пер. с англ. 2-е изд. – М.: Мир, 1984. – 306 с.

Стаття надійшла до редакції 05.01.16

Т. Л. Ракитська¹, А. А. Еннан², Т. О. Кіосе^{1,2}, Х. О. Голубчик^{1,2},

Л. П. Олексенко³, Р. М. Длубовський², В. Г. Герасьова³

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

³Київський національний університет імені Тараса Шевченка, кафедра фізичної хімії, вул. Владимирська, 60, Київ, 01601

ВПЛИВ ТРИВАЛОСТІ КИСЛОТНО-ТЕРМАЛЬНОГО МОДИФІКУВАННЯ НА АДСОРБЦІЙНО-СТРУКТУРНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНОПТИЛОЛІТУ

Наведені та проаналізовані літературні дані щодо впливу різних факторів кислотної обробки на величину питомої поверхні клиноптилолітів різного походження, а також наші результати вивчення впливу тривалості кислотно-термального модифікування вітчизняного природного клиноптилоліту на його структурно-адсорбційні властивості. Встановлено, що значення питомої поверхні кислотно-модифікованих зразків клиноптилоліту, розраховані виходячи з адсорбції парів води і тепловій десорбції аргону, вище, ніж для природного клиноптилоліта.

Ключові слова: природний і кислотно-модифікований клиноптилоліт, структурно-адсорбційні властивості, питома поверхня.

T. L. Rakyts'ka¹, A. A. Ennan², T. A. Kiose^{1,2}, K. O. Golubchik^{1,2}, L. P. Oleksenko³, R. M. Dlubovskiy², V. G. Geraseva³

¹I. I. Mechnikov Odessa National University, Department of Inorganic Chemistry and Chemical Ecology, 2, Dvoryanskaya St., 65082. Odessa. E-mail: tlr@onu.edu.ua

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

³Kiev Taras Shevchenko National University, Department of Physical Chemistry, 60, Vladimirska St., 01601, Kiev

EFFECT OF THE TIME OF ACID-THERMAL MODIFICATION OF CLINOPTILOLITE ON ITS STRUCTURE-ADSORPTION CHARACTERISTICS

Literary data concerning the influence of different factors of acid treatment on values of specific surface area (S_{sp}) of clinoptilolite mined from various deposits are presented and analyzed. These data are compared with our results showing how the time of interaction of natural Ukrainian clinoptilolite with boiling nitric acid affects its structure-adsorption properties. Following IUPAC classification, water vapor ad/desorption isotherms for natural clinoptilolite from Sokirnitskoe deposit and its acid-modified forms belong to IVa type. Values of the specific surface area (S_{sp}) for the clinoptilolite samples were estimated using the BET equation and by measuring the thermal desorption of argon by the gas chromatographic method. S_{sp} values estimated by the use of BET equation from water vapor adsorption isotherms and those determined by chromatographic method from thermal desorption of argon are higher for all H-CLI samples than for N-CLI. Values of the monolayer capacity for the clinoptilolite samples have been found to increase in the order N-CLI < H-CLI-0.5 < H-CLI-1 < H-CLI-3 $\approx$ H-CLI-6 $\approx$ H-CLI-9 and whereas their C(Q1) parameter have been found to change in the reverse order. Both natural and acid-modified clinoptilolite samples have nonuniform porous

structures with prevalence of meso- and macropores. The minimum S_{sp} value was revealed for natural clinoptilolite and its acid-thermal modification resulted in an increase in the specific surface area.

Keywords: natural and acid-modified clinoptilolite, structure-adsorption properties, specific surface.

REFERENCES

1. Cicishvili G.V., Andronikashvili T.G., Kirov G.N., Filozova L.D. *Prirodnye tseolity* [Natural Zeolites]. Khimija, Moskva, 1985. 396 p. (in Russian).
2. Lopes A.C., Martins P., Lanceros-Mendez S. *Aluminosilicate and aluminosilicate based polymer composites: Present status, applications and future trends*. Progress in Surface Science, 2014, vol. 89, no. 3–4, pp. 239–277. <http://dx.doi.org/10.1016/j.progsurf.2014.08.002>
3. Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Golubchik K.O., Olexsenko L.P., Dlubovskii R.M. *Zakreplennyye na aktivirovannom klinoptilolite galogenidnye komplekсы palladiya(II) i medi(II) v reakcii nizkotemperaturnogo okisleniya monooksida ugleroda* [Activated clinoptilolite anchored halide complexes of palladium(II) and copper(II) in the reaction of low-temperature carbon monoxide oxidation]. Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii, 2015, vol. 3, no. 101, pp. 66–72. (in Russian).
4. Barrer R.M., Makki M.B. *Molecular sieve sorbents from clinoptilolite*. Can. J. Chem., 1964, vol. 42, pp. 1481–1487. <http://dx.doi.org/10.1139/v64-223>
5. Arcoya A., Gonzalez J.A., Travieso N., Seoane X.L. *Physicochemical and catalytic properties of a modified natural clinoptilolite*. Clay Miner., 1994, vol. 29, pp. 123–131. <http://dx.doi.org/10.1180/claymin.1994.029.1.14>
6. Hernandez M.A., Rojas F., Lara V.H. *Nitrogen-sorption characterization of microporous structure of clinoptilolite-type zeolites*. J. Porous Mater., 2000, vol. 7, pp. 443–454. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1009662408173>
7. Christidis G.E., Moraetis D., Keheyani E., Akhalbedashvili L., Kekelidze N., Gevorkyan R., Yeritsyan H., Sargsyan H. *Chemical and thermal modification of natural HEU-type zeolitic materials from Armenia, Georgia and Greece*. Appl. Clay Sci., 2003, vol. 24, pp. 79–91. [http://dx.doi.org/10.1016/S0169-1317\(03\)00150-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0169-1317(03)00150-9)
8. Radosavljevic-Mihajlovic A., Donur V., Dakovic A., Lemic J., Tomasevic-Canovic M. *Physicochemical and structural characteristics of HEU-type zeolitic tuff treated by hydrochloric acid*. J. Serb. Chem. Soc., 2004, vol. 69, no. 3, pp. 273–281. <http://dx.doi.org/10.2298/JSC0404273R>
9. Cakicioglu-Ozkan F., Ulku S. *The effect of HCl treatment on water vapor adsorption characteristics of clinoptilolite rich natural zeolite*. Micropor. Mesopor. Mater., 2005, vol. 77, pp. 47–53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micromeso.2004.08.013>
10. Elaiopoulos K., Perraki Th., Grigoropoulou E. *Monitoring the effect of hydrothermal treatments on the structure of a natural zeolite through a combined XRD, FTIR, XRF, SEM and N₂-porosimetry analysis*. Micropor. Mesopor. Mater., 2010, vol. 134, pp. 29–43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micromeso.2010.05.004>
11. Garcia-Basabe Y., Rodriguez-Iznaga I., L.-C. de Menorval, Llewellyn P., Maurin G., Lewis D. W., Binions R., Autie M., Ruiz-Salvador A. R. *Step-wise dealumination of natural clinoptilolite: Structural and physicochemical characterization*. Micropor. Mesopor. Mater., 2010, vol. 135, pp. 187–196. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micromeso.2010.07.008>
12. Amerreh M., Haghighi M., Estifae P. *The potential use of HNO₃-treated clinoptilolite in the preparation of Pt/CeO₂-clinoptilolite nanostructured catalyst used in toluene abatement from waste gas stream at low temperature*. Arab. J. Chem., In press. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.02.003>
13. Dziedzicka A., Sulikowski B., Ruggiero-Mikolajczyk M. *Catalytic and physicochemical properties of modified natural clinoptilolite*. Catal. Today, 2016, vol. 135, no. 1, pp. 50–58. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cattod.2015.04.039>
14. Rakitskaya T.L., Raskola L.A., Kiose T.A., Zaharija A.N., Kitajskaja V.V. *Adsorbicija ionov 3d-metallov prirodnym i kislotno-modificirovannym klinoptilolitom* [Adsorption of ions of 3d metals by natural and acid-modified clinoptilolite]. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2010, vol. 15, no. 3, pp. 85–91 (in Russian).
15. Mahmoudi R., Falamaki C. *Ni²⁺-ion-exchanged dealuminated clinoptilolite: A superior adsorbent for deep desulfurization*. Fuel, 2016, vol. 173, pp. 277–284. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fuel.2016.01.048>
16. Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Truba A.S., Ennan A.A., Dlubovskiy R.M., Volkova V.Ya. *Adsorption of water vapour by natural and chemically modified clinoptilolite and mordenite samples*. Chemistry, physics and technology of surface, 2012, vol. 3, no. 4, pp. 455–462.

17. Rakitskaya T.L., Ennan A.A., Volkova V.Y., *Nizkotemperaturnaja kataliticheskaja ochistka vozduha ot monook-sida ugleroda* [Low-Temperature Air Purification from Carbon Monoxide]. Ekologiya, Odessa, 2005. 191 p. (in Russian).
18. Rakitskaya T.L., Ennan A.A., *Fosfin. Fiziko-khimicheskie svojstva i prakticheskie aspekty ulavlivaniya* [Phosphine. Physicochemical Properties and Practical Aspects of Elimination]. Astroprint, Odessa, 2012. 208 p. (in Russian).
19. Oleksenko L.P. *Fizichna khimiya mizhfaznih yavishch* [Physical Chemistry of Interphase Phenomena]. VPC «Kiïvs'kij universitet», Kyiv, 2005. 109 p. (in Ukrainian).
20. Vyacheslavov A.S., Efremova M. *Opredelenie ploshchadi poverhnosti i poristosti materialov metodom sorbcii gazov* [Determination of the Surface Area and Porosity of Materials by Gas Adsorption Method]. MGU, Moskva, 2011. 65 p. (in Russian).
21. Tarasevich Y.I., Ovcharenko F.D. *Adsorbciya na glinistyh mineralah* [Adsorption on Clay Minerals]. Nauk. dumka, Kiev, 1975. 352 p. (in Russian).
22. Greg S., Sing K. *Adsorbciya, udel'naya poverhnost', poristost'* [Adsorption, Specific Surface, Porosity]. Mir, Moskva, 1984. 306 p. (in Russian).

УДК 541.49: 546.814. 131 : 547.288.3

Н. В. Шматкова¹, И. И. Сейфуллина¹, О. Ю. Зинченко², И. С. Линенко¹Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова,
ул. Дворянская, 2, Одесса 65082, Украина.¹химический факультет, кафедра общей химии и полимеров,

E-mail: nshmatkova@ukr.net

²биологический факультет, кафедра микробиологии, вирусологии и биотехнологии,

E-mail: farmikr@mail.ru

**ПРОДУКТЫ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ SnCl_4
С САЛИЦИЛОИЛ-(β -, γ -ПИРИДИНОИЛ)ГИДРАЗОНАМИ
2- И 4-МЕТОКСИБЕНЗОЙНЫХ АЛЬДЕГИДОВ,
ИХ АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ**

Синтезированы шесть комплексов SnCl_4 с салицилоил- ($\text{HL}^{1,2}$), β -, γ -пиридиноилгидразонами (HL^{3-6}) 2- и 4-метоксибензальдегидов: молекулярные хелаты $[\text{SnCl}_4(\text{HL}^{1,2})] \cdot n\text{CH}_3\text{CN}$ (I, II) и цвиттер-ионные $[\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^{3-6})] \cdot n\text{CH}_3\text{CN}$ (III–VI). Методами ИК спектроскопии и масс-спектрометрии установлено, что в I–VI реализуется бидентатно-циклическая координация гидразонов в разных формах: кетонной $\text{O}_{(\text{C}=\text{O})}-\text{N}_{(\text{CH}=\text{N})}$ (I, II) или енольной $\text{O}_{(\text{C}=\text{O})}-\text{N}_{(\text{CH}=\text{N})}$ (III–VI) при наличии протонированного (HN^+Py) пиридинового атома азота. Термолиз I–VI начинается дегидрохлорированием, которое для III–VI проходит при более высокой температуре: ~ 230 (III, V) и ~ 275 (IV, VI). Проведен первичный скрининг гидразонов и II, V, VI на проявление антимикробной активности и обнаружено 100% ингибирование комплексом II культур *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis* и VI – *B. Subtilis*.

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

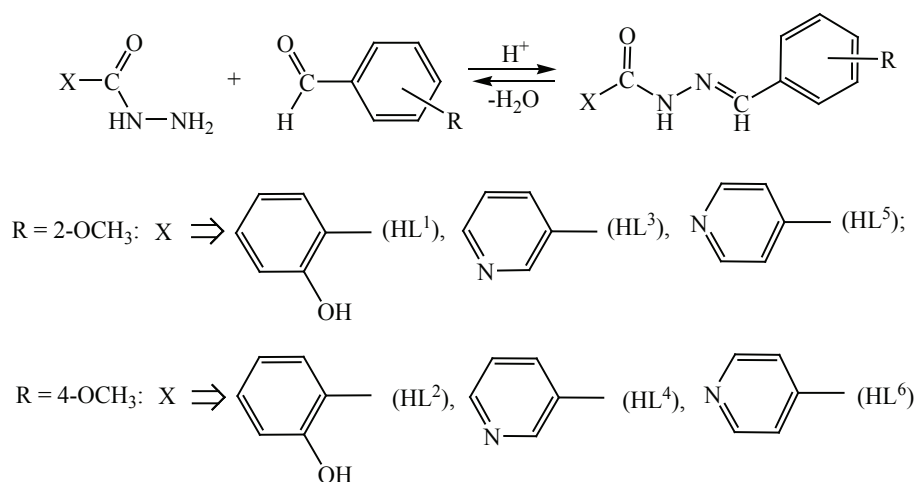
В ходе систематического исследования комплексообразования тетрахлорида олова с широко применяемыми в координационной химии лигандами – гидразонами были синтезированы координационные соединения с пиридиноилгидразонами R- бензойных альдегидов ($\text{R} = \text{H}$, 4- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 2-ОН) [1–5]. Установлен их состав, строение, проведен сравнительный анализ влияния исходных гидразонов и соответствующих комплексов на рост условно-патогенных бактерий [2, 6]. Обнаружено, что исследованные соединения в зависимости от концентраций 25, 50 и 100 мкг/мл способны как значительно подавлять, так и стимулировать накопление биомассы грамположительных и грамотрицательных тест-штаммов, в частности они угнетают *S. aureus* и *B. subtilis* и наименее активны в отношении *E. coli*. Высокую активность проявили изоникотиноилгидразон с $\text{R} = 2\text{-ОН}$ и соответствующий комплекс (100% подавление роста). Из этого следовало, что специфику влияния на рост условно-патогенных бактерий определяют особенности состава и строения молекул исследуемых соединений, а также биологических свойств тест-штаммов.

Изученные комплексы проявляют синергизм действия биологически активных олова(IV) [7] и гидразонов [8, 9], а изменение положения азота (α -, β -, γ – NPy) в их молекулах и введение различных заместителей (R) в альдегидный фрагмент – перспективный подход для создания нового поколения антимикробных препаратов.

Материалы и методы исследования

В работе использованы SnCl_4 «осч» ($\rho=2,03\text{ г/мл}$), гидразиды салициловой, никотиновой и изоникотиновой кислот «ч», 2-и 4-метокси-бензойные альдегиды «ч» и органические растворители «осч».

Синтез гидразонов проводили по общей методике реакцией конденсации [8] гидразидов салициловой, никотиновой и изоникотиновой кислот с эквимольным количеством 2-метокси- и 4-метоксибензальдегидов в этаноле (схема). Полученные гидразоны промывали этанолом и сушили при 80°C до постоянной массы. Их чистоту контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в элюенте хлороформ : метанол = 20 : 1. Выход, % ($T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$): HL^1 – 92 (230), HL^2 – 94 (245), HL^3 – 98 (256), HL^4 – 89 (249), HL^5 – 87 (239), HL^6 – 98 (262).



Схема

Комплексы SnCl_4 с салицилоил- [$\text{SnCl}_4(\text{HL}^1)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (**I**), [$\text{SnCl}_4(\text{HL}^2)$] (**II**), никотиноил- [$\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (**III**), [$\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^4)$] (**IV**) и изоникотиноилгидразонами [$\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^5)$] (**V**), [$\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^6)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (**VI**) 2- и 4-метоксибензойных альдегидов были получены по методике: к насыщенным при t кип. ацетонитрильным растворам, содержащим $3 \cdot 10^{-3}$ моль гидразонов HL^1 , HL^{4-6} и взвесь $\text{HL}^{2,3}$ (в 20, 38 мл растворителя) прибавляли при непрерывном перемешивании $3 \cdot 10^{-3}$ моль SnCl_4 . Полученные желтые растворы выдерживали при $\sim 55^\circ\text{C}$ до прекращения выделения из них белого дыма. При этом для **I**, **III** – **VI** практически сразу наблюдалось образование белого (**I**) и светло-желтых (**III** – **VI**) кристаллических осадков, которые после перемешивания отделяли из горячей смеси. Для выделения **II** – белого цвета, из соответствующего раствора отгоняли растворитель до объема 10 мл, а затем оставляли для кристаллизации при 20°C на 30 мин. Комплексы **I** – **VI** промывали на Shott-фильтре эфиром (**I**, **II**), ацетонитрилом (**III** – **VI**) и сушили при 80°C до постоянной массы. Результаты элементного анализа, молярной электропроводности (λ) и выход **I** – **VI** представлены в табл. 1.

Таблица 1
Результаты элементного анализа, молярной электропроводности (λ), выход I – VI

№	Вычислено, %					Брутто формула	Найдено, %					λ , $\text{Ом}^{-1}\cdot\text{см}^2\cdot\text{моль}^{-1}$ $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ /ДМФА	Выход, %
	C	H	N	C	S		C	H	N	C	S		
I	35,68	2,97	7,35	24,84	20,76	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{SnCl}_4\cdot\text{CH}_3\text{CN}$	35,63	2,91	7,31	24,80	20,72	4,0 / 42-72	66
II	33,96	2,64	5,28	26,76	22,38	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{SnCl}_4$	33,91	2,68	5,30	26,71	22,39	2,8 / 47-70	61
III	33,05	2,94	10,28	26,07	21,79	$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3\text{SnCl}_4\cdot\text{CH}_3\text{CN}$	33,09	2,87	10,34	26,14	21,74	4,1 / 38	76
IV	30,98	2,58	8,34	28,19	23,57	$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{SnCl}_4$	31,05	2,63	8,42	28,23	23,53	3,6 / 32	85
V	30,98	2,58	8,34	28,19	23,57	$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{SnCl}_4$	30,91	2,51	8,40	28,12	23,61	3,6 / 36	80
VI	33,05	2,94	10,28	26,07	21,79	$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3\text{SnCl}_4\cdot\text{CH}_3\text{CN}$	33,11	2,84	10,31	26,10	21,82	4,1 / 40	83

В выделенных соединениях содержание хлора определяли меркурометрически [10], олова – комплексонометрическим титрованием [11], а также методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (ICP) на приборе «Optima – 2100 DV» фирмы «Perkin – Elmer», углерода, водорода и азота на CHN анализаторе Flash EA 1112.

Термогравиметрические исследования проведены на Q-дерииватографе системы Паулик-Паулик-Эрдей. Образцы нагревали на воздухе от 20 до 1000°C со скоростью 10 град/мин. Навеска вещества 80 мг, держатель образца – платиновый тигель без крышки, эталон – прокаленный оксид алюминия. Удельное сопротивление 10^{-3}M растворов **I** – **VI** измеряли в нитробензоле и ДМФА с помощью цифрового измерителя «Экономикс – эксперт», тип электролита определяли в соответствии [12]. Масс-спектры записывали на приборе MX-1321 с прямым вводом пробы в область ионизации при ионизирующем напряжении 70 эВ, температура источника 220°C. ИК спектры поглощения ($4000 - 400\text{см}^{-1}$) лигандов и комплексов, таблетированных с KBr, записывали на спектрофотометре Shimadzu FTIR-8400S.

В качестве тест-микроорганизмов использовали штаммы бактерий *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Bacillus subtilis* ATCC 6633, полученные из музея культур микроорганизмов Института эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского АМН Украины. Все штаммы являются стандартными, рекомендованными для определения антибактериальной активности новых соединений: *E. coli* и *S. aureus* – для выяснения особенностей их действия на грамотрицательные и грамположительные бактерии, а *B. subtilis* – как спорообразующий микроорганизм, обладающий повышенной устойчивостью к действию антибиотиков и дезинфектантов, который обычно включают в стандартный набор тест-культур для скрининга потенциальных антибактериальных соединений. Для определения антибактериальной активности готовили рабочие растворы, содержащие 5,0 мМ каждого вещества в 1 мл диметилсульфоксида. В опытные пробирки отбирали по 40 мкл рабочих растворов и доводили объем до 2 мл средой Гисса с глюкозой без индикатора Андрее. Таким образом, конечная концентрация соединений в среде составляла 100 мкМ. В дальнейшем готовили двукратные разведения соединений в среде Гисса, перенося 1 мл раствора из первой пробирки в следующую пробирку с 1 мл среды. Таким образом готовили ряд разведений от 100 мкМ до 25 мкМ.

Интенсивность роста тест-штаммов определяли по оптической плотности культуры, которую измеряли на спектрофотометре «Spekol-10» при длине волны 540 нм (контроль – культуры микроорганизмов, параллельно выращенные в среде Гисса, не содержащей исследованных веществ). Полная методика проведения эксперимента описана в [6].

Результаты исследования и их обсуждение

При взаимодействии SnCl_4 с салицилоил- и β -, γ -пиридиноилгидразонами 2-метоксибензойного (HL^1 , HL^3 , HL^5) и 4-метоксибензойного (HL^2 , HL^4 , HL^6) альдегидов получены комплексы одинакового состава с мольным соотношением $\text{Sn} : \text{HL} : \text{Cl} = 1:1:4$ (табл. 1). Они представляют собой кристаллические вещества хорошо растворимые в ДМФА, ДМСО, нитробензоле и среднерастворимые в ацетонитриле, бензоле. По результатам измерения электропроводности свежеприготовленных растворов комплексов в нитробензоле и ДМФА (табл. 1) они являются неэлектролитами [12]. В растворе ДМФА электропроводность **I**, **II** постепенно воз-

растает (значения их λ сначала находятся в пределах $42-47 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$, а затем в течение 24 ч достигают значений, характерных для двухионных электролитов в соответствии с пределами $\lambda = 65-90 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$). В отличие от них **III** – **VI** не подвергаются сольволизу в ДМФА.

С учетом состава и поведения в разных по донорной способности растворителях комплексы можно отнести к разнолигандным, которым соответствуют формулы **I** – **VI**: $[\text{SnCl}_4(\text{HL}^1)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (**I**), $[\text{SnCl}_4(\text{HL}^2)]$ (**II**), $[\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (**III**), $[\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^4)]$ (**IV**), $[\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^5)]$ (**V**), $[\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^6)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (**VI**).

Сольватный состав **I**, **III**, **VI** определяли их изотермическим выдерживанием при t начала первого эндо-эффекта на кривых ДТА термогравиграмм (табл. 2). Убыль массы при этом ($\Delta m_{\text{выд}} = \pm 0.5 \%$) совпадала с Δm по ТГ кривым соответствующего эффекта, а содержание хлора и олова в образовавшихся продуктах соответствовало вычисленным для несольватированных комплексов $[\text{SnCl}_4(\text{HL}^1)]$ – 26,76(Cl), 22,37% (Sn) и $[\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^{3,6})]$ – 27,54(Cl), 23,02% (Sn).

Таблица 2

Результаты исследования термической устойчивости **I** – **VI**

№	Комплекс	Температурный интервал $\Delta T (t_{\text{max}}, ^\circ\text{C}) \uparrow \downarrow$	Δm (ТГ), %	$\Delta m_{\text{теор}}^*$ %	$\text{SnO}_2^{\text{теор}}$ %	$\text{SnO}_2^{\text{практ}}$ %
I	$[\text{SnCl}_4(\text{HL}^1)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$	120-180(150↓) 210-280(230↓) 280-330(320↓) 340-650(550↑)	7,5 11,4 21,4 42,8	7,2 ($-\text{CH}_3\text{CN}$)	26,4	24,4
II	$[\text{SnCl}_4(\text{HL}^2)]$	215-290(235↓) 310-330(315↓) 330-660(570↑)	13 20,3 40,6		28,4	26,1
III	$[\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^3)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$	150-220(200↓) 230-295(260↓, 290↓) 320-395(380↓, 400↑) 395-685(520↑, 620↑)	7,9 7,9 32,1 33,6	7,4 ($-\text{CH}_3\text{CN}$) 7,1 ($-\text{HCl}$)	29,2	18,5
IV	$[\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^4)]$	275-350(320↓) 370-400(380↓, 400↑) 400-675(620↑)	6,8 37,1 35,7	7,1($-\text{HCl}$)	27,5	21,5
V	$[\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^5)]$	220-320(270↓) 340-470(410↓, 440↑) 470-790(580↑, 780↓)	17,1 40,0 28,6		29,2	14,3
VI	$[\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^6)] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$	100-210(190↓) 280-330(310↓) 370-480(410↓, 450↑) 480-900(600↑)	7,3 7,1 38,6 29,5	7,4 ($-\text{CH}_3\text{CN}$) 7,1 ($-\text{HCl}$)	27,5	19,1

Интерпретация данных ТГ-, ДТГ анализа и кривых ДТА комплексов показала, что несмотря на их одинаковый состав, характер термолита **I**, **II** и **III** – **VI** имеет ряд отличий. В качестве примера на рис. 1, 2 приведены термогравиметрические кривые **I**, **III**, **V**, **VI**. Термораспад **I** (десольватированного) и **II** начинается при 210-215°C и проходит в три стадии без образования термически устойчивых фаз (табл. 2, рис. 1а). Первая сопровождается эндо-эффектом с убылью массы по ТГ 11-13 % и обусловлена, вероятно, дегидрохлорированием, что характерно для хлорсодержащих комплексов олова (IV) [3-5, 13]. На второй наблюдается эндо-эффект, переходящий в экзо-, с более значительной Δm по ТГ (22-23%), что свидетельствует о дальнейшей деструкции, которая завершается на третьей стадии с Δm вплоть до 42 % и сопровождается интенсивным экзо-эффектом окисления органической части молекулы с образованием SnO_2 – продукта, характерного для комплексов олова [3-5, 13].

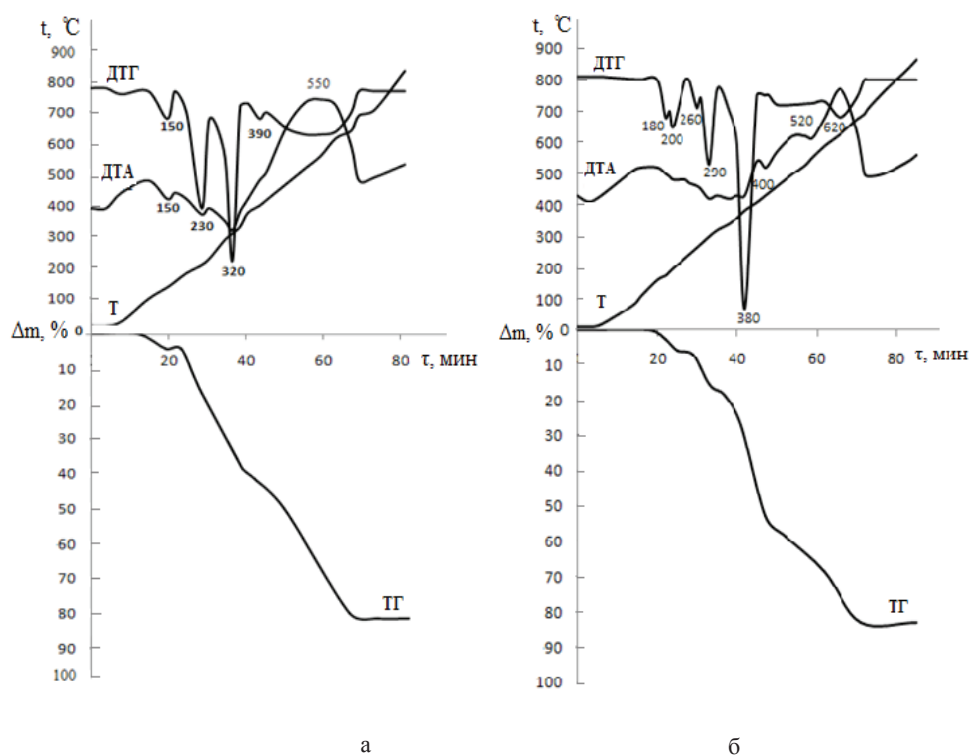


Рис.1. Термогравиметрические кривые комплексов: а – **I**, б – **III**

Термолит **III** – **VI** также протекает в три стадии, но в отличие от **I**, **II** начинается при более высокой температуре (табл. 2): комплексы с пиридиноилгидразонами 4-метоксибензальдегида (**IV**, **VI**) характеризуются более высокой термической устойчивостью (рис. 2б) по сравнению с **III** (рис. 1б), **V** (рис. 2а). Наличие на термогравиметрических кривых **III**, **IV**, **VI** после первого эффекта термически стабильного участка позволило провести их изотермическое выдерживание при 230°C (**III**), 280°C (**IV**, **VI**). Анализ образовавшихся продуктов подтвердил равенство $\Delta m_{\text{выд}} \approx$

$\Delta m(TГ) \approx \Delta m_{теор}(-HCl)$, согласующееся с удалением 1 моль хлороводорода (найденно $Cl(Sn)$, %: 22,12 (24,67) – **III**; 22,25 (24,74) – **IV**; 22,20 (24,76) – **VI**; вычислено $Cl(Sn)$: 22,22 (24,77) для $[SnCl_3(L^{3,4,6})]$. Для комплекса **V** (рис. 2а) этот эффект связан с удалением большего количества HCl , на что указывает более значительная убыль массы 17%.

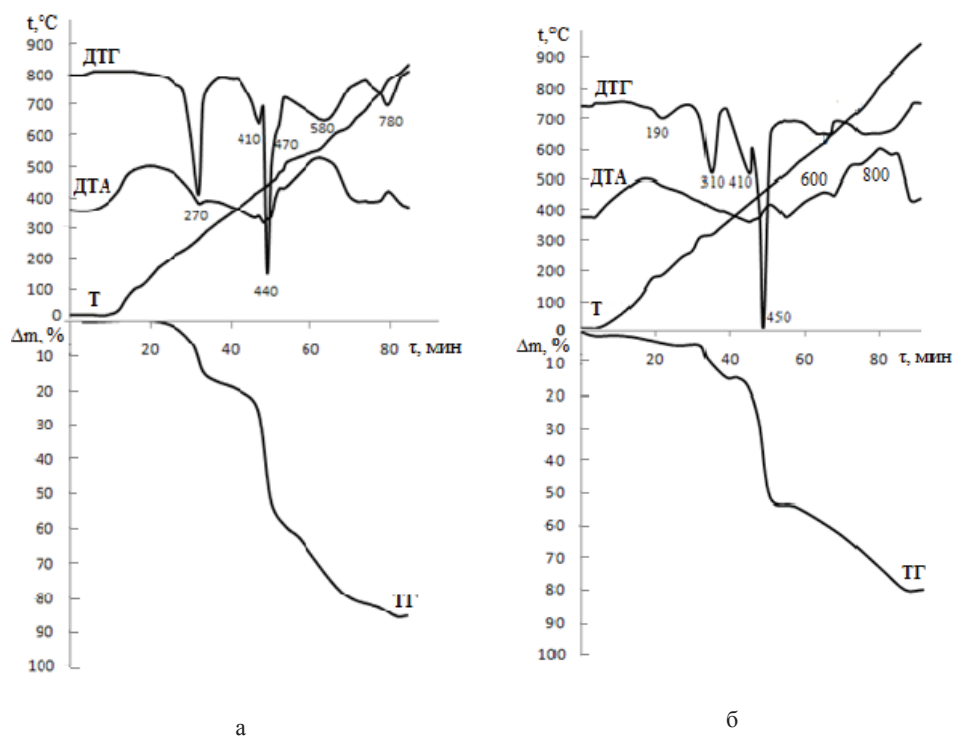


Рис. 2. Термогравиметрические комплексы: а – (V), б – (VI)

Вторая и третья стадии термолитиза комплексов **III** – **VI** практически подобны описанным выше для **I**, **II**. При этом обращает на себя внимание тот факт, что масса остатка по ТГ для **III** – **VI** меньше теоретически рассчитанной для SnO_2 (табл. 2), что объясняется удалением во время термолитиза летучих оловосодержащих частиц – процесса характерного для оловохлорсодержащих комплексов $Sn(IV)$ [13].

Следует отметить, что в масс-спектрах комплексов **I**, **II** присутствуют пики ионов с m/z 36 $[HCl]^+$, 225 $[SnCl_3]^+$ и гидразона 270 $[HL^{1,2}]^+$, а в **III** – **VI** – 36 $[HCl]^+$ и 480 $[^{120}SnCl_3(L^{3-6})]^+$ с наибольшей интенсивностью пика олова ^{120}Sn . Такое различие в масс-спектрах **I**, **II** и **III** – **VI** косвенно свидетельствует о различном способе связывания гидразонов в этих комплексах.

Способ координации лигандов в **I** – **VI** доказывали методом ИК спектроскопии сравнением соответствующих спектров гидразонов и комплексов с использованием [1, 3-5, 14-16]. При этом основное внимание было уделено частотам колебаний основных функциональных групп, способных участвовать в координации. Обращает на себя тот факт, что изменения в спектрах **I**, **II** и **III** – **VI** отличаются (табл. 3).

Таблица 3

Данные ИК спектров гидразонов и комплексов I – VI

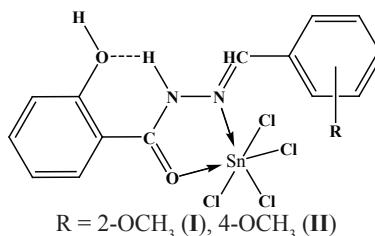
№	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{CH})$ кольца	$\nu_s(\text{CH}_3)$ (Ar-O-CH ₃)	ν (C=O)	ν (C=N)	$\frac{\delta(\text{CH}_{\text{кольца}})}{\delta^*(\text{Py}_{\text{кольца}})}$	$\delta(\text{NH})+$ $\nu(\text{C-N})$	$\frac{\nu_{\text{ас}}(\text{CH}_3)}{\nu_s(\text{CH}_3)}$	$\nu_{\text{ас}}(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{O}-\text{C})$
HL ¹	3250	3060	2950 2929 2830	1642	1627	1605 1510	1550	$\frac{1450}{1370}$	1250
I	3120	3058	2951 2930 2835	1630	1610	1598	1555 1530	$\frac{1460}{1374}$	1252
HL ²	3257	3061	2951 2929 2835	1640	1627	1607 1513	1552	$\frac{1455}{1376}$	1255
II	3116	3058	2951 2844	1630	1615	1597	1560 1540	$\frac{1464}{1374}$	1250
HL ³	3192	3066 3030	2937 2838	1650	1630	1600 1005*	1565	$\frac{1480}{1464}$ 1364	1251
III	-	3068 3020	2936 2839	-	1610	1590 1517 1011*	1540	$\frac{1476}{1462}$ 1370	1246
HL ⁴	3200	3060 3030	2941 2840	1654	1630	1600 1002*	1560с	$\frac{1474}{1370}$	1260
IV	-	3042 3030	2929 2835	-	1615	1597 1580 1025*	1545	$\frac{1472}{1363}$	1252
HL ⁵	3210	3060 3023	2940 2845	1650	1625	1600 1510 998*	1564	$\frac{1480}{1468}$ 1370	1250
V	-	3059 3030	2935 2837	-	1608	1592 1511 1007*	1540	$\frac{1478}{1464}$ 1367	1247
HL ⁶	3203 3155	3037	2874 2845	1656	1625	1597 1513 1003*	1550	$\frac{1477}{1371}$	1255
VI	-	3092 3030	2929 2835	-	1610	1587 1511 1017*	1540	$\frac{1480}{1362}$	1260

Так, в спектрах салицилоилгидразонов в области 1656-1605 cm^{-1} наблюдаются три полосы поглощения, которые можно идентифицировать как $\nu(\text{C=O})$, $\nu(\text{C=N})$ и $\sigma(\text{CH}_{\text{кольца}})$. В спектрах соответствующих комплексов **I**, **II** первые две смещаются в низкочастотную область на 10-17 cm^{-1} , при этом полосы, ответственные за колебания $\nu(\text{NH})$ претерпевают аналогичное смещение, но более значительное по величине (на 130-140 cm^{-1}). Эти изменения, с учётом появления в спектрах полос, ответственных за колебания $\nu(\text{Sn-O})$ 584 (**I**), 572 (**II**) и $\nu(\text{Sn-N})$ 470 (**I**), 479 (**II**) [3-5, 16], указывают на сохранение в **I**, **II** кетонной формы лиганда и вовлечение атомов кислорода карбонильной группы и азота азометиновой в координацию с оловом.

Следует отметить, что интенсивная полоса совместных колебаний $[\delta(\text{NH})+\nu(\text{C-N})]$ в спектрах гидразонов HL^{1,2} при $\sim 1550 \text{ cm}^{-1}$ в ИК спектрах **I**, **II**

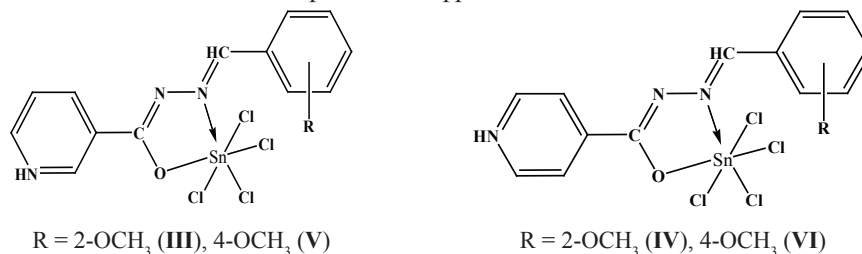
расщепляется на две при 1555-1560 и 1530-1540 см^{-1} (табл. 3), что может быть объяснено изменением частот колебаний групп центрального фрагмента молекулы лиганда, ответственных за образование пятичленного металлоцикла. Обращает на себя внимание тот факт, что полосы $\nu(\text{OH})$, ответственные за колебания ОН-группы, наблюдающиеся в спектрах $\text{HL}^{1,2}$ при 3400-3390 см^{-1} в виде широкой мало интенсивной полосы, в спектрах **I**, **II** сохраняются, из чего следует, что она не участвует в координации с оловом [15].

С учётом того, что атом кислорода альдегидной 2- OCH_3 группы может связываться с оловом, было обращено внимание на частоты $\nu_s(\text{CH}_3)$ фрагмента (Ar-O-CH_3), $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3)/\nu_s(\text{CH}_3)$, а также $\nu_{\text{as}}(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{O}-\text{C})$ [14]. Их сравнение в ИК спектрах гидразонов и комплексов **I** – **VI** (табл. 3) показало, что наблюдаемые независимо от положения метокси-группы однотипные незначительные изменения в **I** – **VI** не связаны с координацией. Таким образом, данные ИК спектров **I**, **II** свидетельствуют о бидентатной $\text{O}_{(\text{C}=\text{O})}-\text{N}_{(\text{CH}=\text{N})}$ координации амидной формы лиганда и реализации в них координационного узла $\{\text{SnCl}_4\text{ON}\}$:



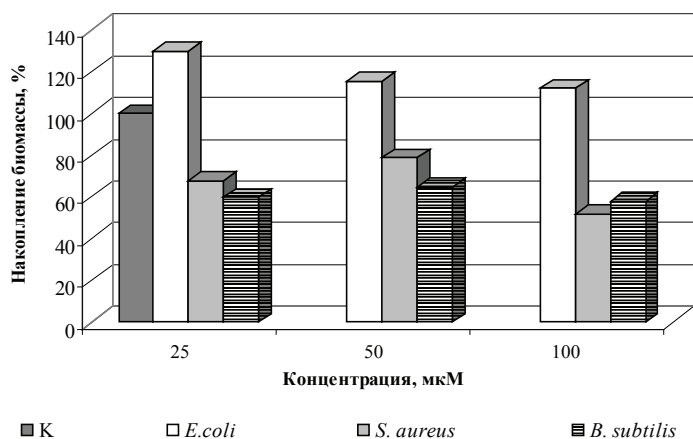
В отличие от **I**, **II** в спектрах комплексов **III** – **VI** в области 1660-1600 см^{-1} высокочастотная полоса $\nu(\text{C}=\text{O})$ отсутствует и наблюдается низкочастотное смещение $\nu(\text{C}=\text{N})$. Из этого можно заключить, что в **III** – **VI** реализуется енольная форма гидразонов с координацией через атом кислорода оксиазиновой группы и замыканием цикла через азометиновый атом азота. Это согласуется с появлением новых частот $\nu(\text{Sn}-\text{O})$ 577-580 см^{-1} и $\nu(\text{Sn}-\text{N})$ 474-480 см^{-1} . Расщепление полосы колебаний $[\delta(\text{NH}) + \nu(\text{C}-\text{N})]$, характерное для спектров **I**, **II**, в спектрах **III** – **VI** не происходит: наблюдается ее низкочастотное смещение (на 10-25 см^{-1}) и значительное понижение её интенсивности по сравнению с гидразонами. Это также указывает на отличие в таутомерных формах лигандов **III** – **VI** по сравнению с **I**, **II**.

С учётом данного способа связывания, результатов элементного анализа и кондуктометрии на координационном узле $\{\text{SnCl}_4\text{ON}\}$ в **III** – **VI** возникает отрицательный заряд, компенсация которого возможна только за счёт протонирования пиридинового атома азота гидразидного фрагмента:

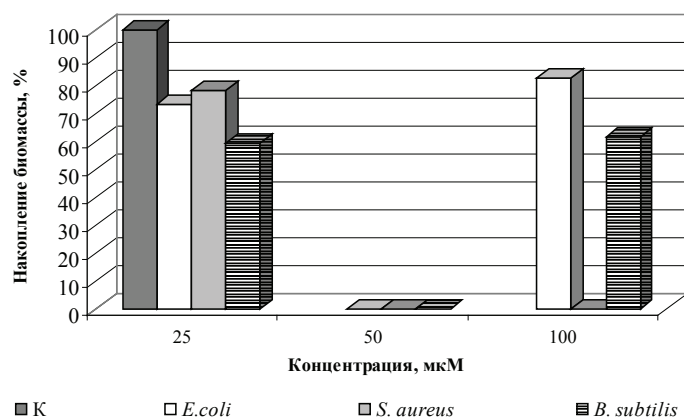


Указанное коррелирует с высокочастотным смещением на $10\text{--}12\text{ см}^{-1}$ $\delta(\text{NPy})$ в области $1000\text{--}1017\text{ см}^{-1}$ в ИК спектрах **III** – **VI** по сравнению с гидразонами, что ранее обнаружено в спектрах структурно охарактеризованных цвиттер-ионных комплексов с изоникотиноилгидразонами R- бензойных альдегидов ($\text{R}=\text{4-N}(\text{CH}_3)_2$, 2-OH) [4, 5].

Проведено исследование антибактериальной активности салицилоилгидразона на 4-OCH_3 -бензальдегида (HL^2), изоникотиноилгидразонов 2-OCH_3 - и 4-OCH_3 -бензойных альдегидов ($\text{HL}^{5,6}$) и соответствующих комплексов **II**, **V**, **VI** на примере стандартных штаммов *E. coli*, *S. aureus* и *B. subtilis*. Определение влияния салицилоилгидразона (HL^2) на рост грамотрицательного *E. coli* показало, что в его присутствии при всех концентрациях накопление биомассы тест-штамма шло более активно (130%), чем в контроле (100%) (рис. 3а).



а



б

Рис. 3. Влияние на рост тест-микроорганизмов: а – HL^2 , б – $[\text{SnCl}_4(\text{HL}^2)]$ (**II**).

Такой же стимулирующий эффект (вплоть до 140%) наблюдали при добавлении к среде изоникотиноилгидразона (HL⁶). Гидразон (HL⁵), в отличие от них, вызывал задержку накопления биомассы на 9,5 и 20,8% при концентрации в среде 50 и 100 мкМ соответственно. Противоположная картина наблюдалась в случае грамположительных тест-штаммов. Так, при добавлении к среде HL² рост *S. aureus* подавлялся на 21,2-48,4% (максимально при 100 мкМ), а *B. subtilis* на 35,1 до 42,2% (максимальное при 100 мкМ). Следует отметить, что в обоих случаях зависимость ингибирующего эффекта от концентрации не была линейной (рис. 3а). Изоникотиноилгидразон HL⁵ неоднозначно влиял на культуру *S. aureus*: при концентрации 25 мкМ наблюдалось незначительное стимулирование роста (10%), при 50 и 100 мкМ – ингибирующий эффект на уровне 17,7% и 39,2%. Ингибирование роста *B. subtilis* составило от 23,9 до 50,8%. Наименее активным среди гидразонов оказался гидразон HL⁶: его максимальный угнетающий эффект по отношению в культурам грамположительных микроорганизмов был практически одинаковым и составлял ~33% при его максимальной концентрации в среде.

Исследование влияния соответствующих комплексов II, V, VI на рост тест-микроорганизмов в большинстве случаев выявило увеличение ингибирующей активности по сравнению с гидразонами, что можно расценивать только как результат их координации к SnCl₄ и синергизма действия комплексообразователя и лиганда в составе образующихся комплексов.

Так, накопление биомассы *E. coli* в присутствии [SnCl₄(HL²)] (II) в зависимости от концентрации подавлялось на 17,0-100,0%, максимальный эффект наблюдался при 50 мкМ (рис. 3б). В случае *S. aureus* полное угнетение было зарегистрировано при концентрации 50 и 100 мкМ соединения II, в культуре *B. subtilis* – только при 50 мкМ (рис. 3б).

В отличие от него комплекс [SnCl₄(L-H⁵)] (V) оказался более активным, чем соответствующий гидразон HL⁵ только по отношению к штамму *B. subtilis* – антимикробный эффект возрос до 63,2% уже при минимальной концентрации. В культурах *S. aureus* и *E. coli* достоверного увеличения активности не наблюдалось. Комплекс [SnCl₄(L-H⁶)]·CH₃CN (VI) в концентрации 25 мкМ проявил незначительную ингибирующую активность (11,9%) в отношении *E. coli* в отличие от стимулирующего эффекта гидразона при данной концентрации. В случае *S. aureus* отличий в ингибирующем действии комплекса и гидразона не наблюдалось. Следует отметить, что угнетение роста *B. subtilis* составляло 90% при минимальной концентрации VI, что значительно выше соответствующего гидразона.

Наиболее активным среди исследуемых комплексов оказался [SnCl₄(HL²)] (II), который вызвал полную остановку роста всех тест-штаммов при 50 мкМ. Ответ на вопрос, почему именно он проявил максимальную противомикробную активность, был получен в результате сравнения его состава и строения с V, VI. Комплекс II – молекулярный хелат, а V и VI – цвиттерионные; в составе II, V, VI одинаковый альдегидный фрагмент, но разные гидразидные (салицилоил – II), изоникотиноил – V, VI); отличаются и координированные формы гидразонов: кетонная – II и енольная – V, VI. Таким образом, было установлено, что на проявляемую антимикробную активность рассматриваемых комплексов оказывает влияние сочетание всех указанных выше различных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шматкова Н.В., Сейфуллина И.И., Дивакова А.И., Мазепина А.В. Темплатная конденсация в системах типа «гидразиды – SnCl₄ – альдегиды – CH₃CN» // Вісник ОНУ. Хімія. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 5-12.

2. Шматкова Н.В., Сейфулліна І.І., Зінченко О.Ю. Синтез, строение и противомикробная активность хелатов SnCl_4 с пиридинолгидразами ароматических альдегидов // Укр. хим. журнал. – 2013. – Т. 79, № 3 – С. 33-39.
3. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Starikova Z.A. Tin(IV) complexes with 2-hydroxybenz(2-hydroxynaphth)aldehyde nicotinoylhydrazones (H_2Ns , H_2Nnf). Molecular and crystal structures of $[\text{SnCl}_4(\text{HNnf})] \cdot 2\text{DMF}$ // Rus. J. Coord. Chem. – 2015. – Vol. 41, N 5. – P. 293-299. <http://dx.doi.org/10.7868/S0132344X15050072>
4. Seifullina I.I., Shmatkova N.V., Shishkin O.V., Zubatyuk R.I. Tin(IV) complexes with 2-hydroxybenz-(2-hydroxynaphth)aldehyde picolinoylhydrazones (H_2Ps , H_2Pnf). Crystal structure of $[\text{SnCl}_4(\text{Ps} \cdot \text{H})] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ and $[\text{SnCl}_4(\text{Pnf} \cdot \text{H})] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ // Russ. J. Inorg. Chem. – 2007. – Vol. 58, N 1. – P. 26-32. <http://dx.doi.org/10.1134/S0036023613010154>
5. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Arkhipov D.E., Korlyukov A.A. Tin tetrachloride chelates with 4-dimethylaminobenzaldehyde pyridinoylhydrazones. Molecular and crystal structures of $[\text{SnCl}_4(\gamma\text{-Idb} \cdot \text{H})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ and $[\text{SnCl}_4(\gamma\text{-Idb} \cdot \text{H})] \cdot \text{DMF}$ // Rus. J. Coord. Chem. – 2015. – Vol. 41, N 8. – P. 503-508. <http://dx.doi.org/10.7868/S0132344X15080058>
6. Зінченко О.Ю., Шматкова Н.В., Сейфулліна І.І., Галкин Б.Н., Филлипова Т.О. Антимикробная активность производных изоникотиновой кислоты и комплексов олова(IV) на их основе // Микробиология и биотехнология. – 2013. – № 2. – С. 69-78.
7. Prasad K.S., Kumar L. Shiva, Prasad Melvin, Hosakere D. Revanasiddappa. Novel Organotin(IV) Schiff Base Complexes: Synthesis, Characterization, Antimicrobial Activity, and DNA Interaction Studies // Bioinorg. Chem. Appl. – 2010. – Article ID 854514. <http://dx.doi.org/10.1155/2010/854514>
8. Jadon G., Kumawat L. Synthesis, spectral and biological evaluation of some hydrazone Derivatives // IJPSR. – 2011. – Vol. 2, N 9. – P. 2408-2412.
9. Rollas S., Küçükgülmez Güniz S. Biological Activities of Hydrazone Derivatives // Molecules. – 2007. – N 12. – P. 1910-1939. <http://dx.doi.org/10.3390/12081910>
10. Ключников Н.Г. Руководство по неорганическому синтезу. – М.: Химия, 1965. – 104 с.
11. Спиваковский В.Б. Аналитическая химия олова. – М.: Наука, – 1975. – 245 с.
12. Geary W.J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds // Coord. Chem. Rev. – 1971. – N 7. – P. 81-122. [http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)80009-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545(00)80009-0)
13. Sedaghat T., Monajjemzadeh M. Some New Organotin(IV) Schiff Base Adducts: Synthesis, Spectroscopic Characterization and Thermal Studies // J. Iran. Chem. Soc. – 2011. – Vol. 8, N 2. – P. 477-483.
14. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. – М.: Мир, 1965. – 216 с.
15. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Korlyukov A.A. Complexation of SnCl_4 with benzaldehyde 2-R-benzoyl-(R-HBb) and 3-R-2-naphthoylhydrazones ($\text{R} = \text{H}, \text{OH}$): The structure of $[\text{SnCl}_4(2\text{-OH-HBb})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ // Rus. J. Inorg. Chem. – 2015. – Vol. 60, N 9. – P. 1068-1073. <http://dx.doi.org/10.7868/S0044457X15090160>
16. Min Hong, Han-Dong Yin, Shao-Wen Chen, Da-Qi Wang. Synthesis and structural characterization of organotin(IV) compounds from the self-assembly of hydrazone Schiff base series and various alkyltin salts // J. Organomet. Chem. – 2010. – Vol. 695, N 5. – P. 653-662. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2009.11.035>

Стаття надійшла до редакції 12.01.16

Н. В. Шматкова¹, І. Й. Сейфулліна¹, О. Ю. Зінченко², І. С. Ліненко¹

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

¹хімічний факультет, кафедра загальної хімії та полімерів,

E-mail: nshmatkova@ukr.net

²біологічний факультет, кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології,

E-mail: farmikr@mail.ru

ПРОДУКТИ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ SnCl_4 З САЛІЦИЛОЇЛ-(β -, γ -ПІРИДИНОЇЛ)ГІДРАЗОНІВ 2- ТА 4-МЕТОКСИБЕНЗОЙНИХ АЛЬДЕГІДІВ, ЇХ ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ

Синтезовано шість комплексів SnCl_4 з салицилоїл-($\text{HL}^{1,2}$), β -, γ -піридиноїлгідразонами (HL^{3-6}) 2- та 4-метоксибензальдегідів: молекулярні хелати $[\text{SnCl}_4(\text{HL}^{1,2})] \cdot n\text{CH}_3\text{CN}$ (I, II) і цвіттер-іонні $[\text{SnCl}_4(\text{L} \cdot \text{H}^{3-6})] \cdot n\text{CH}_3\text{CN}$ (III–VI). Методами ІЧ спектроскопії та мас-

спектрометрії встановлено, що в I–VI реалізується бідентатно-циклічна координація гідразонів в різних формах: кетонної $O_{(C=O)}-N_{(CH=N)}$ (I, II) або енольної $O_{(C-O)}-N_{(CH=N)}$ (III–VI) при наявності протонованого (HN^+Py) піридинового атома нітрогену. Термоліз I–VI починається дегідрохлоруванням, яке для III–VI відбувається при більш високій температурі: ~ 230 (III, V) і 275 (IV, VI). Проведено первинний скринінг гідразонів і II, V, VI на прояв антимікробної активності і виявлено високе інгібування комплексом II культур *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis* і VI – *B. Subtilis*.

Ключові слова: антимікробна активність, станум (IV), $SnCl_4$, гідразони, координаційні сполуки

N. V. Shmatkova¹, I. I. Seifullina¹, O. Yu. Zinchenko², I. S. Linenko¹

I.I. Mechnikov Odessa National University, Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65082, Ukraine

¹faculty of chemistry, department of general chemistry and polymers,

E-mail: nshmatkova@ukr.net

²faculty of biology, department of microbiology, virology and biotechnology,

E-mail: farmikr@mail.ru

PRODUCTS OF COMPLEXATION OF $SnCl_4$ WITH SALICYLOYL-(β -, γ -PYRIDINOYL)HYDRAZONES OF 2- AND 4-METHOXYALDEHYDES, THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Complexes of different types: molecular chelates $[SnCl_4(HL^{1,2})] \cdot nCH_3CN$ (I, II) and zwitterionic $[SnCl_4(L \cdot H^{3-6})] \cdot nCH_3CN$ (III–VI) – were synthesized by interaction of $SnCl_4$ with salicyloyl-($HL^{1,2}$), β -, γ -pyridinoyl)hydrazones (HL^{3-6}) of 2- and 4-methoxyaldehydes. Complexes I, II, unlike III–VI, are subjected to solvolysis in DMF by the reaction: $[SnCl_4(HL^{1,2})] + ДМФА \rightarrow [SnCl_3(HL^{1,2})(ДМФА)] + Cl^-$. The mass spectra of I, II contains peaks of ions with m/z $36[HCli]^+$, $225[SnCl_3]^+$ and hydrazone $270[HL^{1,2}]^+$, spectra of III–VI – $36[HCli]^+$ and $480[^{120}SnCl_3(L^{3-6})]^+$. In the IR spectra of I, II bands $\nu(C=O)$, $\nu(NH)$ are displaced to lower frequencies as compared to hydrazones; in the spectra of III–VI they are absent; in I–VI appear new $\nu(Sn-O)$ and $\nu(Sn-N)$, retained frequency $\nu_{as}(CH_3)/\nu_s(CH_3)$, $\nu_{as}(C_{Ar}-O-C)$ and $\nu(OH)$ (I, II). This indicated, that in I–VI realized bidentate coordination of hydrazones in different forms: ketone $O_{(C=O)}-N_{(CH=N)}$ (I, II) or enol $O_{(C-O)}-N_{(CH=N)}$ (III–VI) in the presence of a protonated (HN^+Py) pyridine nitrogen atom. Thermolysis of I–VI begins by dehydrochlorination, which for III–VI occurs at a higher temperature: ~ 230 (III, V) and 275 (IV, VI) with formation of the final product SnO_2 . A primary screening of hydrazones and II, V, VI on the manifestation of antimicrobial activity was conducted, it is shown that depending on the concentrations of 25, 50 and 100 mcg/ml they able to significantly inhibit or induce the accumulation of biomass strains of *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis*. It was found 100% inhibition complex II of all cultures and VI – only *B. subtilis*.

Keywords: antimicrobial activity, tin (IV), $SnCl_4$, hydrazones, coordination compounds.

References

1. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Divakova A.I., Mazepa A.V. *Templatnaya kondensatsiya v sistemah tipa «gidrazidyy – $SnCl_4$ – aldehyde CH_3CN »*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2012, vol. 17, no. 41, pp.5-12. (in Russian)
2. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Zinchenko O.YU. *Cintez, stroenie i protivomikrobnaya aktivnost' helatov $SnCl_4$ s piridinoilgidrazonami aromaticeskikh al'degidov*. Ukr. Him. Zhurnal, 2013, vol. 79, no. 3, pp. 33-39. (in Russian)
3. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Starikova Z.A. *Tin(IV) complexes with 2-hydroxybenz(2-hydroxynaphth)aldehyde nicotinoylhydrazones (H_2Ns , H_2Nnf). Molecular and crystal structures of $[SnCl_3(HNnf)] \cdot 2DMF$* . Russ. J. Coord. Chem., 2015, vol. 41, no. 5, pp. 293-299. <http://dx.doi.org/10.7868/S0132344X15050072>

4. Seifullina I.I., Shmatkova N.V., Shishkin O.V., Zubatyuk R.I. *Tin(IV) complexes with 2-hydroxybenz-(2-hydroxynaphth)aldehyde picolinoylhydrazones (H_2Ps , H_2Pnf). Crystal structure of $[\text{SnCl}_3(\text{Ps} \cdot \text{H})] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ and $[\text{SnCl}_3(\text{Pnf} \cdot \text{H})] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$.* Russ. J. Inorg. Chem., 2007, vol. 58, no 1, pp. 26-32. <http://dx.doi.org/10.1134/S0036023613010154>
5. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Arkhipov D.E., Korlyukov A.A. *Tin tetrachloride chelates with 4-dimethylaminobenzaldehyde pyridinoylhydrazones. Molecular and crystal structures of $[\text{SnCl}_4(\gamma\text{-Idb} \cdot \text{H})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ and $[\text{SnCl}_4(\gamma\text{-Idb} \cdot \text{H})] \cdot \text{DMF}$.* Russ. J. Coord. Chem., 2015, vol. 41, no. 8, pp. 503-508. <http://dx.doi.org/10.7868/S0132344X15080058>
6. Zinchenko O.Yu., Shmatkova N.V., Sejifullina I.I., Galkin B.N., Fillipova T. O. *Antimikrobnaya aktivnost' proizvodnyh izonikotinovoy kisloty i kompleksov olova(IV) na ih osnove.* Mikrobiologiya i biotekhnologiya, 2013, no. 2, pp. 69-78.
7. Prasad K.S., Kumar L. Shiva, Prasad Melvin, Hosakere D. Revanasiddappa. *Novel Organotin(IV) Schiff Base Complexes: Synthesis, Characterization, Antimicrobial Activity, and DNA.* Bioinorg. Chem. Appl., 2010, Article ID 854514. <http://dx.doi.org/10.1155/2010/854514>
8. Jadon G., Kumawat L. *Synthesis, spectral and biological evaluation of some hydrazine Derivatives.* IJPSR, 2011, vol 2, no. 9, pp. 2408-2412.
9. Rollas S. Küçüküzümlü S. G. *Biological Activities of Hydrazone Derivatives.* Molecules, 2007, no. 12, pp. 1910-1939. <http://dx.doi.org/10.3390/12081910>
10. Klyuchnikov N.G. *Rukovodstvo po neorganicheskomu sintezu.* Moscow: Himiya, 1965. 104 p. (in Russian)
11. Spivakovskij V.B. *Analiticheskaya himiya olova.* Moscow: Nauka, 1975. 245 p. (in Russian)
12. Geary W.J. *The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds.* Coord. Chem. Rev, 1971, no. 7, pp. 81-122. 10.1016/S0010-8545(00)80009-0
13. Sedaghat T., Monajjemzadeh M. *Some New Organotin(IV) Schiff Base Adducts: Synthesis, Spectroscopic Characterization and Thermal Studies.* J. Iran. Chem. Soc, 2011, vol. 8, no. 2, pp. 477-483.
14. Nakanisi K. *Infrakrasnyie spektry i stroenie organicheskikh soedinenij.* Moscow: Mir, 1965. 216 p. (in Russian)
15. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Korlyukov A.A. *Complexation of SnCl_4 with benzaldehyde 2-R-benzoyl-(R-HBb) and 3-R-2-naphthoylhydrazones ($R = \text{H}, \text{OH}$): The structure of $[\text{SnCl}_4(2\text{-OH-HBb})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$.* Russ. J. Inorg. Chem., 2015, vol. 60, no 9, pp. 1068-1073. <http://dx.doi.org/10.7868/S0044457X15090160>
16. Min Hong. Han-Dong Yin, Shao-Wen Chen, Da-Qi Wang. *Synthesis and structural characterization of organotin(IV) compounds derived from the self-assembly of hydrazone Schiff base series and various alkyltin salts.* J. Organomet. Chem, 2010, vol. 695, no. 5, pp. 653-662. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2009.11.035>

УДК 535.37:546.65:541.183

С. В. Бельтюкова, Е. В. Малинка

Одесская национальная академия пищевых технологий,
Канатная, 112, Одесса, 65039, Украина
e-mail: onahtan@yandex.ru

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ

Установлены оптимальные условия образования разнолигандного комплекса иона тербия (III) с ципрофлоксацином и глутаматом натрия, определены его спектрально-люминесцентные характеристики в фазе сорбента (максимумы длин волн люминесценции и возбуждения, время жизни люминесценции). Установлено, что в комплексе осуществляется эффективный перенос энергии возбуждения от лиганда к иону лантанида, что обуславливает интенсивную люминесценцию последнего. Выбраны оптимальные условия хроматографического выделения глутамата натрия: неподвижная и подвижная фаза, объём пробы, наносимой на пластинку, оптимальные концентрации проявляющих растворов – хлорида Tb(III), ципрофлоксацина, уротропина.

Разработана методика определения глутамата натрия в сушёных кальмарах методом тонкослойной хроматографии с детектированием аналитического сигнала по сенсibilизированной люминесценции иона Tb(III) в фазе сорбента.

Ключевые слова: глутамат натрия, люминесценция, ион тербия (III).

Отличительная особенность современных пищевых технологий – использование пищевых добавок, которые выполняют технологические функции, улучшают органолептические характеристики пищевых продуктов и не всегда являются безопасными для здоровья человека. В Украине разрешён глутамат натрия в качестве пищевой добавки E621, усиливающей и модифицирующей вкус и аромат пищевых продуктов. При добавлении глутамата натрия в пищевые продукты (до 10г/кг) усиливаются их природные вкусовые свойства, ослабленные в процессе переработки и хранения, маскируются отдельные отрицательные составляющие вкуса и запаха. Обычно глутамат натрия используется для усиления вкуса и аромата в производстве сухих супов, бульонов, продуктов быстрого приготовления, чипсов, крекеров, соусов, майонезов, кетчупов, мясopодуктов, консервированных море- и рыбопродуктов в количестве от 0,1 до 0,5%.

Вред глутамата натрия при систематическом употреблении в больших количествах проявляется так называемым «синдромом китайского ресторана»: покраснением лица, шеи, области рта, учащенным сердцебиением, головной болью. Кроме того, установлено, что пищевая добавка E621 повреждает клетки мозга, повышает риски развития болезни Альцгеймера, а также вызывает наркотическое привыкание, в том числе и у детей, способствуя перееданию. Поскольку производитель, погнавшись за прибылью, активно добавляет усилитель вкуса – глутамат натрия в пищу, потребитель часто переходит на несбалансированную еду с избытком калорий, что сказывается как на его весе, так и на здоровье желудочно-кишечного тракта.

Для определения глутаминовой кислоты и её солей предложены различные методы анализа. Метод обращён – фазовой высокоэффективной жидкостной

хроматографии с получением фенилтиогидантоинов аминокислот [1] предусматривает кислотный гидролиз проб, модификацию аминокислот раствором фенилизотиацианата, хроматографирование на колонке и ультрафиолетовое детектирование при длине волны $\lambda = 254$ нм. Чувствительность определения глутаминовой кислоты – 1 мкг / мл. В работе [2] количественное определение глутамата натрия в пищевых продуктах основано на регистрации светопоглощения глутамата натрия, усиленного 1%-ным раствором нингидрина с постхроматографической дериватизацией, пятна сканируют с помощью денситометра в режиме оптической плотности при 485 нм, подвижность (R_f) составляет 0,64. Линейность наблюдается в диапазоне концентраций 0,4-1,0 мкг. В работе [3] предложен биосенсорный метод определения L-глутамата в жидких приправах с использованием L-глутамата оксидазы в комбинации с перекисью водорода. Реакция биосенсора линейно зависит от концентрации L-глутамата в пределах 0,001-1,0 ммоль/л. Время измерения составляет 2 мин. Авторы [4] определяли глутамат натрия с помощью капиллярного электрофореза и диод-индуцированной флуоресцентной детекции. При использовании дезактивированного капилляра, заполненного 0,6% – ным полиэтиленоксидом в 10 ммоль/л тетрабората (рН 9,3), предел обнаружения глутамата натрия составил 10-30 ммоль/л. В работах [5,6] описан метод тонкослойной хроматографии для обнаружения глутамата натрия (пластинки Silufol UV-254, элюент: н-бутанол : уксусная кислота: $H_2O=3:1:1$, $R_f = 0,31$, проявитель – 1% раствор нингидрина; УФ-лампа); результаты хроматографирования сравнивались с результатами хроматографирования глутамата натрия (образец сравнения) при облучении УФ-излучением, пробы в виде водных растворов готовили смывом дистиллированной водой с поверхности образцов.

В данной работе представлены результаты исследований по определению глутамата натрия методом тонкослойной хроматографии с люминесцентным детектированием. В качестве люминесцентного маркера использована сенсibilизированная люминесценция иона Tb(III) с ципрофлоксацином (ЦФ). В последние годы сенсibilизированная люминесценция ионов лантанидов в комплексах с органическими лигандами находит широкое применение для определения различных анионов как неорганической, так и органической природы, которые не являются сенсibilизаторами люминесценции лантанида, но могут увеличивать или тушить её интенсивность. Данный эффект использован для определения фосфатов [7], цитратов [8], малаатов [9] и других анионов.

Аппаратура и техника эксперимента

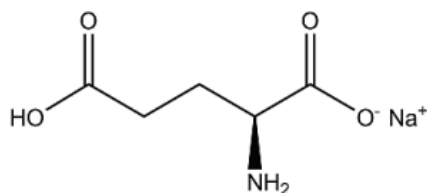
Раствор глутамата натрия (0,01 моль/л) готовили растворением точной навески препарата в водно-этанольном растворе (с объёмной долей этанола 50%), раствор ципрофлоксацина (0,01 моль/л) – растворением точной навески препарата в этаноле. Хлорид тербия готовили растворением высокочистого оксида (99,99%) в хлористоводородной кислоте (1:1) с последующим удалением её избытка упариванием. Концентрацию Tb(III) контролировали комплексонометрическим титрованием раствором комплексона III (0,01 моль/л) с индикатором арсеназо I в присутствии уротропина.

Спектры люминесценции регистрировали с помощью спектрометра СДЛ-1 (ЛОМО). Люминесценцию возбуждали излучением ртутно-кварцевой лампы СВД-120А со светофильтром УФС-2. Для изучения кинетики затухания люминесценции применяли осциллографическую регистрацию. Люминесценцию возбуж-

дали при этом импульсным азотным лазером с длиной волны излучения 337 нм. Для хроматографирования использовали пластинки для ТСХ Silufol.

Результаты и их обсуждение

Глутамат натрия – моновалентная соль глутаминовой кислоты представляет собой белый кристаллический порошок, растворимый в воде:



При контакте с жидкостями соль диссоциирует на анионы глутамата и катионы натрия.

Ранее было показано, что ионы тербия Tb(III) образуют с производными хинолонкарбоновой кислоты, в частности, с ципрофлоксацином, ненасыщенные комплексные соединения, обладающие люминесцентными свойствами [10], интенсивность люминесценции ($I_{\text{люм}}$) которых значительно возрастает в присутствии поверхностно-активных веществ и донорно-активных добавок [11], что обусловлено образованием разнолигандных комплексов. В связи с этим можно было предположить, что и глутамат натрия будет вступать во взаимодействие с комплексом Tb(III) – ципрофлоксацин, образуя разнолигандный комплекс, что могло бы приводить к увеличению интенсивности люминесценции лантанида. Как показали результаты исследования в присутствии глутамата натрия $I_{\text{люм}}$ комплекса Tb(III) – ципрофлоксацин возрастает в несколько раз (рис. 1).

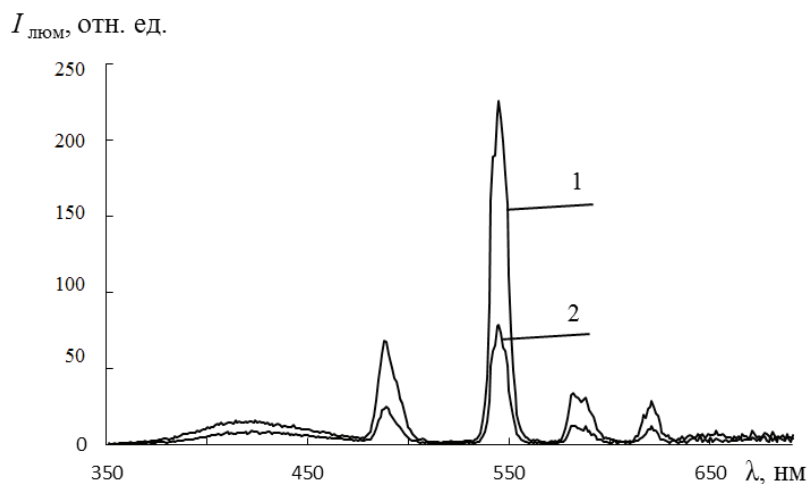


Рис. 1. – Спектр люминесценции сорбата комплекса Tb(III) – ЦФ в присутствии (1) и в отсутствие глутамата натрия (2)

В спектре возбуждения комплекса Tb(III) с ципрофлоксацином имеются 2 полосы с максимумами при 273 и 330 нм (рис.2). В присутствии глутамата натрия характер спектра не изменяется, но интенсивность полос возрастает, что свидетельствует о более эффективном переносе энергии возбуждения на ион лантанида.

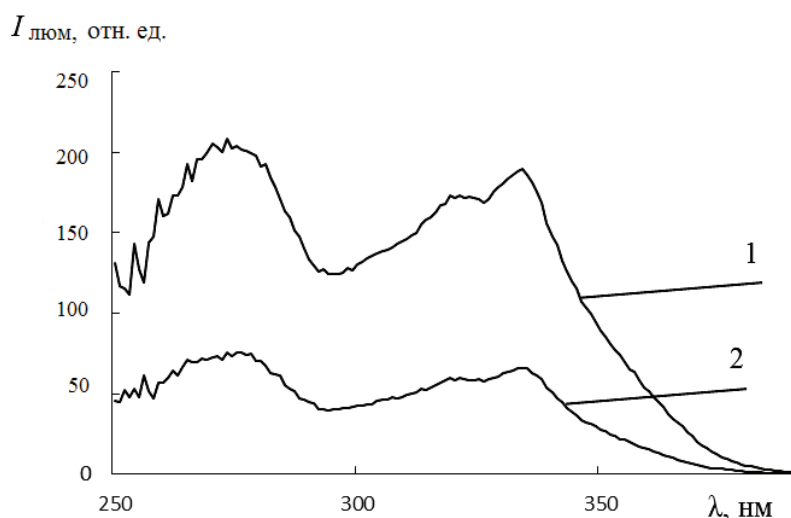


Рис. 2. – Спектр возбуждения сорбата комплекса Tb(III) – ЦФ в присутствии (1) и в отсутствие глутамата натрия (2)

Увеличение $I_{\text{люм}}$ спектров возбуждения и люминесценции можно объяснить тем, что глутамат натрия, также, как и лаурилсульфат [11], вытесняет молекулы воды из внутренней сферы комплекса Tb – ципрофлоксацин и образует разнолигандный комплекс. Подтверждением этого являются времена жизни, рассчитанные нами для двойного комплекса Tb (III) – ципрофлоксацин и разнолигандного с глутаматом натрия, которые составили 0,48 мс и 0,60 мс, соответственно. Кривые затухания люминесценции приведены на рис. 3. Присоединение второго лиганда приводит к возрастанию времени жизни люминесценции, что свидетельствует об уменьшении безызлучательной дезактивации энергии возбуждения.

Интенсивная люминесценция Tb(III) в разнолигандном комплексе с ципрофлоксацином и глутаматом натрия сохраняется на твердой матрице, в частности, в слое сорбента на хроматографической пластинке. С целью выбора оптимальных условий и режимов хроматографирования исследован ряд неподвижных фаз, различающихся по своим свойствам (Silufol, Sorbfil, CTX-1A). Наилучшим оказалось применение хроматографических пластинок марки Silufol, на которых изображение пятен глутамата было более четким и пригодным для количественного анализа. В качестве оптимальной элюирующей системы выбрана система: этанол : вода = 7 : 3, подвижность глутамата натрия в этих условиях составляет 0,63. Изучение влияния объема пробы от 0,5 до 3 мкл, наносимого на пластинку, показало, что наилучший результат достигается при нанесении пробы объемом 2 мкл (рис.4). При меньших и больших количествах пятна на пластинке приобретают вытянутую форму.

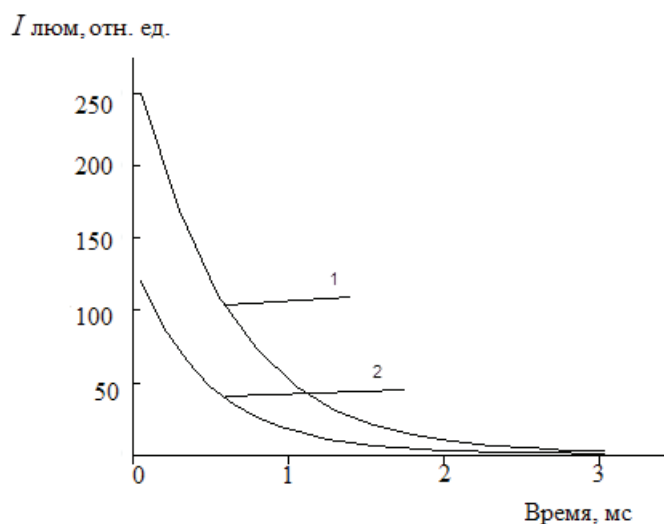


Рис. 3 – Кривые затухания люминесценции сорбата комплекса Tb(III) – ЦФ в присутствии (1) и в отсутствие глутамата натрия (2)

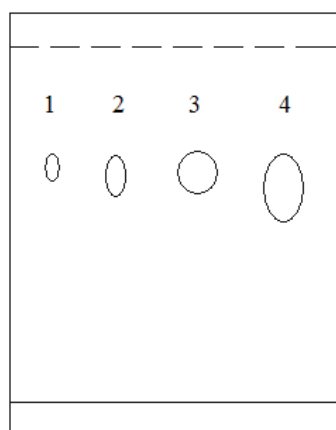


Рис. 4 – Влияние объема пробы: 1) 0,5мкл; 2) 1мкл; 3) 2мкл; 4) 3мкл

Интенсивность люминесценции Tb(III) на хроматограмме зависит от концентрации иона лантанида в проявляющем растворе (табл. 1).

Таблица 1

Зависимость $I_{\text{люм}}$ сорбата комплекса от концентрации Tb(III) в проявляющем растворе

$C_{\text{Tb}} \times 10^{-4}$, моль/л	1	5	10	50
$I_{\text{люм}}$, отн. ед.	30	45	100	85

Наибольшая интенсивность люминесценции обнаруживается при использовании проявляющего раствора хлорида Tb(III) с молярной концентрацией $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л, в нейтральных растворах при pH 6,5 – 7,5, поэтому проявление пластинки проводят в присутствии раствора уротропина с массовой долей 4%. Максимальная $I_{\text{люм}}$ Tb в разнолигандном комплексе наблюдается при молярных концентрациях

ципрофлоксацина $2 \cdot 10^{-3}$ моль/л и глутамата натрия – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л. Методом ограниченного логарифмирования установлено соотношение компонентов в комплексе Tb : ЦФ : ГН = 1:2:1.

На основании проведенных исследований разработана методика определения глутамата натрия в сушёных кальмарах, основанная на использовании люминесцентного сенсора Tb (III) – ципрофлоксацин с регистрацией аналитического сигнала на хроматографической пластинке.

Методика выполнения анализа: глутамат натрия экстрагировали из навески образца сушёных кальмаров (5 г) 5 мл дистиллированной воды в течение 1 часа при комнатной температуре. Пластинки Silufol активировали при 100°C в сушильном шкафу в течение 1 часа. Анализируемую пробу в количестве 2 мкл наносили шприцем на линию старта пластинки размером 40x80 мм, параллельно на пластинку наносили стандартный раствор глутамата натрия. В качестве стандартного использовали водно-этанольный раствор (с объёмной долей этанола 50 %) глутамата натрия ($1 \cdot 10^{-3}$ моль/л). Пластинку подсушивали и помещали в хроматографическую камеру с подвижной фазой. Когда фронт растворителя достигал высоты 70 мм, пластинку извлекали из камеры и отмечали положение фронта растворителя. Полученную хроматограмму высушивали и равномерно обрабатывали последовательно растворами проявителей — хлорида тербия ($1 \cdot 10^{-3}$ моль/л), ЦФ ($2 \cdot 10^{-3}$ моль/л) и уротропина (4 %), после чего снова высушивали. Идентификацию глутамата натрия на пластинке проводили по появлению зеленой люминесценции иона Tb(III) при облучении УФ – светом, визуально сравнивая $I_{\text{люм}}$ пробы и стандарта. Количественное определение глутамата натрия проводили по градуировочному графику.

Результаты определения глутамата натрия в 7 образцах сушёных кальмаров торговых марок «Беринг», «Премия» и «EUROGROUP» приведены в таблице 2. Точность и достоверность определения глутамата натрия проверена методом статистической обработки результатов анализа. При $n = 5$, $P = 0,95$ величина относительного стандартного отклонения S_r составляет (8,0–9,2) %.

Таблица 2

Результаты определения глутамата натрия в сушёных кальмарах ($n = 5$, $P = 0,95$)

№	Название товара	Торговая марка	Маркировка производителя	Содержание глутамата натрия (мг/г)	S_r , %
1	щупальца кальмара, полоски, солёно-сушёный	«EUROGROUP»	кальмар, соль, сахар, E621	$1,70 \pm 0,16$	9,2
2	кальмар, соломка, солёно-сушёный	«EUROGROUP»	кальмар, соль, сахар, E621	$1,92 \pm 0,16$	8,5
3	кальмар, соломка с перцем	«EUROGROUP»	кальмар, соль, сахар, E621, перец	$1,45 \pm 0,12$	8,0
4	кальмар копчёный	«EUROGROUP»	кальмар, соль, сахар, E621	$2,84 \pm 0,25$	8,7
5	филе кальмара с перцем	«EUROGROUP»	кальмар, соль, сахар, E621, перец	$2,55 \pm 0,21$	8,3
6	кальмар сушёный	«Беринг»	кальмар, соль, сахар	$3,39 \pm 0,29$	8,5
7	кальмар сушёно-солёный	«Премия»	кальмар сушёный, соль	$3,82 \pm 0,34$	9,0

Как видно из таблицы 2, во всех образцах найден глутамат натрия, однако не все производители указывают его наличие в продукте на этикетке, что классифицируется как фальсификация пищевого продукта.

Выводы: разработана простая и чувствительная методика определения глутамата натрия в сушёных кальмарах, основанная на сенсibilизации люминесценции иона тербия в разнолигандном комплексе Tb(III) – ципрофлоксацин – глутамат натрия на хроматографической пластинке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руденко А.А., Карцева Л.А. Определение важнейших аминокислот в сложных объектах биологического происхождения методом обращённого-фазовой ВЭЖХ с получением фенилтиогидантоинов аминокислот // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2010. – Т.10, № 2. – С. 223-230.
2. Krisha N., Karthika D., Surva M. Analysis of Monosodium L-Glutamate in Food Products by High-Performance Thin Layer Chromatography // J. Young Pharm. – 2010. – Vol. 2, N 3. – P. 297–300. <http://dx.doi.org/10.4103/0975-1483.66795>
3. Wollenberger U., Frieder W. A specific enzyme electrode for L-glutamate-development and application // Biosensors. – 1989. – Vol. 4, N 6. – P. 381–391. [http://dx.doi.org/10.1016/0265-928x\(89\)80004-5](http://dx.doi.org/10.1016/0265-928x(89)80004-5)
4. Lu M.-J., Chiu T.-C., Chang P.-L., Ho H.-T., Chang H.-T. Determination of glycine, glutamine, glutamate, and γ -aminobutyric acid in cerebrospinal fluids by capillary electrophoresis with light-emitting diode-induced fluorescence detection // *Analyt. Chim. Acta.* – 2005. – Vol. 538, N 1–2. – P. 143–150. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2005.02.041>
5. *Хроматография в тонких слоях* / Под ред. Э. Шталя. – М.: Мир. – 1965. – 508 с.
6. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. – Т.2. – М.: Мир. – 1981. – 616 с.
7. Duerkop A., Turel M., Lobnik A., Wolfbeis O.S. Microtiter plate assay for phosphate using a europium-tetracycline complex as a sensitive luminescent probe // *Analyt. Chim. Acta.* – 2006. – Vol. 555. – P. 292-298. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2005.09.007>
8. Yegorova A., Vityukova E., Belyukova S., Duerkop A. Determination of citrate in tablets and of oxytetracycline in serum using europium (III) luminescence // *Microchem. J.* – 2006. – Vol. 83, N 3. – P. 1-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.microc.2005.12.005>
9. Lin Z., Wu M., Wolfbeis O.S. Time-resolved fluorescent chirality sensing and imaging of malate in aqueous solution // *Chirality.* – 2005. – Vol. 17, N 8. – P. 464-469. <http://dx.doi.org/10.1002/chir.20185>
10. Бельтюкова С.В., Егорова А.В., Теслик О.И. Использование f-f люминесценции ионов Eu(III), Tb(III) в анализе лекарственных препаратов // *Укр. хим. журнал.* – 2000. – Т. 66, № 10. – С. 115-121.
11. Belyukova S., Egorova A., Tselik E. Solid-phase luminescence determination of ciprofloxacin and norfloxacin in biological fluids // *J. Fluorescence.* – 2002. – Vol. 12, N 2. – P. 269–272. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1016833422299>.

Стаття надійшла до редакції 02.07.15

С. В. Бельтюкова, О. В. Малинка

Одеська національна академія харчових технологій, кафедра харчової хімії
вул. Канатна, 112, Одеса, 65039, Україна; e-mail: onahtan@yandex.ru

ВИЗНАЧЕННЯ ГЛУТАМАТА НАТРІЮ МЕТОДОМ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З ЛЮМІНЕСЦЕНТНИМ ДЕТЕКТУВАННЯМ

Встановлені оптимальні умови утворення різнолігандного комплексу іону тербію (III) з ципрофлоксацином і глутаматом натрію, визначені його спектрально-люмінесцентні характеристики у фазі сорбенту (максимума довжин хвиль люмінесценції та збудження люмінесценції, час життя люмінесценції). Встановлено, що в комплексі здійснюється ефективне перенесення енергії збудження від ліганду до іону лантаніду, що обумовлює

інтенсивну люмінесценцію останнього. Вибрані оптимальні умови хроматографічного виділення глутамату натрію: нерухома і рухома фази, об'єм проби, що наноситься на платівку, оптимальні концентрації проявників – хлориду Tb(III), ципрофлоксацину, уротропіну.

Розроблена методика визначення глутамату натрію в сушених кальмарах методом тонкошарової хроматографії з детектуванням аналітичного сигналу по сенсibilізованій люмінесценції іону Tb(III) у фазі сорбенту.

Ключові слова: глутамат натрію, люмінесценція, іон тербію (III).

S. V. Beltyukova, E. V. Malynka

Odessa National Academy of Food Technologies,

Kanatnaya st., 112, Odessa, Ukraine, 65039; e-mail: onahtan@yandex.ru

DETERMINATION OF SODIUM GLUTAMATE BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY METHOD WITH LUMINESCENT DETECTION

The spectral and luminescent properties of Tb(III) complex with ciprofloxacin and monosodium glutamate (MSG) were studied. The stoichiometric composition of complex (Tb(III) : ciprofloxacin : MSG = 1:2:1) was determined by the Bent-French method. Its spectral and luminescent characteristics in the phase of sorbent (the maximum wavelength of the luminescence and luminescence excitation, the lifetime of luminescence) were defined. It was established that effective energy transfer takes place from the ligand excited state to lanthanide ion in Tb(III) – ciprofloxacin – MSG complex resulting in intensive sensitized luminescence.

The optimal conditions of chromatographic separation of monosodium glutamate (stationary and mobile phase, the sample volume applied to the plate, the optimal concentration of a luminescent detection reagent (Tb(III), ciprofloxacin, MSG) were selected. The maximal luminescence intensity was occurred at $1 \cdot 10^{-3}$ mol/L Tb (III) in neutral solutions at pH 6,5 – 7,5. The maximal luminescence intensity of Tb(III) – ciprofloxacin – MSG complex was observed at $2 \cdot 10^{-3}$ mol/L ciprofloxacin and at $1 \cdot 10^{-3}$ mol/L MSG.

A thin layer chromatography method for determining of monosodium glutamate in dried squids with using Tb (III) – ciprofloxacin as a fluorescent detection reagent has been proposed. Sodium glutamate was found in all commercial samples of dried squid. This means that some manufacturers do not indicate the presence of this food additive on the label of the products in the ingredient list in any packaged food in contrast of food labeling law.

Key words: monosodium glutamate, luminescence, terbium (III) ion.

REFERENCES

1. Rudenko A.A., Kartseva L.A. *Opređenje vazhneyshih aminokislot v slozhnyih ob'ekтах biologicheskogo proishozhdeniya metodom obraschyonnogo-fazovoy VEZhH s polucheniem feniltiogidantoinov aminokislot. Sorbtionnyie i hromatograficheskie protsessyi*, 2010, vol. 10, no. 2, pp. 223-230 (in Russian).
2. Krishna N., Karthika D, Surva M. *Analysis of Monosodium L-Glutamate in Food Products by High-Performance Thin Layer Chromatography*. J. Young Pharm., 2010, vol. 2, no. 3, pp. 297–300. <http://dx.doi.org/10.4103/0975-1483.66795>
3. Wollenberger U., Frieder W. *A Specific enzyme electrode for L-glutamate-development and application*. Biosensors, 1989, vol. 4, no 6, pp. 381–391. [http://dx.doi.org/10.1016/0265-928x\(89\)80004-5](http://dx.doi.org/10.1016/0265-928x(89)80004-5)
4. Lu M.-J., Chiu T.-C., Chang P.-L., Ho H.-T., Chang H.-T. *Determination of glycine, glutamine, glutamate, and γ -aminobutyric acid in cerebrospinal fluids by capillary electrophoresis with light-emitting diode-induced fluorescence detection*. Analyt. Chim. Acta, 2005, vol. 538, no 1–2, pp. 143–150. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2005.02.041>

5. *Hromatografiya v tonkih sloyah*. Pod red. Shtal E. M: Mir, 1965, 508 p. (in Russian)
6. Kirhner Yu. *Tonkosloynaya hromatografiya* vol. 2, M: Mir, 1981, 616 p. (in Russian)
7. Duerkop A., Turel M., Lobnik A., Wolfbeis O.S. *Microtiter plate assay for phosphate using a europium-tetracycline complex as a sensitive luminescent probe*. *Analyt. Chim. Acta*, 2006, vol. 555, pp. 292-298. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2005.09.007>
8. Yegorova A., Vityukova E., Beltyukova S., Duerkop A. *Determination of citrate in tablets and of oxytetracycline in serum using europium (III) luminescence*. *Microchem. J.*, 2006, vol. 83, no. 3. pp. 1-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.microc.2005.12.005>.
9. Lin Z., Wu M., Wolfbeis O.S. *Time-resolved fluorescent chirality sensing and imaging of malate in aqueous solution*. *Chirality*, 2005, vol. 17, no. 8. pp. 464-469. <http://dx.doi.org/10.1002/chir.20185>
10. Beltyukova S.V., Egorova A.V., Teslyuk O.I. *Ispolzovanie f-f lyuminescentsii ionov Eu(III), Tb(III) v analize lekarstvennykh preparatov*. *Ukr. Him. Zhurnal*, 2000, vol. 66, no. 10, pp. 115-121. (in Russian)
11. Beltyukova S. Egorova A., Teslyuk O. *Solid-phase luminescence determination of ciprofloxacin and norfloxacin in biological fluids*. *J. Fluorescence*, 2002, vol. 12, no 2, pp. 269-272. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1016833422299>.

УДК 547.85+615.276+615.015.11

**К. В. Бондар¹, К. О. Клименко², О. І. Александрова¹, І. А. Кравченко¹,
І. А. Щепеткін³, С. А. Ляхов²**¹Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова,
хімічний факультет, 2, Дворянська, Одеса, Україна, 65082,
bondar_k@ukr.net, aleksa713135@mail.ru²Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України,
86, Люстдорфська дорога, Одеса, Україна, 65080,
alhimikir@gmail.com, sergey_a_lyakhov@ukr.net³Кафедра імунології та інфекційних хвороб університету штату Монтана,
Бозман, МТ 59717, США, schepetkin@yahoo.com**ІНДЕНО[1,2,3-de]ФТАЛАЗІН-3(2H)-ОН ТА ЙОГО АНАЛОГИ –
СИНТЕЗ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ**

Біоізостерною модифікацією відомого інгібітору та молекулярним докінгом в JNK здійснений дизайн потенційних протизапальних агентів – інденофталазінону (ІФ) та його аналогів. Конденсацією кетокислот з гідразингідратом ці сполуки були синтезовані та досліджена їх активність в тестах *in vitro* та *in vivo*. Показано, що попри низький афінитет до JNK, ІФ проявляє значущу протизапальну активність та може розглядатися як сполука-хіт для подальшого створення протизапальних агентів.

Ключові слова: інденофталазін, синтез, кінази, докінг, прозапальні цитокіни, афінитет, карагінан, набряк, запалення, шури.

Запалення є однією із складових неспецифічної відповіді організму на інфекцію, ушкодження цілісності тканин та стрес. З одного боку воно є одним з елементів імунної відповіді, спрямованим на активізацію клітинного імунітету та нейтралізацію патогенного фактору, з іншого – може викликати тяжкі та хронічні захворювання (сепсис, хвороба Крона, артрити, тощо) і, навіть, спричиняти смерть (летальні пневмонії як ускладнення SARS, MERS, грипу H1N1, тощо). Незважаючи на успішне застосування нестероїдних протизапальних засобів – інгібіторів циклооксигенази – при цілій низці захворювань, що супроводжуються запаленням та болями, їхня ефективність не завжди є задовільною, а довготермінове застосування супроводжується часто-густо важкими побічними ефектами. Тому створення нових засобів, що інгібують запальну реакцію на її початкових стадіях, здається перспективним напрямом. Окрім протизапальних властивостей такі сполуки мають проявляти імуномодуючу активність, що є суттєвим з точки зору протиінфекційної терапії. В Фізико-хімічному інституті ім. О.В. Богатського НАН України достатньо успішно проводиться робота зі створення противірусних агентів широкого спектру дії та імуномодуляторів, які в своїй структурі містять планарні поліциклічні фрагменти карбо- та гетероциклічної природи. Тому планарні поліциклічні інгібітори запального процесу привернули до себе нашу увагу. Серед відомих сполук, що проявляють протизапальну дію, тільки одна – дибензо[cd,g]індазол-6(2H)-он (1) – є планарною. При цьому ця сполука не тільки є інгібітором JNK – однієї з пулу мітоген-активуємих протеїнкіназ, які опосередковують індукцію прозапальних цитокінів у відповідь на мітогенний фактор, інфекційний агент або стрес [1, 2], – але й противірусним агентом [3 – 6].

У зв'язку з цим метою роботи став дизайн планарної поліциклічної структури з вираженими протизапальними властивостями та потенційними противірусною та інтерфероніндукуючою активністями як батьківської для подальшого цілеспрямованого пошуку ефективних протиінфекційних та протизапальних агентів.

Матеріали та методи дослідження

Як вихідні для синтезу використовували комерційно доступні реактиви кваліфікації не нижче «ч». Для контролю перебігу реакцій та чистоти синтезованих речовин використовували метод ТШХ на пластинках «Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ» із застосування елюентів різного складу.

Спектри ^1H ЯМР реєстрували в розчинах $\text{DMSO}-d_6$ відносно сигналу розчинника (2.50 м.ч.) на приборі «Bruker Avance» (400 МГц), мас-спектри електронного удару – на спектрометрі MX-1321 із прямим введенням зразка. Енергія іонізації електронів 70 еВ, температура джерела 220 °С, мас-спектри FAB – на спектрометрі VG 70-70 EQ. Іонізація здійснювалася пучком атомів аргону з енергією 10 keV (речовини розчиняли у 3-нітробензиловому спирті). ІЧ-спектри зареєстровані на спектрофотометрі з Фур'є перетворенням SHIMADZU FTIR 8400Sv таблеток KBr.

Мішень для докінгу готували стандартною процедурою «LigX» програми Molecular Operating Environment 2008.10 із оптимізацією умов параметрів розрахунків редокінгом ліганду **1** в складі комплексу із JNK3, результати рентгеноструктурного аналізу якого використовували як модель. Параметри вважаються придатними, якщо величина RMSD (середньо-квадратичне відхилення координат атомів ліганду, отриманих в результаті редокінгу від тих, що були в вихідній моделі) не перевищує 2. Обрані параметри (London dG / Forcefield) забезпечували цю величину на рівні 0.2.

Дослідження впливу сполук на синтез цитокінів здійснювали методом ELISA, як продуценти використовували лінії клітин MonoMac-6 та THP-1Blue.

В експериментах *in vivo* використовували білих безпородних щурів (віварій ОНМУ) масою 160 – 180 г, які утримувались на стандартному раціоні.

Синтез об'єктів дослідження

9-Оксо-1-флуоренкарбонова кислота (11 за [7]). Ретельно подрібнюють в ступці 7 г (34.65 ммоль) флуорантену та частково розчиняють цю наважку при перемішуванні в 60 мл безводної оцтової кислоти. Хромовий ангідрид (20 г, 0.2 моль) розчиняють в 20 мл води та додають 30 мл оцтової кислоти. Отриманий розчин додають через крапельну лійку в суміш флуорантену та оцтової кислоти при кімнатній температурі та перемішуванні впродовж 1 – 2 год, перемішують при цій же температурі ще 2 год, нагрівають до кипіння та кип'ятять 1.5 – 2 год із зворотним холодильником до утворення чорно-зеленого розчину.

Після охолодження реакційної суміші до температури 10 – 15 °С осад, що випав, відфільтровують, ретельно промивають на фільтрі водою від солей хрому (до зникнення зеленого забарвлення промивних вод), розчиняють в гарячому водному розчині соди (10 %). Залишки флуорантену, які не вступили в реакцію, і деякі проміжні продукти його окислення відфільтровують, а розчин натрієвої солі підкислюють 10 % сульфатною кислотою до кислої реакції (за індикаторним папером до pH 2 – 3). Кислоту, що випала в осад, відфільтровують, ретельно відмивають на фільтрі від залишків сульфатної кислоти водою та висушують. Перекристалізують

з оцтової кислоти. Вихід 5.0 – 5.2 г (64.5 – 67.0 %) у вигляді оранжево-червоних кристалів. $T_{пл}$ 195 – 196 °C (194 – 195 за [7]). ІЧ-спектр: 1700 – 1750 cm^{-1} (C=O кет. + C=O кисл.); 3200 – 3600 cm^{-1} (НО кислоти). Мас-спектр, m/z (I, %): 224 (18) [M^+]; 180 (100); 152 (37).

Метил 9-оксо-1-флуоренкарбоксилат (12). До 2.24 г (0.01 моль) **11** додають 15 мл абсолютного метанолу, 1 мл концентрованої сульфатної кислоти та кип'ятять при перемішуванні 8 год. Реакційну суміш розбавляють 150 мл холодної води, екстрагують хлороформом, органічний шар промивають 5 % розчином карбонату натрію (3 × 15 мл), водою (3 × 15 мл) та висушують хлоридом кальцію. Якщо естер отримують з технічної кислоти, то висушений розчин **12** в хлороформі фільтрують через стовпчик силікагелю (3 × 2 см), який додатково промивають хлороформом (3 × 15 мл). Хлороформ випарюють досуха, сухий залишок екстрагують киплячим гептаном, з якого при охолодженні випадає кристалічний осад (2 г, 84 %). $T_{пл}$ 98 – 99 °C (86 – 89 °C за [8]). ІЧ-спектр: 1709 cm^{-1} (C=O кетон); 1732 cm^{-1} (C=O естер).

Індено[1,2,3-de]фталазін-3(2H)-он (3). Наважку 9-оксо-1-флуоренкарбонової кислоти (0.02 моль) розчиняють у 10 мл диметилацетаміду (ДМАА), додають 1.0 мл (0.025 моль) гідразингідрату і кип'ятять суміш впродовж 3 год. Після охолодження розчину до кімнатної температури, осад, що випав, промивають холодним ацетоном (3 × 5 мл), перекристалізують з ДМАА і промивають ацетоном (3 × 5 мл). Вихід продукту 0.9 г (20 %). $T_{пл}$ 259 °C (260 – 262 °C за [7]). 1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ м.ч.: 7.40 (д, 1 H); 7.40 (д, 1 H); 7.70 (д, 1 H); 7.80 (д, 1 H); 7.80 (д, 1 H); 7.90 (д, 1 H); 8.10 (д, 1 H); 12.60 (с, 1 H); m/z = 220; ІЧ-спектр: 3186 cm^{-1} (NH асс.); 3051 cm^{-1} (CH аром.); 1666 cm^{-1} (C=O); 1627 cm^{-1} (C=N). Мас-спектр, m/z (I, %): 220 (90) [M^+]; 164 (100); 45 (72).

4-Фенілфталазін-1(2H)-он (4). Розчиняють у 10 мл ДМАА 4.5 г (0.02 моль) бензоілбензойної кислоти, додають 1.0 мл гідразингідрату (0.02 моль) і кип'ятять суміш впродовж 3 год. Після охолодження розчину до кімнатної температури, осад, що випав, промивають холодним ацетоном (3 × 5 мл), перекристалізують з ДМАА і промивають холодним ацетоном (3 × 5 мл). Вихід 1.9 г (43 %). $T_{пл}$ 239 – 240 °C (232 – 234 °C за [9]). 1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ м.ч.: 7.48 – 7.61 (м, 5 H); 7.62 – 7.69 (м, 1 H); 7.83 – 7.91 (м, 2 H); 8.30 – 8.36 (м, 1 H); 12.86 (с, 1 H). ІЧ-спектр, cm^{-1} : 3302 (NH асс.); 3156 cm^{-1} (NH асс.); 2997.48 cm^{-1} (CH аром.); 3024 cm^{-1} (CH аром.); 3051 cm^{-1} (CH аром.); 1666 cm^{-1} (C=O); 1604 cm^{-1} (C=N); Мас-спектр, m/z (I, %): 223 (100) [$M+H^+$].

Фталазін-1(2H)-он (5). Суміш 3 г (0.02 моль) 2-формілбензойної кислоти, 1.0 мл (0.02 моль) гідразингідрату та 10 мл етанолу кип'ятять при перемішуванні впродовж 3 годин. Контроль реакції – за ТШХ (хлороформ-ацетон 10:1). Осад, що випав, промивають холодним ацетоном (3 × 5 мл), перекристалізують з ДМАА і промивають холодним ацетоном (3 × 5 мл). Вихід: 1.6 г (55 %). $T_{пл}$ 183 – 185 °C (182 – 183 °C за [10]). ІЧ-спектр: 3159 cm^{-1} (NH асс.); 3028 cm^{-1} (CH аром.); 3009 cm^{-1} (CH аром.); 1651 cm^{-1} (C=O); 1616 cm^{-1} (C=N).

6-Феніл-4,5-дигідропіридазин-3(2H)-он (8). Суміш 3-бензоілпропанової кислоти 10.0 г (0.056 моль), 2.8 мл гідразингідрату (0.056 моль) та 30 мл етанолу кип'ятять при перемішуванні впродовж 3 годин. Контроль реакції – за ТШХ (хлороформ-ацетон 10:1). Осад, що випав, промивають холодним ацетоном (3 × 5 мл), перекристалізують з ДМАА та промивають холодним ацетоном (3 × 5 мл). Вихід 2.5 г (26 %). $T_{пл}$ 151 – 152 °C (150 – 151.5 °C за [11]). 1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6) δ м.ч.: 2.40 (т, 2 H); 2.90 (т, 2 H); 7.40 (м, 3 H); 7.70 (д, 2 H); 10.90 (с, 1 H);

ІЧ-спектр: 1620 cm^{-1} (C=N), 1670 cm^{-1} (C=O), 2943 cm^{-1} (CH-аліф.), 3086 cm^{-1} (CH-аром.), 3194 cm^{-1} (NH). Мас-спектр, m/z (I, %): 175 (100) $[\text{M}+\text{H}^+]$.

6-Метіл-4,5-дигідропіридазин-3(2H)-он (9). Додають до розчину 10 г (0.086 моль) леулінової кислоти в 25 мл етанолу 5.0 мл (0.086 моль) гідразин-гідрату та кип'яють при перемішуванні впродовж 3 год. Контроль реакції – за ТШХ (хлороформ-ацетон 10:1). Осад, що випав, промивають холодним ацетоном (3×5 мл), перекристалізують з ДМАА та промивають ацетоном (3×5 мл). Вихід: 3 г (31 %). $T_{\text{пл}}$ 111 – 113 °C (103 – 105 °C [12]). ІЧ-спектр: 1624 cm^{-1} (C=N), 1662 cm^{-1} (C=O), 2916 cm^{-1} (CH-аліф.), 2947 cm^{-1} (CH-аліф.), 3190 cm^{-1} (NH), 3429 cm^{-1} (NH). Мас-спектр, m/z (I, %): 113 (100) $[\text{M}+\text{H}^+]$.

Фармакологічні властивості. Дослідження протизапальної активності сполук на щурах

Гостру запальну реакцію (набряк) викликають субплантарним (під плантарний апоневроз) введенням 0.2 мл 0.2 % розчину карагінану. Спостереження за функціональним станом тварин проводять впродовж дванадцяти днів. Після розвитку запалення через 24 год після введення флогогенного агента, перорально вводять досліджувану речовину в дозі 30 мг/кг. Протизапальну дію досліджуваної речовини оцінюють ґрунтуючись на динаміці зміни ширини та об'єму ураженої кінцівки (ширину фіксують електронним штангенциркулем, об'єм визначають волюметрично).

Результати та їх обговорення

Дизайн об'єктів дослідження

Раніше було показано [13], що суттєву роль в зв'язуванні сполуки **1** в АТФ-зв'язуючій кишені JNK (рис. 1a) відіграють водневі зв'язки, які утворюються між атомами нітрогену піразольного циклу сполуки **1** та амінокислотами Met149 та Glu147 JNK. «Протилежна» піразольному циклу сторона **1** не бере участь у зв'язуванні, та висувається назовні з карману зв'язування. Амінокислоти Ile70, Val196, Met146, та Ala91 забезпечують вигідні гідрофобні взаємодії поліциклічної системи із стінками карману зв'язування.

Крім того, в роботі [14] було показано, що оксим (11Z)-11H-індено[1,2-b]хіноксалін-11-ону (**2**) зв'язується в кишені JNK аналогічно сполуці **1**, з утворенням водневих зв'язків з тими ж амінокислотами (рис. 1b). Обидві сполуки – **1** та **2** – утворюють водневі зв'язки завдяки фрагменту $=\text{N}-\text{XH}$ ($\text{X} = \text{N}, \text{O}$). Виходячи з цього, можна припустити, що будь яка сполука, яка містить аналогічний фрагмент та близька за своєю топологією до **1**, має проявляти аналогічні **1** властивості. Для генерації базового скефолду для подальших досліджень ми вдалися до біоізостерної модифікації **1**, отримавши структуру **3**. Подальша «трансформація» з «розривом» зв'язку між бензольними кільцями призводить до 4-фенілфталазін-2-ону (**4**); «відрив» фенілу від **4** – до фталазін-1(2H)-ону (**5**), а «видалення» конденсованого бензольного кільця – до 6-фенілпіридазин-3(2H)-ону (**6**), «заміна» фенілу в **6** на метил – до 6-метилпіридазин-3(2H)-ону (**7**). «Гідрування» подвійного зв'язку в **6** та **7** – до відповідних 6-заміщених-4,5-дигідропіридазин-3(2H)-онів **8** та **9**.

Таким чином, маємо (рис. 2) логічну низку сполук, які містять суттєвий для зв'язування в кармані JNK фрагмент $=\text{N}-\text{NH}-$, з поступовою зміною будови, такою, що дозволяє відстежити основні тенденції в зміні афінитету до JNK залежно від структури.

Загальні міркування, викладені вище були нами перевірені докінгом сполук **3** – **9**. Віртуальний скринінг проводили молекулярним докінгом засобами програми Molecular Operating Environment 2008.10. Як модель мішені використовували результати рентгено-структурного аналізу комплексу JNK3 з лігандом **1** [13]. Докінг проводили в порожнину, утворену переважно гідрофобними амінокислотами (рис. 1a, b), визначену авторами [13] як місце зв'язування **1**. Для кожної сполуки проводили 30 спроб розташування з оптимізацією геометрії комплексу методом London dG (Forcefield). П'ять найвигідніших варіантів відбирали за значенням скорінг-функції як найбільш вірогідні (значення скорінг-функції наведені в табл. 1).

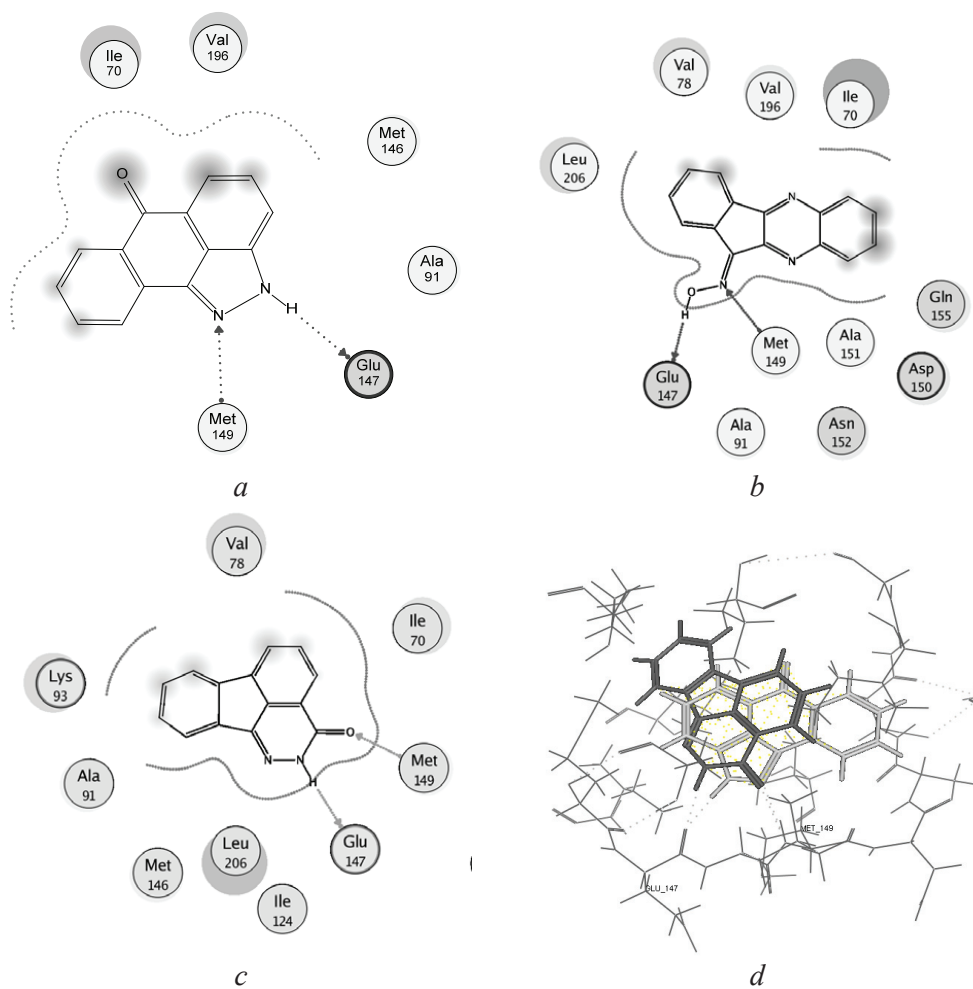


Рис. 1. Схема взаємодії сполук **1** (a) за [13], **2** (b) за [14] та **3** (c) з амінокислотами в субстрат-зв'язуючому центрі JNK3 та суперпозиція **3** з **1** в кармані JNK (d).

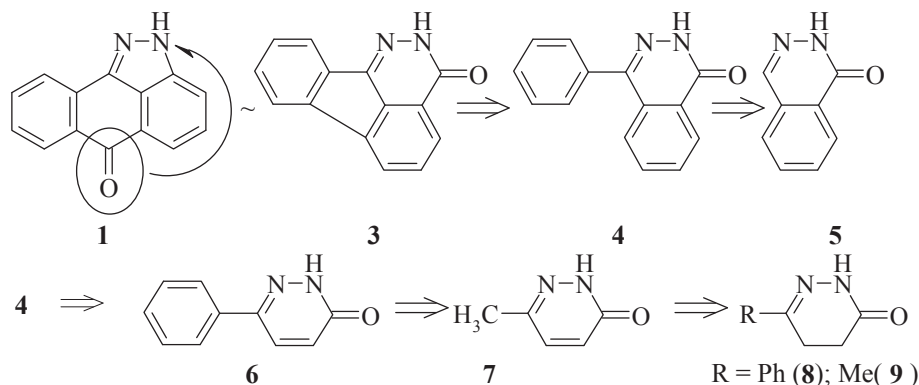


Рис. 2. Логічний зв'язок між структурами дибензо[cd,g]-індазол-6(2H)-ону (1) індено[1,2,3-de]фталазін-3(2H)-ону (3), фталазіну (4, 5) та піридазіну (6–9).

Узагальнюючи отримані результати докінгу, маємо зазначити що сполуки **3 – 9** розподіляються на дві групи (рис. 2) – ті, що мають фенільний замісник в гетероциклічному ядрі (**3, 4, 6, 8**), та ті, що його не мають (**5, 7, 9**). В кожній з груп різниця між сполуками за їх скорінг-функцією незначуща ($P > 0.05$), в той час як за обома групами метод Краскела-Уоліса вказує на суттєвість різниці ($P < 0.01$) для сполук.

Ймовірне розташування сполук **3 – 9** в кармані мішені в порівнянні із сполукою **1** та схема взаємодій цих молекул із амінокислотними залишками, що утворюють місце зв'язування наведені на прикладі сполуки **3** на рис. 1 (с, d).

Таблиця 1

Значення скорінг-функції (SF) п'яти найвигідніших варіантів розташування лігандів **3 – 9** в субстрат-зв'язуючому центрі JNK3

Сполука	SF				
3	-8.634	-8.562	-8.391	-8.206	-8.123
4	-9.025	-8.799	-8.685	-8.448	-8.126
5	-7.442	-6.848	-6.846	-6.841	-6.619
6	-9.196	-8.565	-8.309	-7.502	-7.287
7	-6.736	-6.398	-6.361	-6.094	-6.063
8	-8.518	-8.401	-7.533	-7.457	-7.392
9	-6.723	-6.656	-6.222	-6.173	-6.157

Виходячи з отриманих результатів, впливає, що наявність арильного замісника положенні, аналогічному для **4** має суттєво сприяти стабільності комплексу лігандів з JNK3 та, можливо, їх вибірковості.

-SF

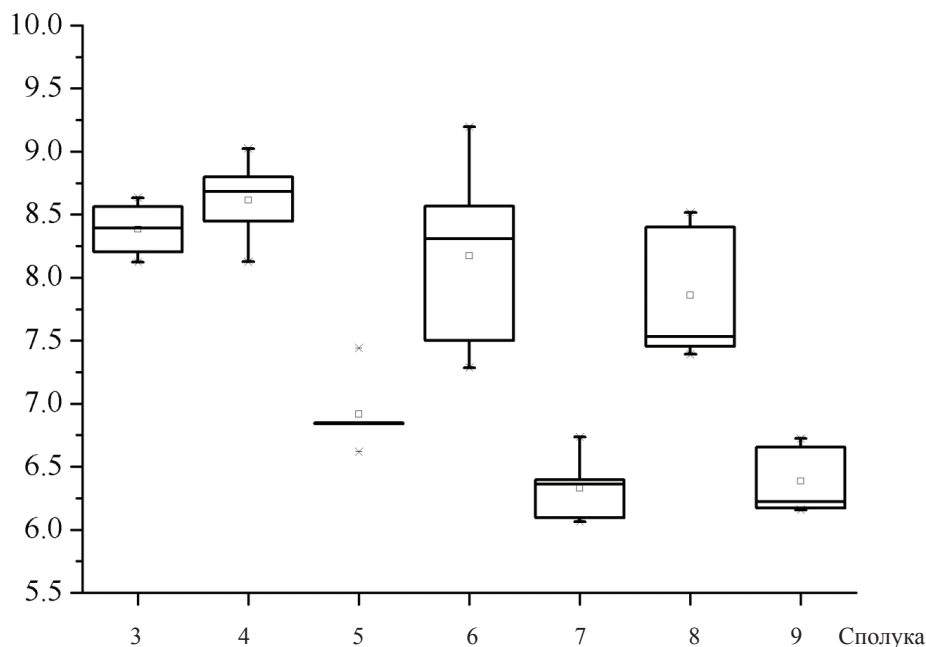
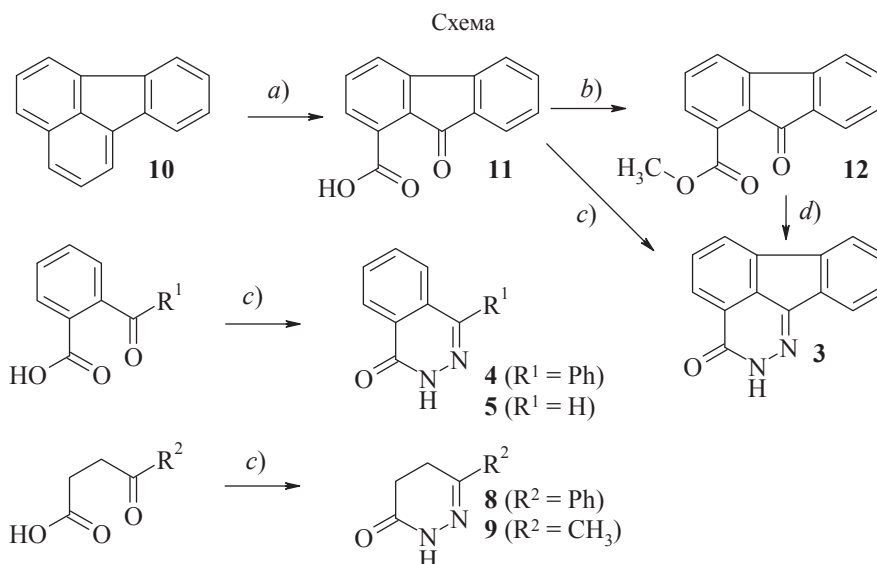


Рис. 3. Залежність діапазону значень скорінг-функції від будови сполуки

Синтез об'єктів дослідження

Окисненням (схема) флуорантену (**10**) дією хромового ангідриду в водній оцтовій кислоті за [7] отримували 9-оксофлуорен-1-карбонову кислоту (**11**) як технічний продукт із виходом на рівні 64.5 – 67 %. Етерифікація **11** метанолом в умовах кислотного каталізу приводила з виходом 84 % (після перекристалізації з гептану) до естеру **12**, кип'ятінням якого з розрахунковою кількістю гідразингідрату в метанолі впродовж 45 хв. в присутності льодяної оцтової кислоти синтезували індено[1,2,3-de]фталазін-3(2H)-он (**3**). Чистота та вихід **3** в такий спосіб синтезу виявились значно більшими, ніж при синтезі, виходячи з кислоти **11** описаним методом [7].

Модельні сполуки – 4-фенілфталазін-1(2H)-он (**4**), фталазін-1(2H)-он (**5**) та 6-заміщені-4,5-дигідропіридазін-3(2H)-он (**8** та **9**) синтезували кип'ятінням 2-бензоїлбензойної, 2-формілюензойної, 3-бензоїлпропанової та левулінової кислот, відповідно, з гідразингідратом, причому **4** – в диметилацетаміді, а **5**, **8** та **9** – в етанолі при кип'ятінні. Після охолодження всі продукти спонтанно кристалізувалися з реакційної суміші та були очищені перекристалізацією з ДМАА. В мас-спектрах (FAB) синтезованих сполук піки протонованих молекулярних іонів були хіба що не єдиними. В ІЧ-спектрах сполук спостерігалися смуги поглинання, типові для приписуваних структур 1604 – 1625 cm^{-1} (C=N-зв'язок), 1650 – 1682 cm^{-1} (C=O-група); 3024 – 3087 cm^{-1} (ароматичні C–H-зв'язки); 3150 – 3200 cm^{-1} (N–H-зв'язки); в спектрах сполук **8** та **9** додатково спостерігалися смуги при 2916 – 2050 cm^{-1} (алі-



a) CrO₃, AcOH/H₂O 100 °C, 6 год; b) H₂SO₄/MeOH кип. 8 год.; c) N₂H₄H₂O, нагрівання, 3 год.; d) N₂H₄H₂O, AcOH/MeOH кип., 45хв

фатичні C–H-зв'язки). В ІЧ-спектрі **12** спостерігалися дві смуги поглинання при 1709 см⁻¹ та 1732 см⁻¹ (карбонільні групи флуоренону та естеру, відповідно) та була відсутня широка смуга при 3250 – 3650 см⁻¹ (гідроксильна група кислоти).

Біологічна активність

Протизапальну активність *in vitro* досліджували як описано в [14]. Як тестову використовували продукцію прозапальних цитокінів (TNF та IL6) клітинами MonoMac-6 та лужної фосфатази (AP-1) стабільно трансфікованими моноцитами людини THP-1Blue, в яких ген AP-1 знаходиться під контролем промотора, який індукує NF-κB/AP-1). Серед досліджених виявлені як активні, так і неактивні сполуки (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив синтезованих сполук на окремі ланки та показники прозапального каскаду

Сполука	Цитотоксичність (LC ₅₀ , μM)		EC ₅₀ , μM		
	MM6 ¹	THP ²	TNF ¹	IL-6 ¹	AP ²
3	N.T.	N.T.	13	2.8	1.5
4	N.T.	N.T.	N.A.	20.6	34.5
5	N.T.	N.T.	n.d.	N.A.	N.A.
8	N.T.	N.T.	N.A.	N.A.	42.4
9	N.T.	N.T.	N.A.	N.A.	103.0

Сполука **3**, як і очікувалось, проявила максимальну активність як інгібітор індукції прозапальних цитокінів. «Розрив» зв'язку Ph–Ph призводить до десяти-двадцятикратного зниження інгібуючої активності (сполука **4**). Сполуки **5**, **8** та **9** виявились практично неактивними. За здатністю інгібувати продукцію прозапальних цитокінів ці сполуки розташовані практично так само як і за результатами докінгу. Для найактивнішої в цій низці сполуки **2** був досліджений її афінитет до JNK в стандартних умовах [15] компанією KINOMEscan (San Diego, CA, USA). Встановлено, що константа дисоціації для **3** відносно JNK1 становить $111 \pm 25 \mu\text{M}$, (крива концентрація – ефект, з яких впливає це значення наведена на рис. 4).

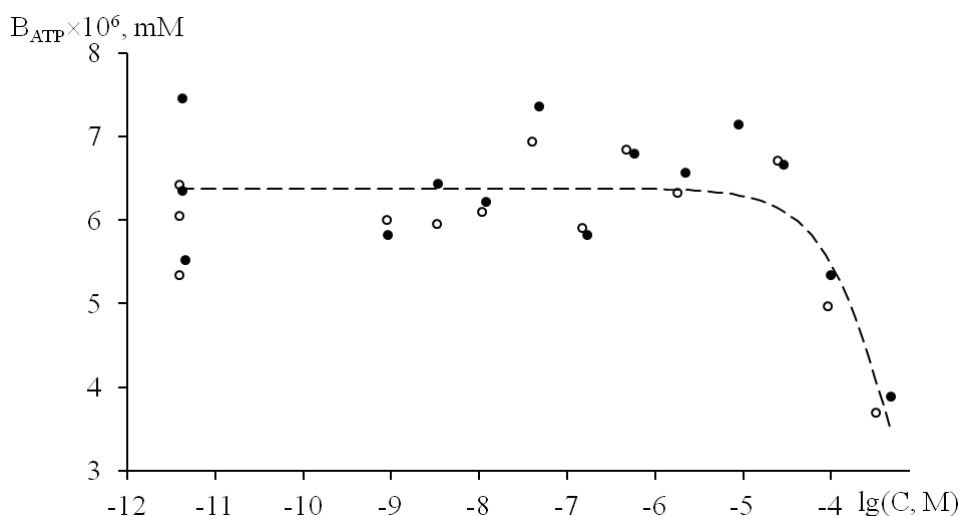


Рис. 4. Результати дослідження афінитету сполуки **3** конкуренцією з АТФ за місце зв'язування на JNK (наведені результати двох паралельних експериментів)

Сполуки **3** – **9** були досліджені як протизапальні агенти *in vivo* в тесті карагінанового набряку задньої кінцівки щурів. Сполуки досліджували в терапевтичному та профілактичному режимах. В обох випадках сполука **3** значущо інгібувала величину набряку, причому ефект був більш вираженим (рис. 5) при профілактичному застосуванні.

Звертає на себе увагу невідповідність результатів докінгу (табл. 1), результатам дослідження впливу цих сполук на індукцію прозапальних цитокінів та протизапальної активності в тесті карагінанового набряку. На наш погляд ця невідповідність може бути поясненою тим, що основною мішенню **3** є не JNK, незважаючи на оптимістичні результати докінгу, а якась близька до неї (за структурою АТФ-зв'язуючого центру) кіназа, задіяна в запальному каскаді. Однак, це припущення носить поки ще спекулятивний характер та має бути перевіреном в експерименті.

Таким чином, встановлено, що індено[1,2,3-de]фталазін-3(2H)-он дійсно може розглядатися як сполука-хіт при подальшій модифікації структури для отримання ефективних протизапальних агентів. Наявність планарної поліциклічної структури є суттєвою структурною особливістю активних молекул в цій низці.

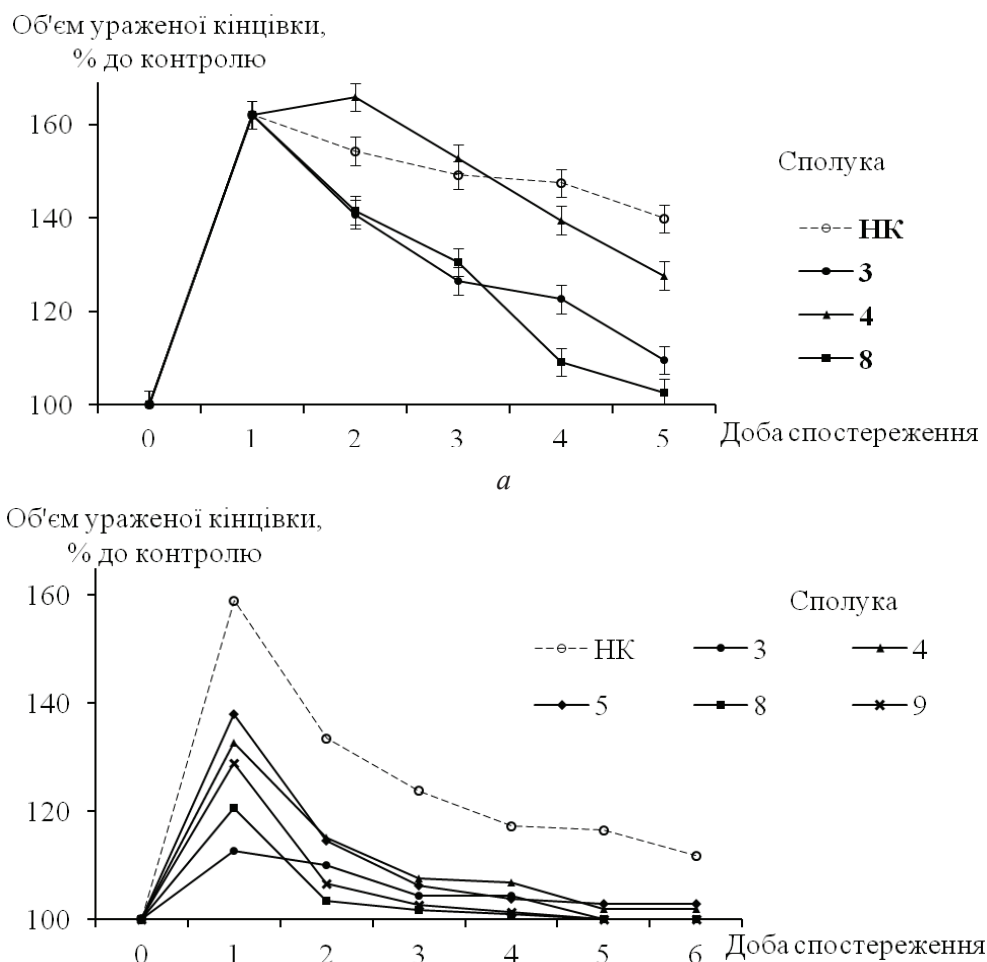


Рис. 5. Вплив інденфталазінону (3) та його аналогів на об'єм набряку, викликаного введенням карагінану; а – терапія; б – профілактика. НК – нелікований контроль

Показано, що не JNK є основною мішенню агенту, а якась інша кіназа запального каскаду, що має аналогічну до JNK будову АТФ-зв'язуючого центру.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bogoyevitch M.A., Boehm I., Oakley A., Ketterman A.J., Barr R.K. Targeting the JNK MAPK cascade for inhibition: basic science and therapeutic potential. // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Proteins and Proteomics*. – 2004. – Vol. 1697, N 1 – 2. P. 89 – 101. doi:10.1016/j.bbapap.2003.11.016
2. Bennett B.L., Sasaki D.T., Murray B.W., O'Leary E.C., Sakata S.T., Xu W., Leisten J.C., Motiwala A., Pierce S., Satoh Y., Bhagwat S.S., Manning A.M., Anderson D.W. SP600125, an anthrapyrazolone inhibitor of Jun N-terminal kinase. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2001. – Vol. 98, № 24. – P. 13681 – 13686. doi:10.1124/dmd.31.11.1279
3. Pereira A.C.P., Soares-Martins J.A.P., Leite F.G.G., Da Cruz A.F.P., Torres A.A., Souto-Padrón T., Kroon E.G., Ferreira P.C.P., Bonjardim C.A. SP600125 inhibits Orthopoxviruses replication in a JNK1/2 -independent man-

- ner: Implication as a potential antipoxviral. // *Antiviral Res.* – 2012. – V. 93, № 1. – P. 69 – 77. doi:10.1016/j.antiviral.2011.10.020
4. Nacken W., Ehrhardt C., Ludwig S. Small molecule inhibitors of the c-Jun N-terminal kinase (JNK) possess antiviral activity against highly pathogenic avian and human pandemic influenza A viruses. // *Biol. Chem.* – 2012. – Vol. 393, № 6. – P. 525 – 534. doi: 10.1515/hsz-2011-0270
 5. Zhang H., Niu X., Qian Z., Qian J., Xuan B. The c-Jun N-terminal kinase inhibitor SP600125 inhibits human cytomegalovirus replication. // *J. Med. Virol.* – 2015. – Vol. 87, № 12. – P. 2135 – 2144. doi: 10.1002/jmv.24286
 6. Marozin S., Altomonte J., Apfel S., Dinh P.X., De Toni E.N., Rizzani A., Nüssler A., Kato N., Schmid R.M., Pattnaik A.K., Ebert O. Posttranslational Modification of Vesicular Stomatitis Virus Glycoprotein, but Not JNK Inhibition, Is the Antiviral Mechanism of SP600125 // *J. Virol.* – 2012. – Vol. 86, № 9. – P. 4844 – 4855. doi:10.1128/JVI.06649-11
 7. Назаров В.Н. Полициклические ароматические углеводороды в синтезе биологически активных веществ: Монография. – Х.: «БЭТ», 2013. – 166с.
 8. Словарь органических соединений. Строение. Физические и химические свойства важнейших органических соединений и их производных. Том 2: Ecaine – Myrtillin chloride. / Под ред. И.Хейльборна, Г.М. Бэнбери.–М.: Иностранная литература, 1949. – 891с.
 9. Fekry Ismail M., El-Bassiouny F.A., Younes H.A. New convenient one-step synthesis of 4-arylphthalaz-1-ones // *Tetrahedron.* – 1984. – Vol. 40, № 15. – P. 2983 – 2984. doi:10.1016/S0040-4020(01)91312-2
 10. Wharton C.J., Wrigglesworth R. Synthesis and reactions of 2,3-dihydro-oxazolo[2,3-a]isoindol-5(9bH)-ones // *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1.* – 1985. – P. 809 – 813. doi: 10.1039/P19850000809
 11. Tóth G.R., Molnár S., Tamás T., Borbély I. An Efficient Synthesis of 4,5-Dihydro-3(2H)-pyridazinone Derivatives // *Synthetic Communications.* – 1997. – V. 27, № 20. – P. 3513 – 3523. doi: 10.1080/00397919708007072
 12. Reichelt I., Reissig H.U. Eine einfache und flexible Synthese für 4,5-Dihydro-2H-3-pyridazinone // *Synthesis.* – 1984., № 9. – P. 786 – 787.
 13. Scapin G., Patel S.B., Lissnock J.M., Becker J.W., LoGrasso P.V. The Structure of JNK3 in Complex with Small Molecule Inhibitors: Structural Basis for Potency and Selectivity. // *Chem. Biol.* – 2003. – Vol. 10, № 8. – P. 705 – 712. doi:10.1016/S1074-5521(03)00159-5 (<http://www.rcsb.org/pdb/files/1PMV.pdb>)
 14. Schepetkin I.A., Kirpotina L.N., Khlebnikov A.I., Hanks T.S., Kochetkova I., Pascual D.W., Jutila M.A., Quinn M.T. Identification and Characterization of a Novel Class of c-Jun N-terminal Kinase Inhibitors. // *Mol. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 81, № 6. – P. 832 – 845. doi:10.1124/mol.111.077446
 15. Fabian M.A., Biggs W.H., III, Treiber D.K., Atteridge C.E., Azimioara M.D., Benedetti M.G., Carter T.A., Ciceri P., Edeen P.T., Floyd M., Ford J.M., Galvin M., Gerlach J.L., Grotzfeld R.M., Herrgard S., Insko D.E., Insko M.A., Lai A.G., Lelias J.M., Mehta S.A., Milanov Z.V., Velasco A.M., Wodicka L.M., Patel H.K., Zarrinkar P.P., Lockhart D.J. A small molecule-kinase interaction map for clinical kinase inhibitors. // *Nat. Biotechnol.* – 2005. – Vol. 23, № 3. – P. 329 – 336. doi:10.1038/nbt1068

Стаття надійшла до редакції 25.01.2016

**Е. В. Бондарь¹, К. О. Клименко², О. И. Александрова¹, И. А. Кравченко¹,
И. А. Щепеткин³, С. А. Ляхов²**

¹Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова,
химический факультет, 2, Дворянская, Одесса, Украина, 65082,
bondar_k@ukr.net, aleksa713135@mail.ru

²Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины,
86, Люстдорфская дорога, Одесса, Украина, 65080,
alhimikir@gmail.com, sergey_a_lyakhov@ukr.net

³Кафедра иммунологии и инфекционных болезней,
Университет штата Монтана, Бозман, МТ 59717, США, schepetkin@yahoo.com

ИНДЕНО[1,2,3-de]ФТАЛАЗИН-3(2H)-ОН И ЕГО АНАЛОГИ – СИНТЕЗ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

Биоизостерной модификацией известного ингибитора и молекулярным докингом в JNK осуществлен дизайн потенциальных противовоспалительных агентов – инденоф-

талазинона (ИФ) и его аналогов. Конденсацией кетокислот с гидразин-гидратом эти соединения были синтезированы и исследована их активность в тестах *in vitro* и *in vivo*. Показано, что несмотря на низкий аффинитет к JNK, ИФ проявляет значимую противовоспалительную активность и может рассматриваться как соединение-хит для последующего создания противовоспалительных агентов.

Ключевые слова: инденофталазин, синтез, киназы, докинг, провоспалительные цитокины, аффинитет, карагинан, отек, воспаление, крысы.

**K. V. Bondar¹, K. O. Klimenko², O. I. Alexandrova¹, I. A. Kravchenko¹,
I. A. Schepetkin³, S. A. Lyakhov²**

¹Odessa National University, Chemistry department,
Dvoryanskaya St. 2., Odessa, 65026, Ukraine

²A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of NAS of Ukraine,
Lyustdorfskaya Doroga 86, Odessa, 65080, Ukraine

³Department of Immunology and Infectious Diseases,
Montana State University, Bozeman, MT 59717, USA

INDENO[1,2,3-de]PHTHALAZIN-3(2H)-ONE AND ITS ANALOGS – SYNTHESIS AND ANTIINFLAMMATORY PROPERTIES

The purpose of this work was design planar polycyclic compounds as inhibitors of kinases, involved in the pro-inflammatory cascade. These compounds can be used as potential hits for the further anti-inflammatory drug design.

Dibenzo[cd,g]indazol-6(2H)-one (**1**) has been shown as a competitive JNK inhibitor and antiviral agent and was used in this work as a prototype. Due to a presence of =N–NH– fragment in its structure **1** forms hydrogen bonds with methionine and aspartic acid residues in the JNK ATP-binding pocket. Bioisosteric modification of this compound leads to indeno[1,2,3-de]phthalazin-3(2H)-one (**3**), which also contains =N–NH– fragment in its structure. Further modification by «removing» bonds and/or fragments resulted in 4-phenylphthalazin-1(2H)-one (**4**), phthalazin-1(2H)-one (**5**), 6-phenyl-4,5-dihydropyridazin-3(2H)-one (**8**) and 6-methyl-4,5-dihydropyridazin-3(2H)-one (**9**) as potential ligands of JNK, which was confirmed by molecular docking. Compounds **3**, **4**, **5**, **8** and **9** were synthesized by condensation of 9-oxo-9H-fluorene-1-carboxylic acid, 2-benzoylbenzoic acid, 2-formylbenzoic acid, 4-oxo-4-phenylbutanoic acid and 4-oxopentanoic acid respectively with hydrazine-hydrate. Structures were confirmed by a set of spectral methods (¹H ЯМР spectroscopy, IR spectroscopy and mass spectrometry). Compounds **3**, **4**, **8** and **9** were shown as inhibitors of the inflammatory cytokines (IL-6 та TNF) and NF-κB production stimulated by bacterial LPS. Compound **3** appeared as the most active among other tested both in these tests and in the carrageenan rats paw edema prophylactics one. On the other hand JNK affinity of **3** appeared as very low with IC₅₀ > 100 μM.

So, it was shown, that indeno[1,2,3-de]phthalazin-3(2H)-one really demonstrates its' properties as a hit for further design of anti-inflammatory agents. It was also shown, that planar polycyclic ring system is essential structure peculiarity for such substances high activity. Not JNK but some other kinase with the similar structure of the ATP-binding pocket is the most likely target of **3**.

Keywords: indenophthalazin, synthesis, kinases, docking, proinflammatory cytokines, affinity, carrageenan, edema, inflammation, rats.

REFERENCES

1. Bogoyevitch M.A., Boehm I., Oakley A., Ketterman A.J., Barr R.K. *Targeting the JNK MAPK cascade for inhibition: basic science and therapeutic potential*. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics, 2004, vol. 1697, no 1 – 2, pp. 89 – 101. doi:10.1016/j.bbapap.2003.11.016
2. Bennett B.L., Sasaki D.T., Murray B.W., O'Leary E.C., Sakata S.T., Xu W., Leisten J.C., Motiwala A., Pierce S., Satoh Y., Bhagwat S.S., Manning A.M., Anderson D.W. *SP600125, an anthrapyrazolone inhibitor of Jun N-terminal kinase*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2001, vol. 98, no 24, pp. 13681 – 13686. doi:10.1124/dmd.31.11.1279
3. Pereira A.C.P., Soares-Martins J.A.P., Leite F.G.G., Da Cruz A.F.P., Torres A.A., Souto-Padrón T., Kroon E.G., Ferreira P.C.P., Bonjardim C.A. *SP600125 inhibits Orthopoxviruses replication in a JNK1/2 -independent manner: Implication as a potential antipoxviral*. Antiviral Res, 2012, V. 93, no 1. pp. 69 – 77. doi:10.1016/j.antiviral.2011.10.020
4. Nacken W., Ehrhardt C., Ludwig S. *Small molecule inhibitors of the c-Jun N-terminal kinase (JNK) possess antiviral activity against highly pathogenic avian and human pandemic influenza A viruses*. Biol. Chem, 2012, vol. 393, no 6, pp. 525 – 534. doi: 10.1515/hsz-2011-0270
5. Zhang H., Niu X., Qian Z., Qian J., Xuan B. *The c-Jun N-terminal kinase inhibitor SP600125 inhibits human cytomegalovirus replication*. J.Med.Virol, 2015, vol. 87, no 12, pp. 2135 – 2144. doi: 10.1002/jmv.24286
6. Marozin S., Altomonte J., Apfel S., Dinh P.X., De Toni E.N., Rizzani A., N+-ssler A., Kato N., Schmid R.M., Pattnaik A.K., Ebert O. *Posttranslational Modification of Vesicular Stomatitis Virus Glycoprotein, but Not JNK Inhibition, Is the Antiviral Mechanism of SP600125*. J.Virol, 2012, vol. 86, no 9, pp. 4844 – 4855. doi:10.1128/JVI.06649-11
7. Nazarov V.N. *Polciklicheskie aromaticheskie uglevodorody v sinteze biologicheskii aktivnykh veshchestv: Monografija* [Polycyclic aromatic hydrocarbons in the synthesis of biologically active substances]. – H.: «BET», 2013. 166 p.
8. *Slovar' organicheskikh soedinenij. Stroenie. Fizicheskie i himicheskie svoystva vazhnejshih organicheskikh soedinenij i ih proizvodnyh*. Tom 2: Eccaine – Myrtillin chloride [Dictionary of Organic Compounds. The constitutions and physical and chemical properties of the principle carbon compounds and their derivatives. Vol 2: Eccaine – Myrtillin chloride]. / Pod red. I.Hejl'borna, G.M. Bjenberi. –M.: Inostrannaja literatura, 1949. 891p. (in Russian)
9. Fekry Ismail M., El-Bassiouny F.A., Younes H.A. *New convenient one-step synthesis of 4-arylphthalaz-1-ones*. Tetrahedron, 1984, vol. 40, no 15, pp. 2983 – 2984.
10. Wharton C.J., Wrigglesworth R. *Synthesis and reactions of 2,3-dihydro-oxazolo[2,3-*a*]isoindol-5(9*bH*)-ones*. J. Chem. Soc., Perkin Trans.1, 1985, pp. 809 – 813.
11. Tóth G.R., Molnár S., Tamás T., Borbély I. *An Efficient Synthesis of 4,5-Dihydro-3(2*H*)-pyridazinone Derivatives*. Synthetic Communications, 1997, vol. 27, no 20, pp. 3513 – 3523.
12. Reichelt I., Reissig H.U. *Eine einfache und flexible Synthese fur 4,5-Dihydro-2*H*-3-pyridazinone*. Synthesis, 1984, no 9, pp. 786 – 787.
13. Scapin G., Patel S.B., Lisnock J.M., Becker J.W., LoGrasso P.V. *The Structure of JNK3 in Complex with Small Molecule Inhibitors: Structural Basis for Potency and Selectivity*. Chem. Biol, 2003, vol. 10, no 8, pp. 705 – 712. (<http://www.rcsb.org/pdb/files/1PMV.pdb>)
14. Schepetkin I.A., Kirpotina L.N., Khlebnikov A.I., Hanks T.S., Kochetkova I., Pascual D.W., Jutila M.A., Quinn M.T. *Identification and Characterization of a Novel Class of c-Jun N-terminal Kinase Inhibitors*. Mol. Pharmacol, 2012, vol. 81, № no 6, pp. 832 – 845. doi:10.1124/mol.111.077446
15. Fabian M.A., Biggs W.H., III, Treiber D.K., Atteridge C.E., Azimioara M.D., Benedetti M.G., Carter T.A., Ciceri P., Edeen P.T., Floyd M., Ford J.M., Galvin M., Gerlach J.L., Grotzfeld R.M., Herrgard S., Insko D.E., Insko M.A., Lai A.G., Lelias J.M., Mehta S.A., Milanov Z.V., Velasco A.M., Wodicka L.M., Patel H.K., Zarrinkar P.P., Lockhart D.J. *A small molecule-kinase interaction map for clinical kinase inhibitors*. Nat Biotechnol, 2005, vol. 23, no 3, pp. 329 – 336. doi:10.1038/nbt1068

УДК 541.49 541.64

С. Н. Савин

Одесский национальный университет,
кафедра общей химии и полимеров,
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65082, Украина
E-mail wrgf31@mail.ru

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОДУЛЯ ЮНГА ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Разработана методика расчётно-экспериментального определения модуля Юнга для полимерных материалов. Предложено решение задачи расчета деформаций и напряжений в нагруженной консольной пластине методом конечных элементов.

Ключевые слова: метод конечных элементов, изгиб, модуль Юнга.

1. Введение

Поиск новых видов материалов, как правило, ведется в направлении как синтеза новых веществ, так и комбинацией известных компонентов. Для оценки влияния параметров формирования материала, таких как температурный режим формирования, влияние наполнителя или пластификатора, соотношения компонентов, ориентация структурных элементов и других, являются физико-механические характеристики. Изучение изменения прочностных свойств материала при модификации материала позволяет предсказывать оптимальный состав и способ получения для конкретной задачи. Например, введение пластификатора всегда снижает твердость и адгезию, но позволяет увеличить эластичность и ударную прочность. Важной характеристикой материала является его жесткость или модуль Юнга. Обычно определение упругих свойств материалов производится на специальных стендах для растяжения и сжатия образцов [1, с. 26]. Образец стандартной формы представляет собой стержень диаметром 6 мм и высотой 61 мм с двумя шляпками диаметром 10 мм. Такая форма не всегда подходит для исследования экспериментальных материалов, особенно анизотропных композитов. Образцы плоскоориентированных текстолитов, ортотропных полимерных композитов в форме тонких пластин часто более удобны для исследований так как содержат меньше дефектов поверхности, по сравнению с цилиндрическими образцами.

Таким образом, целью данной работы была разработка методики определения жесткости различных материалов в форме пластин. В основу предложенной методики положено измерение перемещений при изгибе образцов и выполнении расчетов для вычисления модуля Юнга по данным экспериментальных измерений перемещений.

2. Расчетная часть.

Наиболее просто задача расчета перемещений при консольном изгибе балки описывается приближенным дифференциальным уравнением изогнутой оси (рис. 1) [1].

$$\frac{d^2 y}{dx^2} = \frac{M(x)}{E \cdot J}. \quad (1)$$

где y – перемещение оси; x – расстояние от точки жесткого защемления конца балки до точки перемещения оси; $M(x)$ – изгибающий момент; E – модуль Юнга; J – осевой момент инерции балки.

Для рассматриваемой задачи: $M(x) = \frac{m \cdot g}{E \cdot J} \cdot (x - L)$ и $J = \frac{b \cdot h^3}{12}$,

где m – масса груза; $g = 9,87 \text{ м/с}^2$; L – расстояние от точки защемления пластинки до точки приложения груза; b – ширина пластинки; h – толщина пластинки.

Решением уравнения (1) является кубическая парабола вида:

$$y(x) = \frac{m \cdot g}{2 \cdot E \cdot J} \cdot \left(\frac{x^3}{3} - L \cdot x^2 \right). \quad (2)$$

Это решение справедливо для участка пластинки от точки защемления ее конца до точки приложения груза. В точке приложения груза перемещение будет равно

$$y(L) = -\frac{m \cdot g \cdot L^3}{3 \cdot E \cdot J}. \quad (3)$$

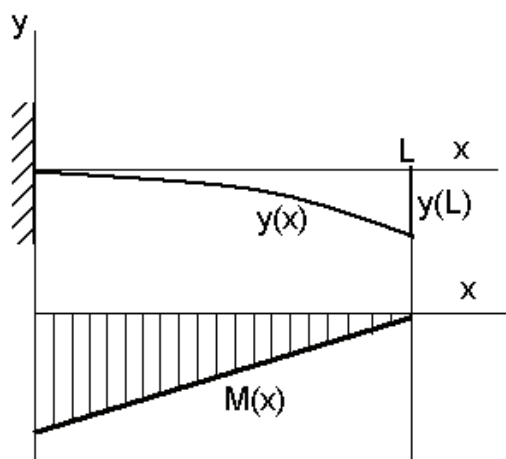


Рис. 1. Изгиб и перемещение изогнутой оси. Эпюра момента.

Уравнение (1) является приближенным. Оно не учитывает влияния касательных напряжений в поперечном сечении пластинки, возникающих при ее деформации от изгиба. Влияние этих напряжений сказывается тем сильнее, чем больше прогиб консольной балки. В строительных конструкциях, во избежание расшатывания соединений отдельных частей балок, для стальных конструкций, наибольший прогиб не допускается более $1/250$ доли пролета [1]. Для столь малых деформаций уравнение (1) с приемлемой для практики точностью отражает форму изгиба балки и величину ее максимального прогиба. Граничными условиями для краевой задачи решения уравнения (1) является значение перемещения $y = 0$ в точке защемления пластины.

В рассматриваемой задаче требуются намного большие показания перемещений. Чем больше величина перемещения, тем выше точность измерения. Поэтому для вычисления перемещений используется математическая модель изогнутой прямоугольной балки, учитывающая как нормальные, так и касательные деформации при изгибе. В качестве математического метода для построения такой математической модели выбран метод конечных элементов [2, 3].

Принципиальная идея метода конечных элементов состоит в том, что расчетная область, в границах которой требуется найти распределение некоторой сложной функции, разбивается на ограниченное число подобластей (конечных элементов), в пределах которых искомая функция аппроксимируется простыми элементарными функциями (линейными, квадратичными или кубическими). В данной задаче расчетной областью является прямоугольная пластинка, которая разбивается в плоскости деформирования на прямоугольники (рис. 2). Так как деформации в направлении оси z отсутствуют, то задачу можно рассматривать как плоско-параллельную и решать ее в плоскости (x, y) . При этом искомой функцией будут перемещения прямоугольных элементов в плоскости (x, y) .

Выделим в расчетной области один из прямоугольников (рис. 2) пронумеруем угловые точки и обозначим значения перемещений в этих точках как U_1, U_3, U_5, U_7 – для перемещений вдоль оси x и как U_2, U_4, U_6, U_8 – для перемещений вдоль оси y . В пределах каждого прямоугольника распределение функции перемещений аппроксимируется линейными функциями, которые в локальных координатах имеют вид: $N_1(\xi, \eta) = 0.25 \cdot (1 - \xi) \cdot (1 - \eta)$, $N_3(\xi, \eta) = 0.25 \cdot (1 + \xi) \cdot (1 + \eta)$.

В глобальных координатах перемещения вдоль оси x $u(x, y) = \sum_{i=1}^4 U_{2i-1} \cdot N_i$, перемещения вдоль оси y : $v(x, y) = \sum_{i=1}^4 U_{2i} \cdot N_i$. Для дальнейшего изложения эти выражения удобно представить и использовать в матричном виде:

$$\begin{Bmatrix} u \\ v \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} N_{2i-1} & 0 & N_{2j-1} & 0 & N_{2k-1} & 0 & N_{2l-1} & 0 \\ 0 & N_{2i} & 0 & N_{2j} & 0 & N_{2k} & 0 & N_{2l} \end{bmatrix} \cdot \{U_{2i-1} U_{2i} U_{2j-1} U_{2j} U_{2k-1} U_{2k} U_{2l-1} U_{2l}\}^T \quad (4)$$

Используя соотношения между деформациями и перемещениями для двумер-

ной задачи $\varepsilon_x = \frac{\partial u}{\partial x}$, $\varepsilon_y = \frac{\partial v}{\partial y}$, $\gamma_{xy} = \frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x}$, выражение (4) можно записать в виде:

$$\begin{Bmatrix} \varepsilon_x \\ \varepsilon_y \\ \gamma_{xy} \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} b_{2i-1} & 0 & b_{2j-1} & 0 & b_{2k-1} & 0 & b_{2l-1} & 0 \\ 0 & b_{2i} & 0 & b_{2j} & 0 & b_{2k} & 0 & b_{2l} \\ c_{2i-1} & c_{2i} & c_{2j-1} & c_{2j} & c_{2k-1} & c_{2k} & c_{2l-1} & c_{2l} \end{bmatrix} \cdot \{U_{2i-1} U_{2i} U_{2j-1} U_{2j} U_{2k-1} U_{2k} U_{2l-1} U_{2l}\}^T \quad (5)$$

В более компактном виде: $\{\varepsilon\} = [B] \cdot \{U\}$. Компоненты матрицы градиентов $[B]$ вычисляются через производные соответствующих координатных функций согласно (5). По закону Гука напряжения при растяжении или сжатии $\sigma = E \cdot \varepsilon$. В случае рассматриваемой нами плоской деформации пластинки тензор вектора напряжений:

$$\begin{Bmatrix} \sigma_x \\ \sigma_y \\ \sigma_{xy} \end{Bmatrix} = \frac{E}{(1+\mu) \cdot (1-2\cdot\mu)} \cdot \begin{bmatrix} 1-\mu & \mu & 0 \\ \mu & 1-\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0.5 \cdot (1-2\cdot\mu) \end{bmatrix} \cdot \begin{Bmatrix} \varepsilon_x \\ \varepsilon_y \\ \gamma_{xy} \end{Bmatrix} \quad (6)$$

где E – модуль Юнга; μ – коэффициент поперечной деформации (коэффициент Пуассона).

Из условия минимизации потенциальной энергии упругого тела [2] дальнейшее решение задачи расчета перемещений сводится к решению системы линейных алгебраических уравнений вида:

$$[K] \cdot \{U\} = \{F\} \quad (7)$$

где $[K]$ – матрица жесткости рассматриваемой конструкции; $\{F\}$ – вектор-столбец узловых сил.

Компоненты матрицы жесткости для элемента вычисляются по формулам:

$$[k^{(e)}] = b \cdot \int_{S_e} [B^{(e)}]^T \cdot [D^{(e)}] \cdot [B^{(e)}] \cdot ds \quad (8)$$

Здесь интегрирование выполняется по площади каждого элемента, b – ширина пластинки. Вектор-столбец $\{F\}$ содержит только один элемент $f_1 = -P$. Все остальные компоненты вектора узловых сил равны нулю, так как изгибающее усилие приложено только к узлу под номером 1 глобальной сетки конечных элементов (рис. 3). Из-за громоздкости матричного произведения под интегралом в (8) подробные выражения компонентов для этого произведения здесь не приводятся. При реализации математической модели на компьютере сначала поэлементно формируются матрицы сомножители, а затем они перемножаются согласно алгоритму перемножения матриц.

Обозначим число элементов по оси x (рис. 2) через n_x и число элементов по оси y через n_y . Тогда порядок системы линейных алгебраических уравнений (7) будет равен $m = 2 \cdot (n_x + 1) \cdot n_y$. Поскольку друг с другом соприкасаются только соседние конечные элементы, то система уравнений (7) имеет симметричную относительно главной диагонали ленточную структуру. Для рассматриваемой структуры сетки конечных элементов и нумерации узлов (рис. 3) ширина ленточной матрицы будет равна $n = 2 \cdot n_x + 6$. В результате решения системы конечноэлементных уравнений (7) получаем значения компонентов вектора перемещений $\{U\}$ для узлов сетки конечных элементов. Нечетным номерам компонентов соответствуют перемещения узлов вдоль оси x , четным номерам соответствуют перемещения узлов вдоль оси y . На (рис. 2) условно показано деформированное состояние пластинки при изгибе ее силой P .

Расчет значения модуля Юнга проводится численным методом последовательных приближений. Для этого на первом задается произвольное значение модуля Юнга, ориентировочно близкое к точному решению. Далее вычисляется значение смещения края исследуемого образца при заданном значении модуля Юнга. Сравнивая полученное значение смещения с экспериментальным значением, на следующем шаге увеличиваем или уменьшаем заданное ранее значение модуля Юнга.

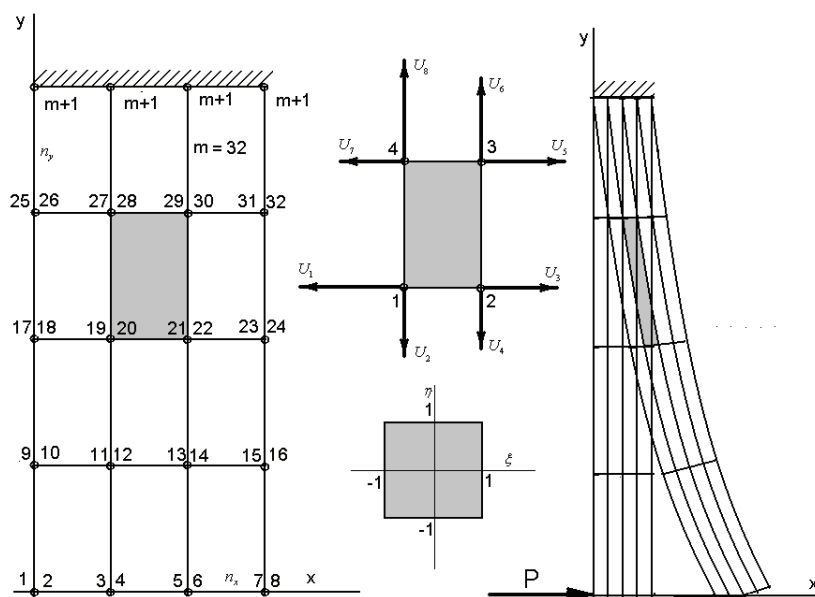


Рис. 2. Разбиение прямоугольной консоли на конечные элементы.

Повторяем расчет на компьютере. Такой итерационный процесс изменения значения модуля Юнга продолжаем до совпадения расчетного и экспериментального значений смещения края пластины с требуемой точностью. Заданное при этом значение модуля Юнга и будет решением уравнения (7).

3. Экспериментальная часть

Экспериментальная установка состоит из жесткой сварной рамы, изготовленной из стального уголка (рис. 3). С внутренней стороны одной из стоек рамы приварена металлическая полка для крепления исследуемого образца. Образец вырезается в виде прямоугольной пластинки толщиной от 2 мм до 6 мм; шириной от 5 до 30 мм; длиной от 45 до 100 мм и прижимается к металлической полке при помощи болтов четырехугольной стальной пластиной. После жесткого закрепления испытуемой пластинки на металлической полке, на ее консольную часть подвешивается груз, обеспечивающий изгиб и перемещение свободного конца пластинки. Выполняется измерение этого перемещения. Размеры пластинки, результаты измерения перемещения, масса и положение груза являются исходными данными для решения задачи теории упругости по изгибу пластинки и определению модуля Юнга при этом изгибе. Для более точного экспериментального определения при изгибе пластинки, измерения были проведены при различных значениях массы груза, от 0,5 до 4 кг.

Для повышения точности измерений модуля Юнга на представленной на рис. 3 конструкции необходимо определить жесткость самой конструкции [5, с. 107]. Для этого были взяты образцы из жесткого материала с известным модулем Юнга: медь ($E = 110$ ГПа), алюминий ($E = 70$ ГПа), цинк ($E = 120$ ГПа) [4, 5].

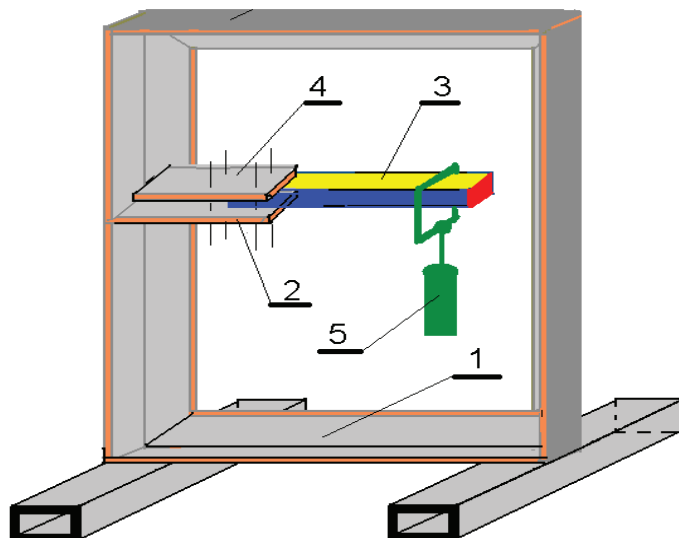


Рис. 3. Схема экспериментальной установки для измерения перемещений при изгибе образцов: 1 – рама; 2 – полка для крепления образцов; 3 – образец; 4 – пластинка для фиксации образца; 5 – груз.

В данной работе были использованы 10 видов пластинок разных размеров из перечисленных выше материалов. Измерение перемещений края пластинок выполнялось для трех разных значений изгибающего усилия P . При действии нагрузки на образец, происходит не только изгиб самого образца, но и самой конструкции. Соответственно, со-противлению изгибу образца оказывает его жесткость, а деформации конструкции – жесткость конструкции. Для данной установки при массе груза 1-4 кг жесткость конструкции на 1-2 порядка больше по сравнению с образцом, но не является бесконечно большой. Полное смещение края пластинки определяется суммой перемещения от изгиба и перемещения относительно уже деформированной конструкции:

$$y = y(L) - \frac{m \cdot g \cdot L^3}{3 \cdot E \cdot J}.$$

При максимальной нагрузке деформация конструкции приводит к увеличению смещения края пластинки на 10-12%, что необходимо учитывать при расчетах модуля Юнга для образцов. По результатам измерений и расчетов было определено среднее значение жесткости конструкции $E \cdot J = 6816000 \text{ Н} \cdot \text{мм}^2$. Для сравнения, жесткость одной из использованных пластинок из нержавеющей стали: $E \cdot J = 1003800 \text{ Н} \cdot \text{мм}^2$. Константа $E \cdot J = 6816000 \text{ Н} \cdot \text{мм}^2$ была использована в качестве параметра для расчетов модуля Юнга материалов других опытных образцов.

Были измерены значения модуля Юнга для образцов из полиметилметакрилата (ПММА), эпоксидного полимера (ЭП) и эпоксидного композита, наполненного 50% порошком никеля (НЭП). Результаты измерений и расчетов для трех образцов приведены в таблице.

Следует отметить, что справочные данные для ПММА модуля Юнга 2800 ГПа [6, 7], что соответствует полученным экспериментальным значениям при прогибе образца, не превышающем 2-3% его длины. Для образцов, толщиной 2-5 мм оптимальная нагрузка составляет 0,5-1 кг, а толщиной 5-10 мм: 1-2 кг.

Таблица

Значение модуля Юнга для полимеров и полимерных композитов

Материал и размеры образца	Масса груза m, кг	Прогиб, мм	Модуль Юнга, ГПа
h = 5,95 мм ПММА b = 35,24 мм L = 76,30 мм	1	1,0	2800
	2	2,0	2800
	3	3,21	2600
h = 4,76 мм ЭП b = 21,30 мм L = 26,30 мм	1	0,28	1180
	2	0,51	1300
	3	0,84	1180
h = 4,80 мм НЭП b = 24,77 мм L = 25,80 мм	1	0,112	2450
	2	0,222	2470
	3	0,359	2280

Как видно из таблицы, введение наполнителя заметно изменяет жесткость полимерного композита, что соответствует данным работы [8]. Предложенная методика позволяет дать оценку влияния степени наполнения и ориентации наполнителя в полимерных композиционных материалах.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беляев Н.М.*, Сопротивление материалов. – М.: Наука, 1976. – 607 с.
2. *Сегерлинд Л.* Применение метода конечных элементов. – М.: Мир, 1979. – 392 с.
3. *Зенкевич О.С.* Метод конечных элементов в технике. – М.: Мир, 1975, 542 с.
4. *Анурьев В.И.* Справочник конструктора-машиностроителя в 3 т. Т. 1. – М.: Машиностроение, 2001. – 340 с.
5. *Золоторевский В.С.* Механические свойства металлов. – М.: Металлургия, 1983. – 352 с.
6. *Кацнельсон М.Ю., Балаев Г.А.* Пластические массы – Л.: Химия, 1978. – 384 с.
7. *Нарисава И.* Прочность полимерных материалов. – М.: Химия, 1987. – 400 с.
8. *Бунаков В.А., Головкин Г.С., Машинская Г.П.* Армированные пластики. – М.: МАИ, 1997. – 402 с.

Стаття надійшла до редакції 19.12.15

С. М. Савін

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, кафедра загальної хімії та полімерів, вул. Дворянська, 2, м. Одеса, 65082, Україна
E-mail wrgf31@mail.ru

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ВИЗНАЧЕННЯ МОДУЛЯ ЮНГА
ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛІВ**

Розроблено методику розрахунково-експериментального визначення модуля Юнга для полімерних матеріалів. Запропоновано рішення задачі розрахунку деформацій та напруг щодо консольної пластини під навантаженням методом кінцевих елементів.

Ключові слова: метод кінцевих елементів, згин, модуль Юнга.

S. N. Savin

Odessa Mechnikov National University, Department of General Chemistry and Polymers, Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65082, Ukraine

**EXPERIMENTAL DETERMINATION OF JUNG MODULE
FOR POLYMER MATERIALS**

In the article the method of calculation-experimental determination of the Jung module is offered for standards from materials of different types in form plates long from 40 to 200 mm, width from 5 to 50 mm and in thick 0,5 to 20 mm. For measuring the experimental setting, consisting of hard steel frame was used, set of loads to 4 kg and horizontal microscope. Solution of task of calculation of deformations and tensions in the loaded cantilever plate the finite elements method is offered.

For verification of exactness of measurings standards were used from pure metals: aluminium, zinc, copper, and, also, polymethylmethacrylate. For all control standards the certain is experimental value of the Jung module at the small and middle loadings exactly corresponds reference data.

For the estimation of influence of contents of powder phisico-mechanical properties of polymeric composites the values of the module were certain Jung module for an epoxypolymers and epoxycomposites with a 50% filling with powder of nickel. It is rotined that conduct 50% metallic contents promotes inflexibility of material more than in 2 times.

The offered method does not require the strict sizes of standards, that comfortably for determination of the Jung module of experimental materials, above all things oriented polymeric composites.

Keywords: the finite elements method, curved, Jung module.

REFERENCES

1. Belyaev N.M. *Soprotivlenie materialov*. M., Nauka, 1976, 607 p. (in Russian)
2. Segerlind L. *Primenenie metoda konechnykh elementov*, M., Mir, 1979, 392 p. (in Russian)
3. Zenkevich O.S. *Metod konechnykh elementov v tekhnike*, M., Mir, 1975, 542 p. (in Russian)
4. Anur'ev V.I. *Spravochnik konstruktora-mashinostroytelya*. T. 1, M., Mashinostroyeniye, 2001, 340 p. (in Russian)
5. Zolotarevskiy V.S. *Mekhanicheskie svoystva metallov*, M., Metallurgiya, 1983, 352 p. (in Russian)
6. Katsnel'son M.Yu., Balaev G.A. *Plasticheskie massy*, L., Khimiya, 1978, 384 p. (in Russian)
7. Narisava I. *Prochnost' polimernykh materialov*, M., Khimiya, 1987, 400 p. (in Russian)
8. Bunakov V.A.; Golovkin G.S.; Mashinskaya G.P. *Armirovannye plastiki*, M., MAI, 1997, 402 p. (in Russian)

УДК 544.165+544.122

А. Муатс¹, А. Г. Артеменко², Е. П. Лебедь³, В. А. Шапкин⁴, В. Е. Кузьмин²¹Одесский национальный университет им.И.И.Мечникова, ул.Дворянская, 2, Одесса, 65002, Украина, e-mail:nandorua92@gmail.com²Физико-химический институт им. А.В.Богатского НАН Украины, ул.Люстдорфская дорога, 86, Одесса, 65080, Украина³Одесский национальный медицинский университет, Валиховский пер., 2, Одесса, 65026, Украина⁴Одесский национальный политехнический университет, пр. Шевченко, 1, Одесса, 65044, Украина

QSAR-АНАЛИЗ АФФИНИТЕТА РЯДА ЭКДИСТЕРОИДОВ НА ОСНОВЕ 2.5D-СИМПЛЕКСНОГО ПРЕДСТАВЛЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ

Разработано и верифицировано расширение симплексного представления молекулярной структуры, позволяющее решать задачи «структура-свойство» для хиральных соединений. На его основе получены адекватные QSAR-модели для аффинитета стероидов к экдизоновому рецептору, оценено влияние физико-химических факторов и некоторых структурных фрагментов.

Ключевые слова: QSAR, экдистероиды, хиральность, симплексное представление молекулярной структуры

Введение

Стероиды являются группой биологически важных органических соединений, часто встречаемых в живой природе и выполняющих широкий спектр функций, регулирующих жизнедеятельность живых организмов. QSAR-исследования такого класса органических соединений, как стероиды, является крайне важными для расширения информации об оптимальных лигандах, поиска аналогов имеющимся стероидам, понимания природы факторов, обуславливающих связывание с соответствующими рецепторами.

В QSAR методологии модели отличаются, в частности, уровнем детализации описания молекулярной структуры. Так, в случае отсутствия влияния стереохимических факторов на исследуемое свойство, применяются 2D QSAR/QSPR модели, [1, 2], которые используют информацию из структурной формулы молекулы, которая, по существу, представляет собой молекулярный граф.

Материалы и методы исследования

Для описания хиральных структур, как правило, используют 3D QSAR/QSPR модели, в которых пространственная структура молекулы учитывается в явном виде [3]. Однако выбор анализируемого конформера для каждой исследуемой молекулы зачастую случаен. Это обусловлено тем, что для оптимизации геометрии рассматриваемого соединения используется произвольное начальное приближение. То есть, фактически, для каждой молекулы исследуется один из произвольно выбранных локальных минимумов потенциальной поверхности.

Поскольку стероиды обладают несколькими центрами хиральности, и, как правило, различные стереоизомеры стероида с одной и той же структурной формулой

значительно отличаются в проявлении исследуемой биологической активности, необходимо при QSAR-исследованиях стероидов учитывать стереохимические факторы, что позволяет сделать схема «2.5D»-симплексного представления молекулярной структуры (СПМС), которая и применялась в данном исследовании. Для описания хиральной структуры для каждого асимметрического атома углерода, и четырёх атомов его ближайшего окружения рассчитывается набор связанных 3D-симплексов (как показано на рис.1), затем оценивается стереохимическая конфигурация каждого из хиральных симплексов (правые (R), или левые (S)), в соответствии с модифицированным правилом Кана-Ингольда-Прелога. Данные симплексы, позволяют учесть непосредственно вклад хирального фрагмента, как обуславливающего различие в биологической активности, а не пространственную конфигурацию молекулы в целом. Данный набор дескрипторов используется вместе с теми, которые описывают молекулярную структуру на 2D-уровне, что и обуславливает использование условного термина «2.5D-симплексное представление молекулярной структуры».

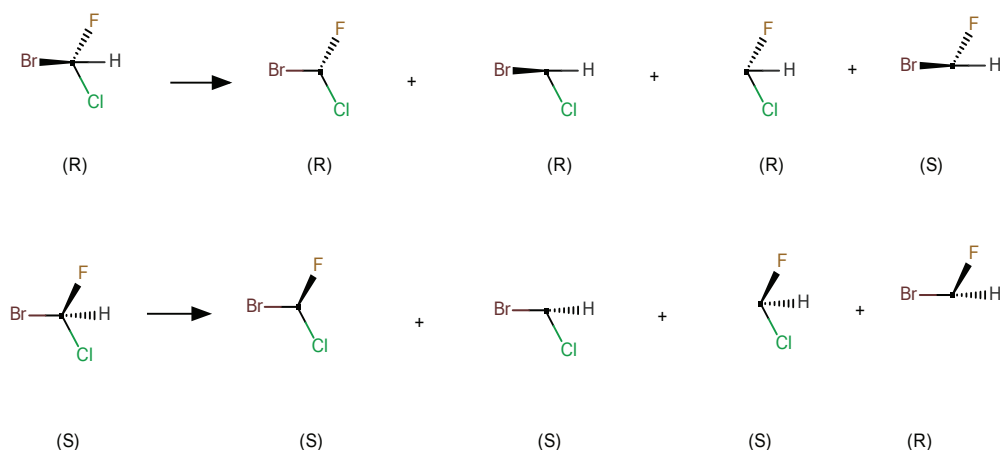


Рис. 1. Пример представления молекулы с хиральным центром системой хиральных симплексов.

Выборки, использованные для решения QSAR-задач, рассмотренных в этой работе, ранее были исследованы различными методами 3D-QSAR [3-13]. Одной из задач данного исследования является демонстрация того, что при значительно упрощенном представлении молекулярной структуры подход 2.5D-СПМС позволяет получить модели, не уступающие в информативности.

Так, для проверки эффективности разработанного дескриптивного подхода, в качестве тестовой задачи рассмотрена выборка, содержащая данные по аффинитету к CBG-рецептору 31 стероида (т.н. «выборка Крамера»), [3-6] которая зачастую используется как тестовая задача для методов 3D-QSAR.

Также в рамках исследовательской задачи построены QSAR-модели для выборки из 78 экистероидов, аффинитет которых к экизоновому рецептору (EcR) был исследован на основе показателей клеточной линии для *Drosophila melanogaster* BII. Ранее эта выборка была исследована методом CoMFA [7].

Для обеих выборок были получены наборы 2D- симплексных дескрипторов, а также конформационно независимых 3D-симплексов, описывающих хиральные

центры и их окружение. Данные симплексы дифференцированы согласно меткам, соответствующие типам атомов либо значениям физико-химических характеристик атомов – их частичных зарядов, липофильности, поляризуемости, характеристикам ван-дер-ваальсовых взаимодействий [14].

QSAR-модели были построены методом проекций на латентные структуры (PLS) [15]. Тестовые выборки сформированы на основе пятикратной кросс-валидации [16]. На основе 5 моделей в каждом случае была сформирована консенсусная модель.

Результаты и их обсуждение

Задача «структура – аффинитет к CBG-рецептору» рассматривалась в рамках данной работы как тестовая. Статистические характеристики данной модели ($R^2=0,87$; $Q^2=0,79$; $R^2_{ts}=0,84$; $RMSE=0,51$) свидетельствуют об эффективности использованного подхода. В табл.1 приведены доступные для сравнения статистические характеристики других моделей. Из данных табл.1 следует, что полученная консенсусная модель обладает сравнимыми или превосходящими коэффициентами Q^2 в сравнении со всеми моделями, кроме модели [8], для которой столь аномально высокий показатель может быть вызван переобучением модели.

Таблица 1
Сравнительный анализ статистических характеристик для моделей по выборке стероидов Крамера на основе дескрипторов, полученных методом 2.5D-СПМС и другими методами*

Дескрипторы	Уровень представления структуры	Статистический метод	R^2	Q^2
2.5D-СПМС	2.5D	PLS	0,87	0.79
Similarity matrices[8]	3D	GA+ANN	-	0.94
TOMOCOMD-bilinear indices [9]	2.5D	MLR	-	0.83
MEDV[10]	3D	MLR+GA	0.86	0.77
TQSI[11]	3D	MLR	0.83	0.76
CoMSIA[12]	3D	PLS	0.76	0.73

* R^2 — коэффициент детерминации для обучающей выборки ; Q^2 — коэффициент детерминации в условиях скользящего контроля (leave-one-out); R^2_{ts} — коэффициент детерминации для тестовой выборки; $RMSE$ — среднеквадратичное отклонение активности для обучающей выборки. MLR – множественная линейная регрессия; GA – генетический алгоритм; ANN – метод искусственных нейронных сетей; k-NN – метод k-ближайших соседей.

Также важно отметить, что достаточно высокий (18%) относительный вклад в полученную консенсусную модель имеют хиральные дескрипторы, что доказывает корректность учета хиральности данным подходом.

Статистические характеристики модели «структура–аффинитет к экизоновому рецептору в сравнении с моделями, полученными при использовании подходов 3D-QSAR различных дескрипторов, представлены в табл. 2, а на рис. 2 показана

графически корреляция между наблюдаемыми и прогнозируемыми значениями аффинитета экидистероидов к экидизоновому рецептору.

Таблица 2

Статистические характеристики моделей «структура-сродство к экидизоновому рецептору»*

Модель	Уровень представления структуры	Статистический метод	Q^2	R^2_{ts}	RMSE
2.5D-СПМС	2.5D	PLS	0.79	0.93	0.44
CoMFA[7]	3D	PLS	0.69	0.39	0.86
Golbraikh Indices[13]	2.5D	k-NN	0.61	0.89	0.42

* R^2 — коэффициент детерминации для обучающей выборки; Q^2 — коэффициент детерминации в условиях скользящего контроля (leave-one-out); R^2_{ts} — коэффициент детерминации для тестовой выборки; RMSE — среднеквадратичное отклонение активности для обучающей выборки. MLR — множественная линейная регрессия; GA — генетический алгоритм; ANN — метод искусственных нейронных сетей; k-NN — метод k-ближайших соседей.

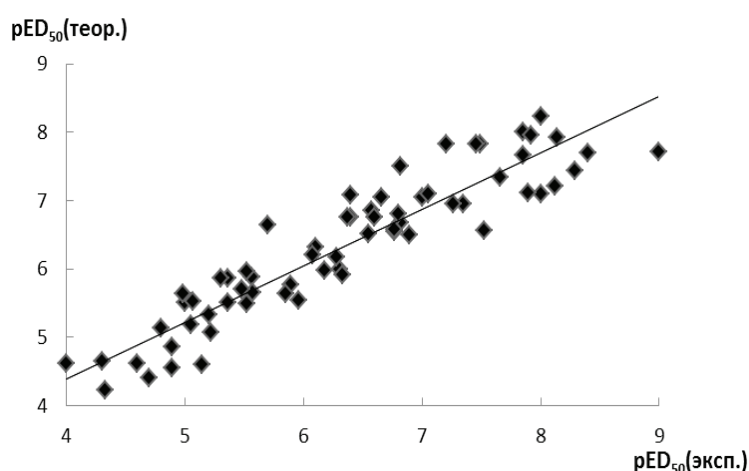


Рис.2. Соотношение наблюдаемых и прогнозируемых значений аффинитета экидистероидов к экидизоновому рецептору (EcR)

Относительный вклад хиральных дескрипторов в модель «структура – аффинитет к экидизоновому рецептору» составил 19%, из чего следует, что фактор хиральности играет существенную роль для аффинитета экидистероидов к экидизоновому рецептору. Таким образом, использование хиральных дескрипторов позволяет существенно расширить область применения данной модели, а использование также взвешенных 2D-дескрипторов позволяет провести функциональную интерпретацию. Относительные вклады дескрипторов, взвешенных по различным физико-химическим параметрам (в % от вклада всех 2D-дескрипторов), представлены на рис. 3.

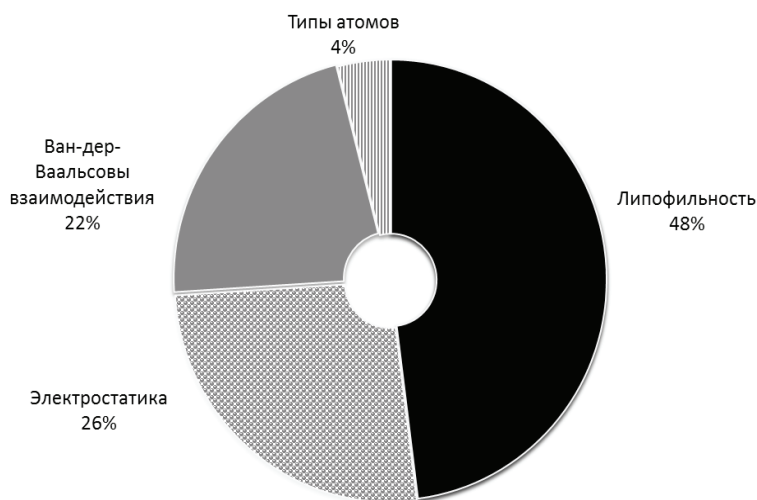


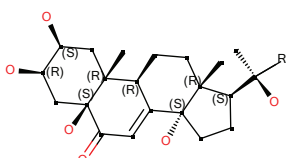
Рис.3. Относительные вклады в зависимость «структура – аффинитет к экизоновому рецептору» различных дескрипторов 2D-уровня

Для оценки аффинитета экистероидов к EcR наиболее существенными являются гидрофобные свойства молекулы, описываемые дескрипторами липофильности (48%) (что согласуется с выводами авторов [7], которые также пришли к необходимости наличия крупной гидрофобной группы для эффективного аффинитета). В то же время существенную роль в оценке аффинитета играют и дескрипторы, описывающие способность к электростатическому взаимодействию (вклад частичных зарядов на атомах и поляризуемости, суммарно 26%), а также описывающие ван-дер-ваальсовы взаимодействия (22%).

Также использование симплексных дескрипторов позволяет произвести структурную интерпретацию – оценку относительного влияния различных структурных фрагментов [17].

В табл. 3 стероидные остоны экистероидов – группы, содержащие циклическую стероидную систему, расположены по убыванию активностей, предсказанных консенсусной 2.5D-СПМС моделью, сверху вниз.

Таблица 3
Относительные вклады различных структурных фрагментов в активность согласно консенсусной модели

Стероидный остов	Заместители
	1>2>3>4>5 >H>6

Стероидный остов	Заместители
	1>7>8>H>9 >10>4>11>12
	13>6>5>14>9>3>15>4>16>17>18=19>20>21>7 >11>22>H>23>24
	25>H>26
	R1=1;R2=OH>R1=1;R2=H>R1=4;R2=H> R1=14;R2=H >R1=H;R2=H
	R1=4;R2=OH>R1=19;R2=H>R1=H;R2=H>R1=27;R 2=OH>R1=4;R2=H]>R1=9;R2=OH
	R1=5;R2=H>R1=5;R2=OH>R1=H;R2=H> R1=6;R2=OH

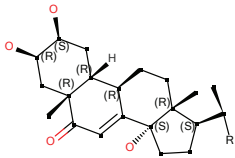
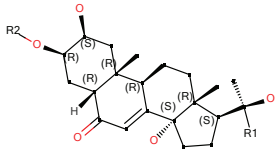
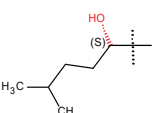
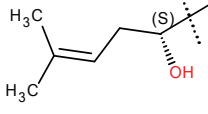
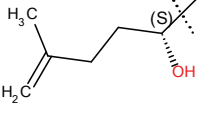
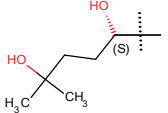
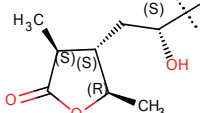
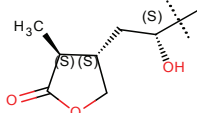
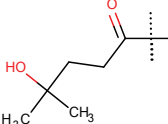
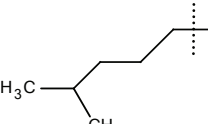
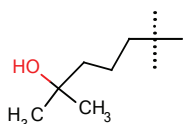
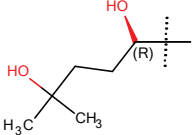
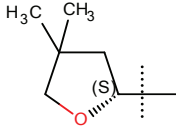
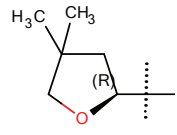
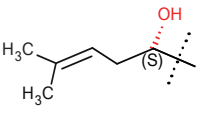
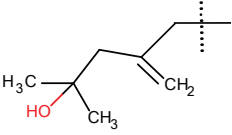
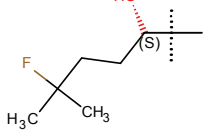
Стероидный остов	Заместители
	7>H>4>10
	R1=5;R2=25>R1=4;R2=25>R1=H;R2=H>R1=4;R2=26

Таблица 4

Заместители в стероидных остовах, приведенные в табл. 3

№	Заместитель	№	Заместитель	№	Заместитель
1		2		3	
4		5		6	
7		8		9	
10		11		12	
13		14		15	

№	Заместитель	№	Заместитель	№	Заместитель
16		17		18	
19		20		21	
22		23		24	
25		26		27	

Наиболее активными оказались производные 5, 20-дигидроксиэкдизона (нумерация атомов соответствует показанной на рис.4), экдизона и 20-гидроксиэкдизона.

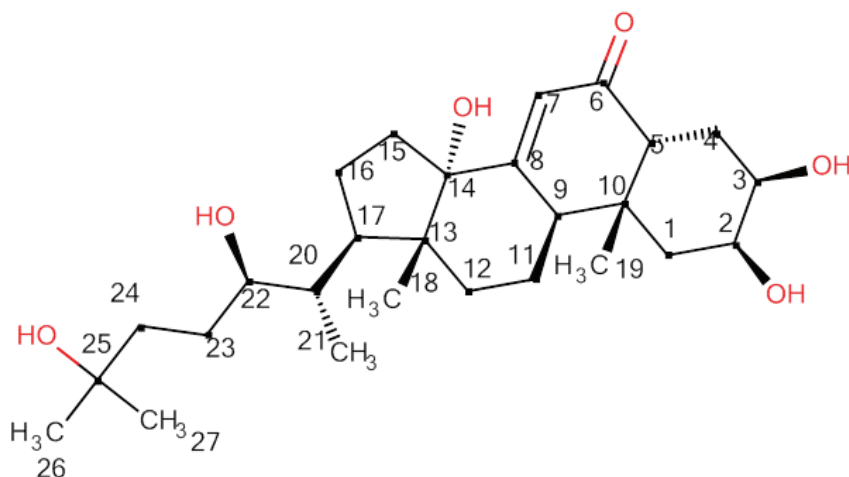


Рис 4. Структура экдизона с пронумерованными атомами

Проведенная структурная интерпретация позволяет выявить некоторые интересные закономерности. Так, наиболее активным в ряде случаев являлся заместитель 1, который входит в структуру 25-деоксиэкдизона. Введение гидроксильной группы в положение 25 (заместитель 4, соответствующий в том числе и непосредственно экдизону) способствует активности несколько меньше, хотя следует отметить, что такие производные также являются одними из наиболее активных. В то же время смена S-конфигурации у атома 22 на R значительно понижает активность (см. заместитель 10), равно как и отсутствие гидроксигруппы у атома 22 (см. заместитель 8). В случае с изменением хиральности у атома 25 2 энантиомера (S-инокостерон, заместитель 20, и R-инокостерон, заместитель 21) проявляют практически одинаковую активность. Также следует отметить, что крупные углеводные группы влияют на аффинитет к EcR отрицательно (заместители 23, 24, 26).

Заключение

Таким образом, для QSAR-моделей, описывающих свойства хиральных стероидов, 2.5D-симплексное представление молекулярной структуры зарекомендовало себя как метод, способный описывать их активность достаточно корректно, зачастую лучше, чем в 3D-QSAR методах. Значительная величина относительных вкладов хиральных дескрипторов (~19%) свидетельствует о том, что сродство стероидов к соответствующим рецепторам в значительной мере зависит от их стереохимической конфигурации. Также решающую роль в аффинитете экдистероидов к экдизоновому рецептору играют гидрофобные и электростатические факторы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Seel M., Turner D.B., Wilett P. Effect of Parameter Variations on the Effectiveness of HQSAR Analyses // QSAR. – 1999. – Vol. 18, No. 3. – P. 245–252. [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1521-3838\(199907\)18:3<245::aid-qsar245>3.0.co;2-o](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1521-3838(199907)18:3<245::aid-qsar245>3.0.co;2-o)
2. Сухачев Д.В., Пивина Т.С., Шляпочников В.А., Петров Э.А., Палюлин В.А., Зефирова Н.С. Исследование количественных соотношений «структура-чувствительность к удару» органических полиазотистых веществ // Доклады РАН. – 1993. – Т. 328, № 2. – С. 50–57.
3. Cramer R.D., Patterson D.I. & Bunce J.D. Comparative Molecular Field Analysis (CoMFA). 1. Effect of Shape Binding to Carrier Proteins // J. Am. Chem. Soc. – 1988. – Vol. 110, No. 18. – P. 5959–5967. <http://dx.doi.org/10.1021/ja00226a005>
4. Silverman B.D. The Thirty-one Benchmark Steroids Revisited: Comparative Molecular Moment Analysis (CoMMA) with Principal Component Regression // Quantitative Structure-Activity Relationships. – 2000. – Vol. 19, No. 3. – P. 237–246. [http://dx.doi.org/10.1002/1521-3838\(200006\)19:3<237::aid-qsar237>3.3.co;2-1](http://dx.doi.org/10.1002/1521-3838(200006)19:3<237::aid-qsar237>3.3.co;2-1)
5. Klebe G., Abraham U., Mietzner T. Molecular Similarity Indices in a Comparative Analysis (CoMSIA) of Drug Molecules to Correlate and Predict Their Biological Activity. // J. Med. Chem. – 1994. – Vol. 37, No. 24. – P. 4130–4146. <http://dx.doi.org/10.1021/jm00050a010>
6. Stiefl N., Baumann K. Mapping property distributions of molecular surfaces: algorithm and evaluation of a novel 3D quantitative structure-activity relationship technique. // J. Med. Chem. – 2003. – Vol. 46, No. 8. – P. 1390–1407. <http://dx.doi.org/10.1021/jm021077w>
7. Dinan L., Hormann R.E., Fujimoto T. An extensive ecdysteroid CoMFA // Journal of Computer-Aided Molecular Design. – 1999. – Vol. 13, No. 2. – P. 185–207. <http://dx.doi.org/10.1023/a:1008052320014>
8. So S.S., Karplus M. Three-Dimensional Quantitative Structure-Activity Relationships from Molecular Similarity Matrices and Genetic Neural Networks. 1. Method and Validations. // J. Med. Chem. – 1997. – Vol. 40, No. 26. – P. 4347–4359. <http://dx.doi.org/10.1021/jm970487v>

9. *Marrero-Ponce Y., Castillo-Garit J.A., Castro E.A., Torrens F., Rotondo R* 3D-chiral (2.5) atom-based TOMO-COMD-CARDD descriptors: theory and QSAR applications to central chirality codification // *J Math Chem* – 2008. – Vol. 44, No. 3. – P. 755–786 <http://dx.doi.org/10.1007/s10910-008-9386-3>
10. *Liu S.S., Yin C.S., Wang L.S.* Combined MEDV-GA-MLR method for QSAR of three panels of steroids, dipeptides, and COX-2 inhibitors. // *J. Chem. Inf. And Mod.*, – 2002. – Vol. 42, No. 3. – P. 749–756. <http://dx.doi.org/10.1021/ci010245a>
11. *Lobato M., Amat L., Besalu E., Carbo-Dorca R.* Structure - activity relationships of a steroid family using quantum similarity measures and topological quantum similarity indices. // *QSAR*. – 1997. – Vol. 16, No. 6. – P. 465–472. <http://dx.doi.org/10.1002/qsar.19970160605>
12. *Parretti M.F., Kroemer R.T., Rothman J.H., Richards W.G.* Alignment of molecules by the Monte Carlo optimization of molecular similarity indices. // *J. Comput. Chem.* – 1997. – Vol. 18, No. 11. – P. 1334–1353. [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1096-987x\(199708\)18:11%3C1344::aid-jcc2%3E3.0.co;2-l](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1096-987x(199708)18:11%3C1344::aid-jcc2%3E3.0.co;2-l)
13. *Golbraikh A., Bonchev D., Tropsha A.* Novel Chirality Descriptors Derived from Molecular Topology // *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* – 2001. – Vol. 41, No. 1. – P. 147–158. <http://dx.doi.org/10.1021/ci000082a>
14. *Кузьмин В.Е., Артеменко А.Г., Муратов Н.Н.* 4D-QSAR на основе симплексного представления молекулярной структуры. // *Труды Одесского Политехнического Университета*. – 2002. – № 2. – С. 219–223.
15. *Rännar S., Lindgren F., Geladi P., Wold S.* A PLS Kernel Algorithm for Data Sets with Many Variables and Fewer objects. Part 1: Theory and Algorithm // *J. Chemometrics*. – 1994. – Vol. 8, No. 2. – P. 111–125. <http://dx.doi.org/10.1002/cem.1180080204>
16. *Gorb L., Kuz'min V., Muratov E.* Application of Computational; Techniques in Pharmacy and Medicine. – New York, Springer, 2014. – P. 549.
17. *Polischuk P.G., Muratov E.N., Artemenko A.G., Kolumbin O.G., Muratov N.N., Kuz'min V.E.* Universal Approach for Structural Interpretation of QSAR/ QSPR Models. // *J. Chem Inf. Model.* – 2009. – Vol. 49. – P. 2481–2488. <http://dx.doi.org/10.1021/ci900203n>

Стаття надійшла до редакції 15.12.15

А. Муатс¹, А. Г. Артеменко², О. П. Лебедь³, В. А. Шапкін⁴, В. Є. Кузьмін²

¹Одеський національний університет ім.І.І.Мечникова, вул.Дворянська, 2, Одеса, 65002, Україна, e-mail:nandorua92@gmail.com

²Фізико-хімічний інститут НАН України ім. О.В.Богатського, вул.Люстдорфська дорога, 86, Одеса, 65080, Україна

³Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, Одеса, 65026, Україна

⁴Одеський національний політехнічний університет, пр. Шевченка, 1, Одеса, 65044, Україна

QSAR-АНАЛІЗ АФІНІТЕТУ РЯДУ ЕКДИСТЕРОЇДІВ НА ОСНОВІ 2.5D-СИМПЛЕКСНОГО ПРЕДСТАВЛЕННЯ МОЛЕКУЛЯРНОЇ СТРУКТУРИ

Розроблено та верифіковано розширення симплексного представлення молекулярної структури, яке дозволяє вирішувати задачі «структура-властивість» для хіральних сполук. На його основі отримано адекватні QSAR-моделі афінитету екдистероїдів до екдизонового рецептору. Показано вплив фізико-хімічних чинників і деяких структурних фрагментів.

Ключові слова: QSAR, екдистероїди, хіральність, симплексне представлення молекулярної структури

A. Mouats, A. G. Artemenko, O. P. Lebed, V. A. Shapkin, V. E. Kuz'min

¹I.I. Mechnikov Odessa National University, Dvoryanska st. 2, Odessa, 65002, Ukraine, e-mail:nandorua92@gmail.com

²A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Lyustdorfska doroga st. 86, Odessa, 65080, Ukraine

³Odessa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, 65026, Ukraine

⁴Odessa National Polytechnic University, Shevchenka ave., 1, Odessa, 65044, Ukraine

QSAR ANALYSIS OF THE ECDYSTEROIDS' AFFINITY BASED ON 2.5D-SIMPLEX REPRESENTATION OF THE MOLECULAR STRUCTURE

QSAR-studies of such classes of the organic compounds as steroids, are important because they can expand information about optimal ligands, research of the compounds analogical to existing steroids and understanding factors important for binding with receptors.

In this study, we represent «2.5D»-SiRMS approach which is an expansion of the simplex representation of the molecular structure considering the labels of chirality.

Steroid set of Kramer was used for test study, and set of ecdysteroids with affinity data to ecdysteroid receptor as the main target of the study.

«2.5D»-SiRMS allowed to get satisfying QSAR models for both of those tasks. For Kramer set statistical parameters are: $R^2=0,84$; $Q^2=0,79$, RMSE=0,51. For ecdysteroids set statistical parameters are: $R^2=0,94$; $Q^2=0,79$, RMSE=0,44. Those results are comparable or higher than those of most of 3D-QSAR approaches.

Functional and structural interpretations of the QSAR-model for ecdysteroid receptor affinity are also given in this study. There was shown that hydrophobic and electrostatic factors are the most important to the affinity. Analysis of structural fragments' influence also allowed to distinguish some fragments, which provide activity more than other ones.

Keywords: QSAR, ecdysteroids, chirality, simplex representation of the molecular structure

REFERENCES

1. Seel M., Turner D.B., Wilett P. *Effect of Parameter Variations on the Effectiveness of HQSAR Analyses*. QSAR, 1999, vol. 18, no. 3, pp. 245–252. [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1521-3838\(199907\)18:3<245::aid-qsar245>3.0.co;2-o](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1521-3838(199907)18:3<245::aid-qsar245>3.0.co;2-o)
2. Suhachev D.V, Pivina T.S, Shlyapochnikov V.A, Petrov E.A., Palyulin V.A, Zefirov N.S. *Issledovanie kolichestvennykh sootnosheniy «struktura-chuvstvitel'nost' k udaru organicheskikh polyazotistykh veshchestv*. [Research of the quantitative relationships «structure – shock sensitivity» of the organic polyasotic compounds]. Doklady RAN, 1993, vol. 328, no. 2, pp. 50–57.
3. Cramer, R.D., Patterson, D.I. & Bunce, J.D. *Comparative Molecular Field Analysis (CoMFA). 1. Effect of Shape Binding to Carrier Proteins*. J. Am. Chem. Soc., 1988, vol. 110, no. 18, pp. 5959–5967. <http://dx.doi.org/10.1021/ja00226a005>
4. Silverman.B.D. *The Thirty-one Benchmark Steroids Revisited: Comparative Molecular Moment Analysis (CoMMA) with Principal Component Regression*. Quantitative Structure-Activity Relationships, 2000, vol. 19, no. 3, pp. 237–246. [http://dx.doi.org/10.1002/1521-3838\(200006\)19:3<237::aid-qsar237>3.3.co;2-1](http://dx.doi.org/10.1002/1521-3838(200006)19:3<237::aid-qsar237>3.3.co;2-1)
5. Klebe G., Abraham U., Mietzner T. *Molecular Similarity Indices in a Comparative Analysis (CoMSIA) of Drug Molecules to Correlate and Predict Their Biological Activity*. J. Med. Chem., 1994, vol. 37, no. 24, pp. 4130–4146. <http://dx.doi.org/10.1021/jm00050a010>
6. Stiefl N, Baumann K.. *Mapping property distributions of molecular surfaces: algorithm and evaluation of a novel 3D quantitative structure-activity relationship technique*. J. Med. Chem, 2003, vol. 46, no. 8, pp. 1390–1407. <http://dx.doi.org/10.1021/jm021077w>
7. Dinan L., Hormann R.E, Fujimoto T. *An extensive ecdysteroid CoMFA*. Journal of Computer-Aided Molecular Design, 1999, vol. 13, no. 2, pp. 185–207. <http://dx.doi.org/10.1023/a:1008052320014>

8. So S.S., Karplus M. *Three-Dimensional Quantitative Structure-Activity Relationships from Molecular Similarity Matrices and Genetic Neural Networks. 1. Method and Validations*. J. Med. Chem., 1997, vol. 40, no. 26, pp. 4347–4359. <http://dx.doi.org/10.1021/jm970487v>
9. Marrero-Ponce Y., Castillo-Garit J.A., Castro E.A., Torrens F., Rotondo R. *3D-chiral (2.5) atom-based TOMO-COMD-CARDD descriptors: theory and QSAR applications to central chirality codification*. J. Math. Chem., 2008, vol. 44, no. 3, pp. 755–786. <http://dx.doi.org/10.1007/s10910-008-9386-3>
10. Liu S.S., Yin C.S., Wang L.S. *Combined MEDV-GA-MLR method for QSAR of three panels of steroids, dipeptides, and COX-2 inhibitors*. J. Chem. Inf. Comput. Sci., 2002, vol. 42, no. 3, pp. 749–756. <http://dx.doi.org/10.1021/ci010245a>
11. Lobato M., Amat L., Besalu E., Carbo-Dorca R. *Structure-activity relationships of a steroid family using quantum similarity measures and topological quantum similarity indices*. QSAR, 1997, vol. 16, no. 6, pp. 465–472. <http://dx.doi.org/10.1002/qsar.19970160605>
12. Parretti M.F., Kroemer R.T., Rothman J.H., Richards W.G. *Alignment of molecules by the Monte Carlo optimization of molecular similarity indices*. J. Comput. Chem., 1997, vol. 18, no. 11, pp. 1334–1353. [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1096-987x\(199708\)18:11%3C1344::aid-jcc2%3E3.0.co;2-l](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1096-987x(199708)18:11%3C1344::aid-jcc2%3E3.0.co;2-l)
13. Golbraikh A., Bonchev D., Tropsha A. *Novel Chirality Descriptors Derived from Molecular Topology*. J. Chem. Inf. Comput. Sci., 2001, vol. 41, no. 1, pp. 147–158. <http://dx.doi.org/10.1021/ci000082a>
14. Kuz'min V.E., Artemenko A.G., Muratov N.N. *4D-QSAR na osnove simpleksnogo predstavleniya molekulyarnoy struktury*. [4D-QSAR based on simplex representation of molecular structure]. Trudy Odesskogo Politehnicheskogo Universiteta. 2002, no. 2, pp. 219–223.
15. Rännar S., Lindgren F., Geladi P., Wold S. *A PLS Kernel Algorithm for Data Sets with Many Variables and Fewer objects. Part 1: Theory and Algorithm*. J. Chemometrics, 1994, vol. 8, no. 2, pp. 111–125. <http://dx.doi.org/10.1002/cem.1180080204>
16. Gorb L., Kuz'min V., Muratov E. *Application of Computational Techniques in Pharmacy and Medicine*. New York, Springer, 2014, 549p.
17. Muratov E.N., Artemenko A.G., Kolumbin O.G., Muratov N.N., Kuz'min V.E. *Universal Approach for Structural Interpretation of QSAR/ QSPR Models*. J. Chem Inf. Model., 2009, vol. 41, pp. 2481–2488. <http://dx.doi.org/10.1021/ci900203n>

УДК 541.183:544.353.21

Р. Е. Хома^{1,2}, А. А. Эннан¹, Р. М. Длубовский¹, Н. Н. Абрамова¹¹Физико-химический институт защиты окружающей среды и человека МОН и НАН Украины, ул. Преображенская 3, Одесса, 65082, Украина; e-mail: eskvar@ukr.net²Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова, ул. Дворянская, 2, Одесса, Украина, 65082; email: rek@onu.edu.ua**ВОЛОКНИСТЫЙ ХЕМОСОРБЕНТ ОКСИДА СЕРЫ (IV) И АММИАКА НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ХЛОРИДА НИКЕЛЯ(II) С МОНОЭТАНОЛАМИНОМ**

В статических условиях исследована сорбция паров воды комплексными соединениями хлорида никеля(II) и моноэтанолamina с различным мольным соотношением металл : лиганд, нанесенным на волокнистый носитель. В рамках теории полимолекулярной сорбции Брунауэра – Эммета – Теллера (БЭТ) проанализированы изотермы сорбции, определены величины емкости монослоя и значения теплот сорбции молекул воды в первом слое. В статических и динамических условиях исследована хемосорбция оксида серы (IV) и аммиака полученными хемосорбентами. Установлено, что процесс хемосорбции SO_2 в отличие от NH_3 происходит только при наличии «свободной» воды. Показано, что полученный волокнистый хемосорбент осуществляет комбинированную очистку воздуха от оксида серы (IV) и аммиака и может быть использован для снаряжения средств индивидуальной защиты органов дыхания – облегченных газопылезащитных респираторов.

Ключевые слова: хемосорбция, комплексообразование, никель(II) хлорид, оксид серы (IV), аммиак, изотерма.

К настоящему времени накопилось множество данных, свидетельствующих об увеличении масштабов практического использования комплексных соединений 3d-металлов в различных областях науки и техники, и наблюдается явная тенденция постоянного расширения сфер их применения. В частности, в публикациях последних лет приведены сведения о реализации процесса очистки воздуха от ряда токсичных загрязнителей (SO_2 , CO, NO, O_3) с помощью растворов и зернистых катализаторов, содержащих металлокомплексные соединения [1-3].

В настоящей работе исследована принципиальная возможность использования одних из представителей этого класса – комплексов хлорида никеля(II) с моноэтаноламином (МЭА, Am) в качестве реагента для создания импрегнированного волокнистого хемосорбента-амфолита (ИВХС), предназначенного для поглощения кислых и основных газов, в составе средств индивидуальной защиты органов дыхания (СИЗОД) – облегченных газопылезащитных респираторов. Такие респираторы находят применение на предприятиях металлургической и коксохимической промышленности, а также могут быть использованы в условиях чрезвычайных ситуаций.

Целью настоящей работы было исследование хемосорбции оксида серы (IV) и аммиака волокнистым материалом-носителем (ВН), импрегнированным комплексными соединениями NiCl_2 с МЭА, при различном мольном соотношении Ni : Am (1/n), и выявление влияния предсорбированной воды на этот процесс.

Материалы и методы исследования

Для исследований в качестве ВН использовали нетканое иглопробивное полотно для фильтрации на основе лавсанового волокна (арт. 13В230 (550) Н6, ТУ У 00306644.108-2000) толщиной 2,8 мм и поверхностной плотностью 530 г/м². Для приготовления пропитывающих растворов с заданным соотношением Ni : Am вначале растворяли 15 г NiCl₂·6H₂O в 80 мл воды, добавляли при перемешивании необходимое количество МЭА и доводили водой до 100 мл. Полученными растворами пропитывали ВН из расчета 35,7 мл раствора на 10 г носителя до полного впитывания. Образцы высушивали на воздухе при температуре 20–25 °С.

Характеристики полученных образцов ИВХС приведены в табл. 1.

Таблица 1

Состав и устойчивость акваминоккомплексов,
характеристики ИВХС-А на их основе

№ п/п	Молярное соотношение Ni:Am (n)	Состав акваминоккомплекса [4]	IgK _{уст.} [5, 6]	Содержание NiCl ₂ , мг/г носителя	Содержание МЭА, мг/г носителя
1	1:0 (0)	[Ni(H ₂ O) ₆]Cl ₂		291	0
2	1:1 (1,0)	[Ni(Am)(H ₂ O) ₄]Cl ₂	3,32	291	137
3	1:2 (2,0)	[Ni(Am) ₂ (H ₂ O) ₂]Cl ₂	6,10	291	275
4	1:3 (3,0)	[Ni(Am) ₃]Cl ₂	8,10	291	410
5	1:4 (4,0)	[Ni(Am) ₄]Cl ₂	8,50	291	550

Исследования сорбционных характеристик ИВХС проводили в статических и динамических условиях сухими и увлажненными образцами.

В статических условиях сорбцию паров воды, оксида серы (IV) и аммиака изучали в термостатированной при 298±0,2 К вакуумной установке с кварцевыми пружинными весами Мак-Бена-Бакра [7]. Вакуумирование осуществляли до постоянной массы с помощью форвакуумного насоса. Остаточное давление (0,013 Па) контролировали ионизационно-термопарным вакуумметром ВИТ-2М. Давление газа-сорбата регистрировали с помощью U-образного манометра по показаниям катетометра КМ-6. Ошибка измерений не превышала ±2 %. Кондиционирование образцов – увлажнение до соответствующего условиям эксперимента влагосодержания – производили непосредственно в вакуумной установке до достижения состояния сорбционного равновесия при различных значениях относительного давления паров воды (P/P_s).

В динамических условиях исследования проводили с помощью специальной газодинамической установки, описанной в [8]. Концентрацию SO₂ в газовой смеси (ГВС) определяли с помощью электрохимического газоанализатора марки 667ЭХ10 (изготовитель – «Украналит» г. Киев). Концентрацию NH₃ в ГВС определяли ацидиметрически [9].

В динамических условиях исследования хемосорбции SO₂ и NH₃ проводили в условиях, приближенных к реальной эксплуатации СИЗОД: концентрация SO₂ в ГВС равнялась 150 мг/м³ (15 ПДК), концентрация NH₃ – 300 мг/м³ (15 ПДК), относительная влажность ГВС φ = 90 % (линейная скорость потока ГВС – 2,0 см/с,

объемная – 0,001 м³/мин). О защитной эффективности ИВХС судили по времени их защитного действия (τ , мин) и динамической активности (ДА). Время защитного действия и ДА фиксировали в момент, когда концентрация $\text{SO}_2(\text{NH}_3)$ за слоем исследуемого материала составляла 1-3 мг/м³. ДА (мг $\text{SO}_2(\text{NH}_3)$ /г) определяли по формуле:

$$\text{ДА} = \frac{C \cdot V \cdot \tau}{m}, \quad (1)$$

где C – концентрация $\text{SO}_2(\text{NH}_3)$, мг/м³; V – объемная скорость ГВС, м³/мин; m – масса исследуемого материала, г.

Результаты эксперимента и их обсуждение

Учитывая важную роль, которую играет предсорбированная вода в процессах поглощения газов волокнистыми хемосорбентами [8, 10-12], вначале была исследована гидратация образцов ИВХС, полученных путем импрегнирования ВН комплексными соединениями NiCl_2 и МЭА при различном мольном соотношении $\text{Ni} : \text{Am}$ (табл. 1).

На рис. 1 представлены изотермы сорбции паров воды.

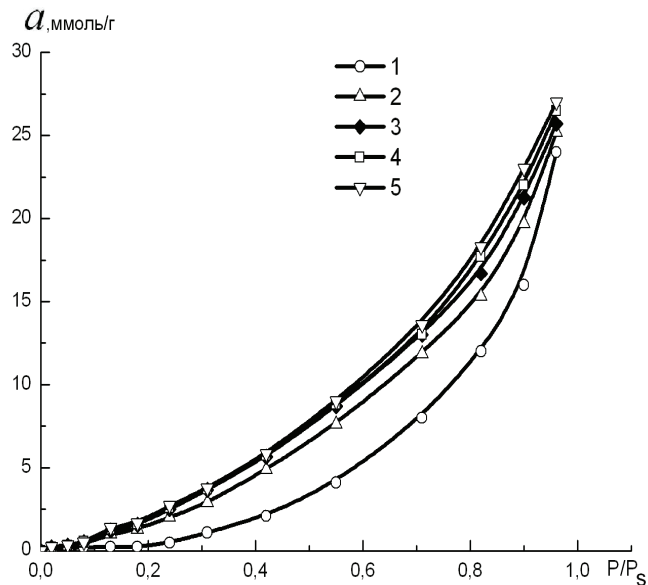


Рис. 1. Изотермы сорбции паров воды образцами ИВХС.
n: 0 – 1; 1,0 – 2; 2,0 – 3; 3,0 – 4; 4,0 – 5.

Полученные изотермы проанализированы с помощью известного уравнения полимолекулярной сорбции БЭТ [15]:

$$a = \frac{a_m \cdot C \cdot P / P_s}{(1 - P / P_s) \cdot [1 + (C - 1) \cdot P / P_s]}, \quad (2)$$

где a – величина сорбции, ммоль/г; a_m – емкость монослоя, ммоль/г; P/P_s – относительное давление адсорбата; C – константа, характеризующая энергию взаимодействия сорбата с сорбентом в первом слое сорбированных молекул.

В табл. 2 представлены параметры уравнения БЭТ, а также рассчитанные, как рекомендовано [7, 13], значения теплот сорбции молекул воды (Дж/моль) в первом слое:

$$Q_1 = R \cdot T \cdot \ln C + Q_L, \quad (3)$$

где Q_1 – теплота сорбции в первом слое; Q_L – теплота конденсации воды (135,9 Дж/моль).

Таблица 2

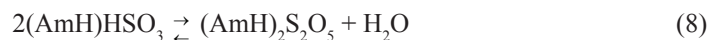
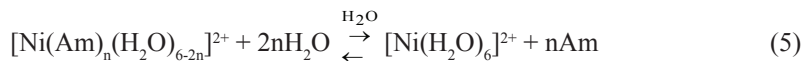
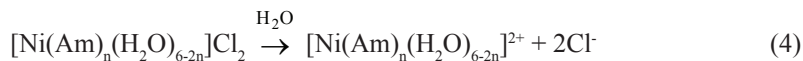
Параметры уравнения БЭТ (2)

Параметр	Мольное соотношение Ni : Am				
	1:0	1:1	1:2	1:3	1:4
a_m	0,23	0,49	0,63	0,80	0,99
C	31,7	17,7	16,7	15,5	15,0
Q_1	8708,77	7246,92	7123,04	6924,82	6850,49
a_{∞}^*	24,0	25,2	25,7	26,5	27,0

a_{∞}^* – предельная величина адсорбции, ммоль/г

Результаты исследования хемосорбции оксида серы (IV) сухими и увлажненными при $P/P_s = 0,05 \pm 0,9$ образцами ИВХС приведены на рис. 2. Как видно из рис. 2, сухие образцы SO_2 практически не поглощают. Значительное увеличение количества сорбированного SO_2 наблюдается после достижения значений $P/P_s = 0,2 \pm 0,3$. Именно в этом диапазоне, как показали исследования гидратации материалов, завершается формирование монослоя молекул воды, образуются менее прочно связанные поверхностные слои, и появляется так называемая «свободная» вода, участвующая в процессе хемосорбции SO_2 [10-12].

При этом, очевидно, происходит разрушение донорно-акцепторной связи в катионном комплексе между ионами никеля и внутрисферным моноэтаноламином (табл. 1) с последующим образованием более устойчивых «ониевых» сульфитов, гидросульфитов и пиросульфитов [14, 15]:



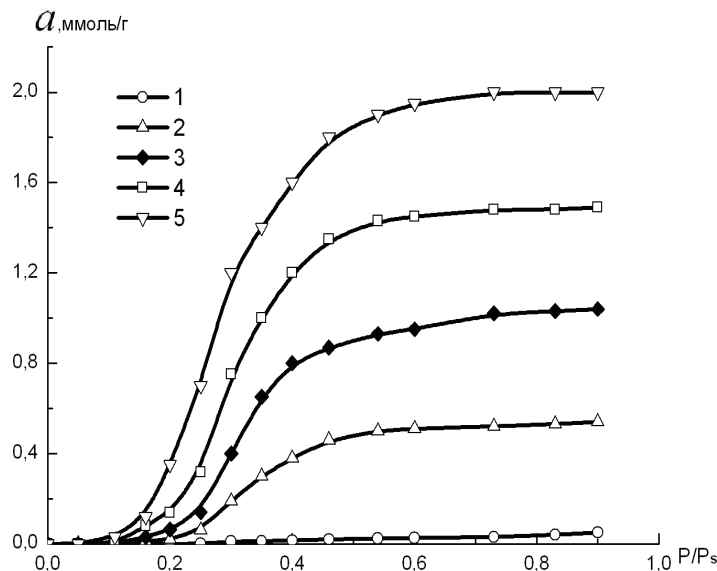


Рис. 2. Зависимость поглотительной способности образцов ИВХС по SO_2 от равновесного парциального давления паров воды ($P_{\text{SO}_2} = 13,3$ кПа).
n: 0 – 1; 1,0 – 2; 2,0 – 3; 3,0 – 4; 4,0 – 5.

Таким образом, «свободная» вода представляет собой не только реакцию среду, в которой осуществляются массообменные и хемосорбционные процессы, но и является неременным участником последних, при этом молекулы воды, входящие в структуру монослоя и в состав аквааминокомплексов (во внутреннюю координационную сферу) при $P/P_s < 0,2$, судя по всему, участия в связывании оксида серы (IV) не принимают.

Необходимо отметить что, форма изотерм сорбции SO_2 увлажненными образцами с резким подъемом на начальном участке также свидетельствует о хемосорбционном механизме, когда подавляющее количество сорбата связывается уже при небольшом давлении SO_2 . В качестве примера на рис. 3 приведены изотермы сорбции SO_2 образцами ИВХС, увлажненными при $P/P_s = 0,9$.

Иная картина складывается при хемосорбции аммиака. В табл. 3 приведены результаты исследования сорбции аммиака в статических условиях сухими и увлажненными при разных парциальных давлениях паров воды образцами ИВХС.

Как видно из табл. 3, предварительное увлажнение образцов не приводит к существенному увеличению поглощения аммиака. Очевидно, в этом случае наоборот, происходит вытеснение внутрисферной воды из состава аквааминокомплекса и замена ее на эквивалентное количество молекул аммиака с образованием смешаннолигандного комплекса по следующей схеме:



где 6– координационное число Ni(II) в амино- и аква комплексах [16].

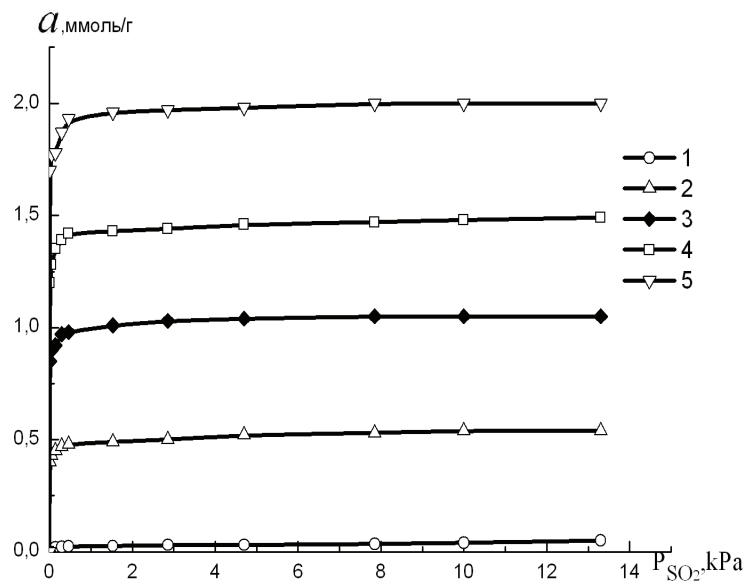


Рис. 3. Изотермы сорбции SO_2 образцами ИВХС при $P/P_s=0,9$.
n: 0 – 1; 1,0 – 2; 2,0 – 3; 3,0 – 4; 4,0 – 5.

Таблица 3

Влияние относительной влажности на сорбцию аммиака ИВХС

№ п/п	Мольное соотношение Ni:Am	a_n , ммоль/г				
		$P/P_s=0$	$P/P_s=0,22$	$P/P_s=0,4$	$P/P_s=0,65$	$P/P_s=0,9$
1	1:0	5,69	5,8	5,9	6,06	6,1
2	1:1	4,5	4,8	5,0	5,1	5,14
3	1:2	3,66	4,0	4,12	4,23	4,3
4	1:3	2,8	3,2	3,3	3,4	3,44
5	1:4	2,1	2,4	2,5	2,52	2,53

a_n – предельная величина сорбции при $P_{\text{NH}_3}=13,3$ кПа

Результаты исследований сорбционных характеристик ИВХС при поглощении аммиака и оксида серы (IV) в динамических условиях приведены в табл. 4.

Таблица 4

Защитные характеристики ИВХС

№ п/п	Молярное соотношение Ni : Am	Суммарное содержание реагентов в ИВХС, мг/г	ДА, мг/г		τ, мин	
			SO ₂	NH ₃	SO ₂	NH ₃
1	1:0	225	0	80	0	160
2	1:1	300	27,0	32,1	110	85
3	1:2	361	59,1	11,3	240	30
4	1:3	412	79,9	3,8	325	10
5	1:4	457	103,2	1,1	420	3

Таким образом, из данных, приведенных в табл. 3, видно, что оптимальными показателями обладают образцы ИВХС, полученные путем пропитки носителя раствором комплексного соединения хлорида никеля(II) с МЭА при соотношении Ni: Am = 1: 1.

Выводы

В процессе хемосорбции оксида серы (IV) волокнистым материалом-носителем, импрегнированным комплексными соединениями NiCl₂ с МЭА, участвует только «свободная» вода, образующаяся после завершения формирования монослоя при $P/P_s > 0,2 \div 0,3$. Молекулы воды, входящие в состав монослоя и в состав акваминокомплекса (внутреннюю координационную сферу), участия в связывании SO₂ не принимают.

Поглощение аммиака осуществляется за счет вытеснения молекул воды из внутренней сферы акваминокомплекса с последующим образованием смешаннолигандного координационного соединения.

Полученный волокнистый хемосорбент – амфолит осуществляет комбинированную очистку воздуха от оксида серы (IV) и аммиака и может быть рекомендован для снаряжения средств индивидуальной защиты органов дыхания – облегченных газопылезащитных респираторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhou C., Deng X., Pan Z. Simultaneous removing SO₂ and NO by a new system containing cobalt complex // J. Environ. Sci. – 2006. – Vol. 18, N 3. – P. 576-571.
2. Chen M., Zhou J., Zhang Y., Wang X., Shi Z., Wang X. Fe(III) EDTA and Fe(II) EDTA-NO reduction by a sulfate reducing bacterium in NO and SO₂ scrubbing liquor // World J. Microbiol Biotechnol. – 2015, N 31. – P. 527–534. <http://dx.doi.org/10.1007/s11274-015-1813-6>
3. Ракитская Т.Л., Киоссе Т.А., Волкова В.Я., Эннан А.А. Использование природных алюмосиликатов Украины для разработки новых металлокомплексных катализаторов очистки воздуха от газообразных токсичных веществ // Энергохнологии и ресурсосбережение. – 2009. – № 6. – С. 18–23.
4. Сапрыкова З.А., Амиров Р.Р., Горбушина И.Е. Исследование комплексообразования ионов Ni²⁺ с моноэтаноламином методом ЯМР в водных растворах // Журн. неорган. химии. – 1983. – Т. 28, № 8. – С. 2147–2148.
5. Djurdjevic P., Bjerrum J. Metal Ammine Formation in Solution. XXIV. The Copper(II)- and Some Other Metal(II)-Mono- and Diethanolamine Systems. // Acta. Chem. Scand. – 1983. – Vol 37a. – P. 881-890. <http://dx.doi.org/10.3891/acta.chem.scand.37a-0881>

6. Martell A.E., Smith R.M. Critical stability constants. Vol. 6: Second Supplement. New York: Plenum Press, 1989. – P. 173. D <http://dx.doi.org/10.3891/acta.chem.scand.37a-0881>
7. Тарасевич Ю.И., Овчаренко Ф.Д. Адсорбция на глинистых минералах. – Киев: Наукова думка, 1975. – 350 с.
8. Эннан А.А., Длубовский Р.М., Абрамова Н.Н., Хома Р.Е. Хемосорбция оксидов серы (IV) волокнистыми материалами, импрегнированными полиэтиленполиамином. 2. Хемосорбция оксидов серы (IV). // Вестник ОНУ. Химия. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 20-30. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2014.3\(51\).40356](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2014.3(51).40356)
9. ГОСТ 12.4.159–90. Средства индивидуальной защиты органов дыхания фильтрующие. Методы определения времени защитного действия фильтрующе-поглощающих коробок по газообразным вредным веществам.
10. Байденко В.И., Эннан А.А., Захаренко Ю.С. Разработка и применение волокнистых хемосорбентов в практике индивидуальной противогазовой защиты // Вестник ОНУ. Химия. – 2003. – Т. 8, № 7–8. – С. 24–38.
11. Эннан А.А., Байденко В.И. Сорбционно-фильтрующие волокнистые иониты для индивидуальной противогазовой защиты (Обзор) // Экологические и ресурсосберегающие технологии. – 2004. – № 5. – С. 43-54.
12. Эннан А.А., Байденко В.И. К механизму сорбции тетрафторида кремния анионитами. Сообщ. 1. Роль воды // Вопросы химии и хим. технологии. – 2005. – № 6. – С. 64–68.
13. Грег С., Синг К. Адсорбция, удельная поверхность, пористость. – М.: Мир, 1984. – 306 с.
14. Хома Р.Е., Шестака А.А., Эннан А.А., Гельмбольдт В.О. О составе продуктов взаимодействия оксидов серы (IV) с водными растворами этаноламинов // Вісник ОНУ. Химія. – 2011. Т. 16, № 5. – С. 105-113.
15. Хома Р.Е., Шестака А.А., Гельмбольдт В.О. О взаимодействии оксидов серы (IV) с водными растворами этаноламинов // Журн. прикл. химии – 2012. – Т.86, № 11. – С. 1756-1765; Khoma R.E., Shestaka A.A., Gelmboldt V.O. On interaction of sulfur(IV) oxide with aqueous solutions of ethanolamines // Russ. J. Appl. Chem. – 2012. – Vol. 85, N 11. – P. 1667-1675. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070427212110067>
16. Бьеррум Я. Образование аминов металлов в водном растворе.: Пер. с англ. / под ред. Г. Ф. Губской / М.: Издательство, 1961. – 308 с.

Стаття надійшла до редакції 25.01.2016

Р. Є. Хома^{1,2}, А. А. Эннан¹, Р. М. Длубовський¹, Н. Н. Абрамова¹

¹Фізико-хімічний інститут захисту навколишнього середовища і людини МОН та НАН України, вул. Преображенська 3, Одеса, 65082, Україна; e-mail: eskvar@ukr.net

²Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, вул. Дворянська, 2, Одеса, Україна, 65082; email: rek@onu.edu.ua

ВОЛОКНИСТИЙ ХЕМОСОРБЕНТ ОКСИДУ СІРКИ (IV) ТА АМІАКУ НА ОСНОВІ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК ХЛОРИДУ НІКЕЛЮ(II) З МОНОЕТАНОЛАМІНОМ

У статичних умовах досліджена сорбція пари води комплексними сполуками хлориду нікелю(II) і моноетаноламіну з різним мольним співвідношенням метал : ліганд, нанесеним на волокнистий носій. В рамках теорії полімолекулярної сорбції Брунауєра – Еммета – Теллера (БЕТ) проаналізовані ізотерми сорбції, визначені величини ємності моношару і значення теплот сорбції молекул води в першому шарі. У статичних та динамічних умовах досліджена хемосорбція оксиду сірки (IV) і аміаку отриманими хемосорбентами. Встановлено, що процес хемосорбції SO₂ на відміну від аміаку відбувається тільки при наявності «вільної» води. Показано, що отриманий волокнистий хемосорбент здійснює комбіновану очистку повітря від оксиду сірки (IV) і аміаку і може бути використаний для спорядження засобів індивідуального захисту органів дихання – полегшених газопилозахисних респіраторів.

Ключові слова: хемосорбція, комплексоутворення, нікель(II) хлорид, оксид сірки (IV), аміак, ізотерма.

R. E. Khoma^{1,2}, A. A. Ennan¹, R. M. Dlubovskiy¹, N. N. Abramova¹

¹Physico-Chemical Institute of Environment and Human Protection,
Preobrazhenskaya str., 3, Odessa, 65082, Ukraine; eksvar@ukr.net

²Odessa I.I. Mechnikov National University, Dvoryanskaya str., 2,
Odessa, 65082, Ukraine; rek@onu.edu.ua

FIBROUS CHEMISORBENTS-AMPHOLYTE BASED ON THE COMPLEX COMPOUND OF NICKEL(II) CHLORIDE AND MONOETHANOLAMINE

Summary

The water vapor adsorption by complex compounds of nickel(II) chloride and monoethanolamine with different molar ratio metal : ligand, deposited on a fibrous carrier from nonwoven web on the basis of polyester fiber has been investigated under static conditions. Water vapor adsorption isotherms were analyzed in the framework of Brunauer-Emmett-Teller (BET) adsorption theory, monolayer capacitance values and the heats of water molecules adsorption in the first layer were determined. Sulphur dioxide and ammonia chemisorptions under static and dynamic conditions with obtained chemisorbents has been investigated. It was found the process of chemisorption of sulfur dioxide can take place only in the presence of «free» water formed on the fiber surface after formation of the monolayer, when the value of water vapor relative pressure of reaches $P/P_s = 0,25 \div 0,30$. Under these conditions the destruction of the donor-acceptor bond in the cation complex between the nickel ions and monoethanolamine molecules within the domestic sphere of aminocomplexes takes place followed by the formation of more stable «onium» sulphites, hydrosulphites and pyrosulphite. It is found in the case of ammonia chemisorption by above mentioned material prewetting of the sample does not significantly increase ammonia absorption. In this case the displacement of the water molecules from inner- aquaaminocomplexes composition and replacing it with an equivalent amount of ammonia molecules take place to form a mixedligand complex of the composition: $[\text{Ni}(\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_n(\text{NH}_3)_{6-2n}]\text{Cl}_2$. It is shown that the designed fibrous chemisorbent carries out a combined air purification both on sulfur dioxide and ammonia and may be used for the equipment of personal respiratory protection – lightweight respirators for dust and gases.

Keywords: chemisorption, complexation, nickel(II) chloride, monoethanolamine, sulphur dioxide, ammonia, isotherm.

REFERENCES

1. Zhou C., Deng X., Pan Z. *Simultaneous removing SO₂ and NO by a new system containing cobalt complex* // J. Environ. Sci., 2006, vol.18, no 3, pp. 576-571.
2. Chen M., Zhou J., Zhang Y., Wang X., Shi Z., Wang X. *Fe(III) EDTA and Fe(II) EDTA-NO reduction by a sulfate reducing bacterium in NO and SO₂ scrubbing liquor* World J. Microbiol Biotechnol, 2015, no 31, pp.527-534. <http://dx.doi.org/10.1007/s11274-015-1813-6>
3. Rakitskaya T.L., Kiosse T.A., Volkova V.Y., Ennan A.A. *Ukrainian Natural Silica-Alumina Application for New Metal Complex Catalysts of Air Purification from Gaseous Toxic Substances Development* [Ispol'zovanie prirodnih aljmosilikatov Ukrainy dlja razrabotki novyh metallokompleksnyh katalizatorov ochistki vozduha ot gazoobraznyh toksichnyh veshhestv] Jenergotekhnologii i resursoberezhenie, 2009, no 6, pp. 18-23. (in Russian).
4. Saprykova Z.A., Amirov R.R., Gorbushina I.E. *Issledovanie kompleksoobrazovaniya ionov Ni²⁺ s monojetanolaminom metodom JMR v vodnyh rastvorah* Rus. J. Inorg. Chem., 1983, vol. 28, no 8, pp. 2147-2148. (in Russian).
5. Djurdjevic P., Bjerrum J. *Metal Ammine Formation in Solution. XXIV. The Copper(II)-- and Some Other Metal(II)-Mono- and Diethanolamine Systems*. Acta. Chem. Scand., 1983, vol 37a, pp. 881-890. <http://dx.doi.org/10.3891/acta.chem.scand.37a-0881>

6. Martell A.E., Smith R.M. *Critical stability constants. Vol. 6: Second Supplement*. New York, Plenum Press, 1989, pp. 173. <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4615-6764-6>
7. Tarasevich Ju.I., Ovcharenko F.D. *Adsorbicija na glinistyh mineralah*. Kiev, Naukova dumka, 1975, 350 p. (in Russian)
8. Эннан А.А., Длубовский Р.М., Абрамова Н.Н., Хома Р.Е. *Chemisorption of sulfur dioxide by polyethylene polyamine impregnated fibrous materials. 2. The study of water vapor influence on preadsorption SO₂ chemisorption by fibrous materials* Visn. Odes. nac. univ., Him., 2014, vol. 19, no 3, pp. 20-30. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2014.3\(51\).40356](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2014.3(51).40356) (in Russian).
9. GOST 12.4.159–90. *Sredstva individual'noj zashhity organov dyhanija fil'trujushhie. Metody opredelenija vremeni zashhitnogo dejstija fil'trujushhe-pogloshhajushhih korobok po gazoobraznym vrednym veshhestvam*.
10. Baidenko V.I., Ennan A.A., Zacharenko Yu.S. *Development and application of fibrous chemisorbents in the practice of personal gas protection* [Razrabotka i primenenie voloknistyh hemosorbentov v praktike individual'noj protivogazovoj zashhity] Visn. Odes. nac. univ., Him., 2003, vol. 8, no 7, pp. 24–38. (in Russian)
11. Ennan A.A., Baidenko V.I. *Sorbcionno fil'trujushhie voloknistye ionity dlja individual'noj protivogazovoj zashhity (Obzor)* Jenergotekhnologii i resursosberezhenie, 2004, no 5, pp. 43-54. (in Russian)
12. Ennan A.A., Baidenko V.I. *K mehanizmu sorbcii tetrafluorida kremnija anionitami*. Soobshh. 1. Rol' vody Vopr. him. him. tehnol, 2005, no 6, pp. 64–68. (in Russian)
13. Gregg S.J., Sing K.S.W. *Adsorption, surface area and porosity*. London and New York, Academic Press, 1967, 380 p.
14. Khoma R.E., Shestaka A.A., Ennan A.A., Gelmboldt V.O. *On the structure of interaction products of sulfur dioxide with ethanolamines in aqueous solutions* [O sostave produktov vzaimodejstvija oksida sery (IV) s vodnymi rastvorami jetanolaminov] Visn. Odes. nac. univ., Him., 2011, vol. 16, no 5, pp. 105-113. (in Russian)
15. Khoma R.E., Shestaka A.A., Gelmboldt V.O. *On interaction of sulfur(IV) oxide with aqueous solutions of ethanolamines* Russ. J. Appl. Chem., 2012, vol. 85, no 11, pp. 1667-1675. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070427212110067>
16. Bjerrum J. *Metal ammine formation in aqueous solution: theory of the reversible step reactions*. Copenhagen, Denmark, P. Haase and Son, 1941, 296 p.

УДК 547.623;547-327;577.352.46

С. О. Заноза¹, С. А. Ляхов¹, Т. І. Бикова², А. С. Ніколау²¹Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, відділ медичної хімії, 86, Люстдорфська дорога, Одеса, Україна, 65080, sa.zanoza@gmail.com²Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова, хімічний факультет, кафедра фармацевтичної хімії, 2, Дворянська, Одеса, Україна, 65082**СИНТЕЗ ТА ГЕМОЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 4,4'-ДИГІДРОКСИБІФЕНІЛУ – 2,2'-[БІФЕНІЛ-4,4'-ДИЛБІС(ОКСИ)]БІС[N-(ω-АМІНОАЛКІЛ)АЦЕТАМІДІВ]**

Алкилуванням 4,4'-дигідроксибіфенілу метилбромоацетатом з наступним лужним гідролізом отриманого естеру синтезовано 2,2'-[біфеніл-4,4'-біс(окси)]оцтову кислоту, дією тіонілхлоридом на яку з подальшим амінуванням відповідного хлороангідриду отримано низку амідів. Структура сполук підтверджена сукупністю спектральних методів. На еритроцитах здорових донорів 0(I)+ показано відсутність гемолітичних властивостей для синтезованих амідів, на відміну від аналогічних 4,4'-біс-ω-діаміноалкоксибіфенілів, для яких спостерігався значний гемоліз.

Ключові слова: похідні 4,4'-дигідроксибіфенілу, синтез 2,2'-[біфеніл-4,4'-диілбіс(окси)]біс[N-(ω-аміноалкіл)ацетамідів], гемолітичні властивості.

Матеріали та методи дослідження

Здатність до гемолізу є одним з негативних проявів біологічної активності лікарських засобів, одним з яких є рибавірин – противірусний препарат широкого спектру дії [1], однією з побічних дій якого є анемія, викликана гемолізом еритроцитів [2], яка, в свою чергу, обмежує використання даного препарату. Раніше була показана здатність викликати гемоліз еритроцитів низкою 4,4'-біс-ω-діаміноалкоксибіфенілів, аналогів відомого противірусного препарату аміксину, з довжиною бокового вуглеводневого ланцюга від 2 до 6 метиленових ланок [3], причому, здатність до гемолізу еритроцитів аміноалкоксибіфенілами з довжиною ланцюга від 2 до 4 метиленових ланок була практично однакова та зростала при переході до 5 та 6 ланок. Природа цього явища не була достатньою мірою вивчена. Для дослідження впливу будови бокового ланцюга на здатність до гемолізу було синтезовано 2,2'-[біфеніл-4,4'-диілбіс(окси)]біс[N-(ω-аміноалкіл)ацетаміди], які є аналогами 4,4'-біс-5-діамінопентокси- та 4,4'-біс-6-діаміногексоксибіфенілів, в яких одна з метиленових ланок замінена на амідну групу, та вивчена їх здатність до гемолізу.

Для синтезу використані реактиви кваліфікації не нижче «ч» вітчизняного та зарубіжного виробництва.

Спектри ¹H ЯМР реєстрували в розчинах CDCl₃ відносно ТМС на приборі «Bruker Avance» з робочою частотою 400 МГц. Мас-спектри електронного удару – на спектрометрі MX-1321 із прямим введенням зразка. Енергія іонізації електронів 70 eV, температура джерела 220 °C, мас-спектри FAB – на спектрометрі VG 70-70 EQ. Іонізація здійснювалася пучком атомів аргону з енергією 10 кВ (речовини розчиняли у 3-нітробензиловому спирті).

Для контролю чистоти синтезованих речовин використовували метод ТШХ на пластинках «Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ».

Диметил 2,2'-[біфеніл-4,4'-диілбіс(окси)]диацетат 2. Суміш 52.52 г (0.38 моль) карбонату калію, 14.14 г (0.08 моль) 4,4'-дигідроксибіфенілу (**1**), 34.9 мл (56.54 г, 0.2 моль) метилбromoацетату та 200 мл ДМФА перемішують при 100 °С впродовж 5 годин. Утворений осад відфільтровують, промивають на фільтрі ДМФА (3 × 50 мл) та водою (5 × 100 мл). Об'єднаний фільтрат розбавляють водою до 2 л, осад, що випав, відфільтровують, перекристалізують з етанолу та приєднують до основної частини осаду. Об'єднаний осад перекристалізують з етанолу. Вихід продукту реакції 22.7 г (86 %). М.В. 330.34. Т. 269 – 270 °С. CHOMH 330. Н NMR (400 MHz, DMSO-d) δ ppm: 4.70 (s, 4 H) 6.96 (d, J=8.68 Hz, 4 H) 7.53 (d, J=8.68 Hz, 4 H) 13.02 (s, 2 H). 3.74 (s, 6 H) 4.74 (s, 4 H) 6.96 (d, J=7.8 Hz, 4 H) 7.49 (d, J=8.1 Hz, 4 H).

2,2'-[Біфеніл-4,4'-біс(окси)]оцтова кислота 4. Розчиняють 22.44 г (0.34 моль) гідроксиду натрію у 15 мл води, додають 80 мл метанолу та кип'ятять зі зворотним холодильником 3 години, охолоджують, осад, що випав, відфільтровують, промивають на фільтрі метанолом, розчиняють в 500 мл гарячої води та додають концентрований розчин хлоридної кислоти до pH < 3. Суміш охолоджують до кімнатної температури, осад, що випав, відфільтровують, промивають на фільтрі водою, доти pH фільтрату не стане близьким до pH води (що використовується для промивання) та висушують. Вихід продукту реакції 15.24 г (84 %). М.В. 302.29. СНО. Т 184.5 – 185.5 °С. Н NMR (400 MHz, DMSO-d) δ ppm: 4.70 (s, 4 H) 6.96 (d, J=8.68 Hz, 4 H) 7.53 (d, J=8.68 Hz, 4 H) 13.02 (s, 2 H).

2,2'-[Біфеніл-4,4'-біс(окси)]диацетилхлорид 5. Суміш 1.5 г (0.005 моль) **4**, 1 краплі сухого ДМФА та 2.16 г (0.03 моль) тіонілхлориду витримують при 90 °С 4 години. Отриманий розчин випаровують на ротаційному випарнику до отримання сухого залишку, який використовують у наступній стадії без додаткової очистки. М.В. 339.18. СНСІО.

2,2'-[Біфеніл-4,4'-диілбіс(окси)]біс{N-[3-(диметиламіно)пропіл]ацетамід} (6a). Суміш 5 мл дихлорометану, 20 мл насиченого розчину карбонату натрію, 3 г гідрокарбонату натрію, 1.4 мл (0.011 моль) 3-діметиламінопропіламіну інтенсивно перемішують при 0 °С на протязі 1 години. Додають розчин 1.68 г (0.005 моль) **5** у 20 мл дихлорометану, перемішують 7 годин. Отриману суміш розбавляють водою та екстрагують хлороформом. Екстракт промивають водою до нейтрального pH водного шару. Органічний шар відокремлюють, висушують і випаровують досуха. Сухий залишок перекристалізують з гептану. Вихід продукту реакції 1.15 г (49 %). М.В. 470.62. Т 159.5 – 160.5 °С. CHNO.MH 470.

Аналогічно отримують сполуки **6b-g**.

2,2'-[Біфеніл-4,4'-диілбіс(окси)]біс{N-[2-(диетиламіно)етил]ацетамід} (6b), Вихід продукту реакції 65 %. М.В. 498.67. Т 104.2 – 105.5 °С. CHNO. MH 499. Н NMR (400 MHz, CDCl) δ ppm 0.97 (t, J=6.97 Hz, 12 H) 2.49 (q, J=6.93 Hz, 8 H) 2.55 (m, 6 H) 3.35 (q, J=5.38 Hz, 4 H) 4.48 (s, 4 H) 6.93 (d, J=8.56 Hz, 4 H) 7.17 (s, 2 H) 7.42 (d, J=8.56 Hz, 4 H).

2,2'-[Біфеніл-4,4'-диілбіс(окси)]біс{N-(2-морфолін-4-ілетил)ацетамід} (6c), Вихід продукту реакції 44 %. М.В. 526.69. Т 196.5 – 197.5 °С. CHNO. MH 527. Н NMR (400 MHz, CDCl) δ ppm 2.38 (t, 8 H) 2.48 (t, J=5.87 Hz, 4 H) 3.40 (dt, J=5.22 Hz, 4 H) 3.57 (t, 8 H) 4.51 (s, 4 H) 6.95 (d, J=8.31 Hz, 4 H) 7.04 (s, 2 H) 7.44 (d, J=8.31 Hz, 4 H).

2,2'-[Біфеніл-4,4'-диілбіс(окси)біс{N-(2-піперидин-1-ідетил)ацетамід}] (6d), Вихід продукту реакції 72 %. M.W. 522.69. Т 191 – 192 °С. CHNO. МН 523. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.41 (s, 4 H) 1.49 (s, 8 H) 2.33 (s, 8 H) 2.43 (s, 4 H) 3.37 (d, J=4.65 Hz, 4 H) 4.49 (s, 4 H) 6.94 (d, J=8.07 Hz, 4 H) 7.17 (s, 2 H) 7.43 (d, J=8.07 Hz, 4 H).

2,2'-[Біфеніл-4,4'-диілбіс(окси)біс{N-[2-(диметиламіно)етил]ацетамід}] (6e). Вихід продукту реакції 62 %. M.W. 442.56. Т 168 – 169 °С. CHNO. МН 443. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 2.20 (s, 12 H) 2.41 (t, J=5.75 Hz, 4 H) 3.38 (m, 4 H) 4.48 (s, 4 H) 6.95 (d, J=8.31 Hz, 6 H) 7.43 (d, J=8.31 Hz, 4 H).

2,2'-[Біфеніл-4,4'-диілбіс(окси)біс{N-[2-(диетиламіно)пропіл]ацетамід}] (6f). Вихід продукту реакції 54 %. M.W. 526.73. Т 130.5 – 131.5 °С. CHNO. МН 527.

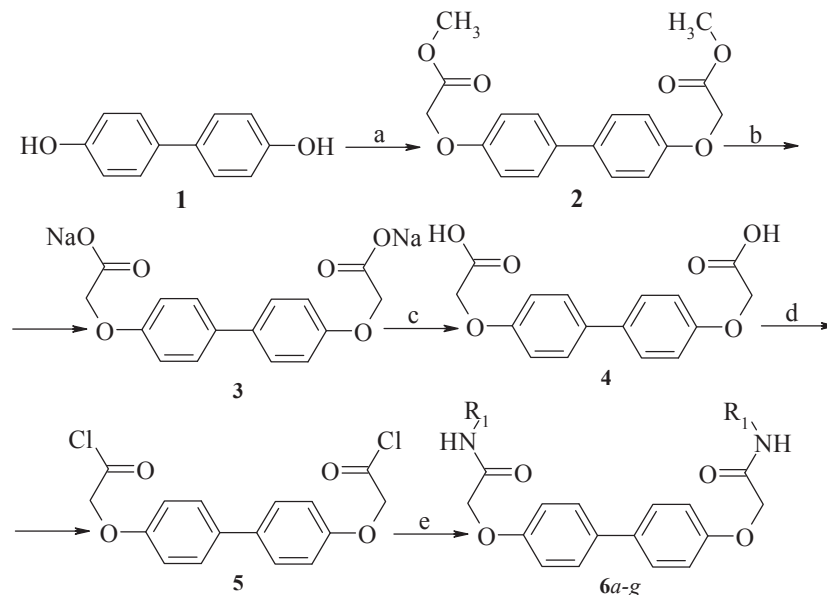
2,2'-[Біфеніл-4,4'-диілбіс(окси)біс{N-(3-морфолін-4-ілпропіл)ацетамід}] (6g). Вихід продукту реакції 39 %. M.W. 554.69. Т 155 – 156.5 °С. CHNO. МН 555. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.71 (dd, J=11.86, 5.75 Hz, 4 H) 2.42 (m, 12 H) 3.46 (q, J=5.38 Hz, 4 H) 3.65 (s, 8 H) 4.50 (s, 4 H) 6.97 (d, J=8.31 Hz, 4 H) 7.47 (d, J=8.31 Hz, 6 H).

Результати та їх обговорення

Синтез об'єктів дослідження

Аміди 2,2'-[біфеніл-4,4'-біс(окси)]оцтової кислоти (**6a-g**) були отримані алкілуванням 4,4'-дигідроксибіфенілу (**1**) метилбромоацетатом з наступним гідролізом та амінуванням хлороангідриду отриманої кислоти рядом первинних амінів (схема).

Схема

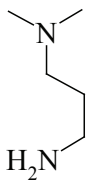
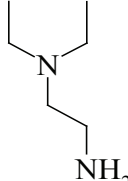
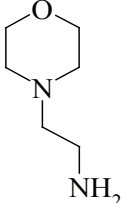
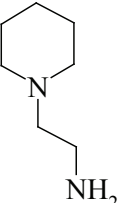
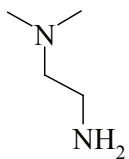
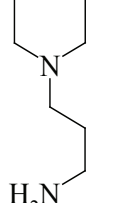
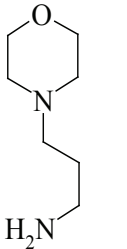


a) $BrCH_2COOCH_3$, K_2CO_3 , DMF; b) NaOH, MeOH; c) HCl; d) $SOCl_2$; e) R_1NH_2 , DMF.

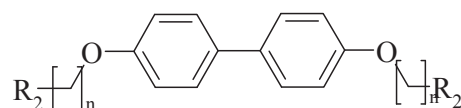
Диметил-2,2'-[біфеніл-4,4'-диіл-біс(окси)]диацетат (**2**) був синтезований алкілюванням 4,4'-дигідроксибіфенілу (**1**) метилбромоацетатом в ДМФА у присутності карбонату калію, лужний гідроліз якого з поступовою обробкою соляною кислотою та тіонілхлоридом приводив до утворення хлороангідриду 2,2'-[біфеніл-4,4'-біс(окси)]оцтової кислоти (**5**). Аміді (**6a-g**) отримували додаванням розчину хлороангідриду (**5**) у хлористому метилені до суміші розчинів аміну в хлористому метилені та насиченого водного розчину карбонату натрію. Цільові сполуки виділяли з органічного шару з помірними виходами.

Таблиця 1

Будова використаних амінів R_1NH_2

Сполука	R_1NH_2	Сполука	R_1NH_2	Сполука	R_1NH_2	Сполука	R_1NH_2
a		b		c		d	
e		f		g			

Будова раніше синтезованих 4,4'-аміноалкоксибіфенілів **7h – 7l**, **8h – 8l**



$n = 5$ (**7h-l**); $n = 6$ (**8h-l**); $R_2 = N(CH_3)_2$ (**7h, 8h**); $R_2 = N(C_2H_5)_2$ (**7i, 8i**);

$R_2 = \text{—N—}$ (cyclohexyl) (**7k, 8k**); $R_2 = \text{—N—}$ (piperidin-2-yl) (**7l, 8l**)

Чистоту синтезованих сполук контролювали за допомогою ТШХ на пластинах Sorbfil з використанням суміші бензену з триетиламіном та метанолом в співвідношенні 10:1:1 як елюенту.

В ІЧ-спектрах сполук **6a-g** присутні смуги поглинання при $3450 - 3150 \text{ cm}^{-1}$, обумовлені валентними коливаннями зв'язку NH; смуги при $2950 - 2700 \text{ cm}^{-1}$ – зв'язків CH (ароматичні і аліфатичні); коливання зв'язку карбонільної групи $NH-C=O$ проявляються при 1680 cm^{-1} .

В мас-спектрах з іонізацією швидкими атомами всіх синтезованих сполук спостерігаються піки, що відповідають протонованим молекулярним іонам.

У спектрах ЯМР на ядрах ^1H спостерігаються сигнали як «ароматичної» так і «аліфатичної» частин молекул. Протони ароматичної частини молекули представлені двома дублетами при 6.90 – 6.96 м.д. та 7.40 – 7.46 м.д. Протони $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CO}-$ групи – синглетом при 4.5 – 4.6 м.д. Протони «місткового» фрагменту проявляються триплетом для R_2NCH_2- групи та дублетом триплетів для HNCH_2- групи.

Здатність до гемолізу

Здатність до гемолізу еритроцитів сполуками **6a-g** вивчали описаним методом [3, 4], використовуючи еритроцити здорових донорів 0(I)+ в ізотонічному буфері. Концентрація досліджуваних сполук складала 2 мМ. Як нульовий контроль брали ізотонічний буфер, як 100 % контроль – 0.2 % розчин трітону X-100 в ізотонічному буфері.

Всі досліджені сполуки, всупереч очікуванням, показали відсутність гемолітичних властивостей (таб. 2).

Таблиця 2

Ступінь гемолізу (%) для амідів **6a-g** та аміноалкоксибіфенілів
7h-l – 8h-l

Аміди 6a-g	% Гемолізу	Аміноалкоксибіфеніли 7h-l – 8h-l	% Гемолізу
6a	0.0	7h	17.3
6b	0.0	7i	21.6
6c	0.0	7k	92.9
6d	0.0	7l	30.6
6e	0.2	8h	97.3
6f	0.0	8i	91.0
6g	0.0	8l	43.9

Згідно з результатами непараметричного тесту порівняння двох виборок Краскела-Уолліса (при $P = 0.05$) здатність визивати гемоліз еритроцитів сполуками **6a-g** достовірно відрізняється від такої здатності для сполук **7h-l – 8h-l**.

Всі синтезовані сполуки не визивали гемоліз, на відміну від аналогічних аміноалкоксипохідних біфенілу, які визивали гемоліз від 17 до 97 %. Таким чином, введення амідної групи у боковий ланцюг значно знижує здатність сполук викликати гемоліз.

ЛІТЕРАТУРА

1. Crotty Sh., Maag D., Arnold J.J., Zhong W., Lau J.Y.N., Hong Zh., Andino R., Cameron C.E. The broad-spectrum antiviral ribonucleoside ribavirin is an RNA virus mutagen. // Nature Medicine – 2000. – N 6, P. 1375 – 1379. doi: 10.1038/82191.
2. Koren G., King S., Knowles S., Phillips E. Ribavirin in the treatment of SARS: A new trick for an old drug? // Canadian Medical Association Journal – 2003. – Vol. 168, N 10. – P. 1289 – 1292.

3. Зано́за С.О., Ма́льцев Г.В., Би́кова Т.І., Ляхо́в С.А., Зубри́тський М.Ю., Андрона́ті С.А. Синтез та гемолітичні властивості похідних 4,4'-дигідроксибіфенілу. // *Ukrainica Bioorganica ACTA* – 2014. – Vol. 12, N 3. – P. 38 – 44.
4. Metwally K.A., AbdelAziz L.M., Lashine E., Hussein M.I., Badawy R.H. Hydrazones of 2-aryl-quinolone-4-carboxylic acid hydrazides: synthesis and preliminary evaluation as antimicrobial agents // *Bioorganic & Medicinal Chemistry* – 2006. – Vol. 14, N 24. – P. 8675 – 8682. doi: 10.1016/j.bmc.2006.08.022.

Стаття надійшла до редакції 02.02.2016

С. А. Зано́за¹, С. А. Ляхо́в¹, Т. І. Би́кова², А. С. Никола́у²

¹Фізико-хімічний інститут ім. А.В. Богатського НАН України, відділ медичної хімії, 86, Люстдорфська дорога, Одеса, Україна, 65080, sa.zanoza@gmail.com

²Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова, хімічний факультет, кафедра фармацевтичної хімії, 2, Дворянська, Одеса, Україна, 65082

СИНТЕЗ И ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ 4,4'-ДИГИДРОКСИБИФЕНИЛА – 2,2'-[БИФЕНИЛ-4,4'-ДИИЛБИС(ОКСИ)]БИС[N-(ω-АМИНОАЛКИЛ)АЦЕТАМИДОВ]

Алкилированием 4,4'-дигидроксибифенила метилбромацетатом с последующим щелочным гидролизом полученного эфира синтезирована 2,2'-[бифенил-4,4'-бис(окси)]уксусная кислота, действием тионил хлористого на которую с последующим аминированием полученного хлорангидрида, получен ряд амидов. Структура соединений подтверждена совокупностью спектральных методов. На эритроцитах здоровых доноров 0(I)+ показано отсутствие гемолитических свойств для синтезированных амидов, в отличие от аналогичных 4,4'-аминоалкоксибифенилов, для которых наблюдался значительный гемолиз.

Ключевые слова: производные 4,4'-дигидроксибифенила, синтез 2,2'-[бифенил-4,4'-диилбис(окси)]біс[N-(ω-аміноалкіл)ацетамідів], гемолитические свойства.

S. O. Zanoza¹, S. A. Lyakhov¹, T. I. Bykova², A. S. Nikolau²

¹A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of NAS of Ukraine, Medicinal chemistry department, Lyustdorfskaya Doroga 86, Odessa, 65080, Ukraine, sa.zanoza@gmail.com

²Odessa National University, Pharmaceutical chemistry department, Dvoryanskaya St. 2., Odessa, 65026, Ukraine

SYNTHESIS AND HEMOLYTIC PROPERTIES OF DERIVATIVES OF 4,4'-DIHYDROXYBIPHENYL – 2,2'-[BIPHENYL-4,4'-DIYLBIS(OXY)]BIS[N-(ω-AMINOALKYL)ACETAMIDES]

Summary

The purpose of this work was synthesis of 4,4'-dihydroxybiphenyl derivatives, namely 2,2'-[biphenyl-4,4'-diylbis(oxy)]bis[N-(2-aminoalkyl)acetamide], study of their hemolytic properties and the effect of the side chain structure on hemolytic properties.

2,2'-[Biphenyl-4,4'-diylbis(oxy)]diacetic acid was synthesized by alkylation of 4,4'-dihydroxybiphenyl with methylbromoacetate, followed by alkaline hydrolysis. Chloroanhydride was obtained by treatment of this acid with thionyl chloride. 2,2'-[Biphenyl-4,4'-diylbis(oxy)]bis-[N-(2-aminoalkyl)acetamides] were synthesized in the biphasic media (dichloromethane/aqueous sodium carbonate). Structures of synthesized compounds were proved by mass-spectrometry and ¹H NMR.

Hemolytic properties were studied using healthy donors' erythrocytes 0(I)/Rh+. The absence of hemolytic properties for obtained compounds was shown, unlike similar 4,4'-aminoalkoxybiphenyls for which a significant hemolysis was shown.

Thus, replacement of the ethylene group with amide group in the side chain of 4,4'-bis-substituted biphenyls significantly reduces hemolytic properties.

Keywords: derivatives of 4,4'-dihydroxybiphenyl, synthesis of 2,2'-[biphenyl-4,4'-diylbis(oxy)]bis[N-(ω -aminoalkyl)acetamides], hemolytic properties.

REFERENCES

1. Crotty Sh., Maag D., Arnold J.J., Zhong W., Lau J.Y.N., Hong Zh., Andino R., Cameron C.E. *The broad-spectrum antiviral ribonucleoside ribavirin is an RNA virus mutagen*. Nature Medicine, 2000, no 6, pp. 1375 – 1379. doi: 10.1038/82191.
2. Koren G., King S., Knowles S., Phillips E. *Ribavirin in the treatment of SARS: A new trick for an old drug?* Canadian Medical Association Journal, 2003, vol. 168, no 10, pp. 1289 – 1292.
3. Zanoza S.O., Maltzev G.V., Bykova T.I., Lyakhov S.A., Zubritski M.Yu., Andronati S.A. Synthesis and hemolytic properties of the 4,4'-dihydroxybiphenyl derivatives. *Ukrainica Bioorganica ACTA*, 2014, vol. 12, no 3, pp. 38 – 44 (*in Ukrainian*).
4. Metwally K.A., AbdelAziz L.M., Lashine E., Hussein M.I., Badawy R.H. *Hydrazones of 2-aryl-quinoline-4-carboxylic acid hydrazides: synthesis and preliminary evaluation as antimicrobial agents* Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2006, vol. 14, no 24, pp. 8675 – 8682. doi: 10.1016/j.bmc.2006.08.022.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ

1. ПРОФІЛЬ ЖУРНАЛУ

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

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

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

1.3. Мови видання – українська, російська, англійська.

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

1. Текст статті з анотацією – 2 роздрукованих примірники (рисунок та підписи до них, таблиці розміщувати по тексту після першого посилання на них);

2. Резюме – 2 примірники;

3. Колонтитул;

4. Рекомендація кафедри або наукової установи до друку;

5. Відомості про авторів;

6. Відредагований і узгоджений з редколегією текст статті, записаний на диску у редакторі Word (кегель 14; відстані між рядками 1,5 інтервали; поля сторінок: ліве, верхнє та нижнє – не менш 20 мм, праве – 10 мм).

2. ПІДГОТОВКА СТАТТІ – ОБОВ'ЯЗКОВІ СКЛАДОВІ

Оригінальна стаття має включати:

2.1. Вступ.

2.2. Матеріали і методи дослідження.

2.3. Результати дослідження.

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

2.5. Висновки (у разі необхідності).

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

2.7. Ключові слова (до п'яти).

2.8. Колонтитул.

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

3.1. Граничний обсяг статті – 12 сторінок, 6 рисунків, 4 таблиці, 20 джерел у списку літератури; листів в редакцію – 4 сторінки; оглядів – 20 сторінок (оглядові статті замовляються редколегією).

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

1. УДК – зліва.

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

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

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

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

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

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

8. Текст статті і список літератури.

9. Резюме друкується на окремому аркуші паперу та включає: назву статті, прізвища та ініціали авторів, назву та адресу наукової установи, e-mail, 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 зводити 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 публікації у списку літератури.

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

4.5. Рисунки повинні бути представлені в двох ідентичних екземплярах, виконаних на комп'ютері (на диску – файли з розширенням tif, psx, jpg, bmp). Підписи на них повинні бути короткими, їх слід по можливості замінити цифрами чи буквами, котрі розшифровуються в підписах до них; криві нумеруються арабськими цифрами. Однотипні криві повинні бути виконані в однаковому масштабі на одному рисунку. Рекомендується застосовувати декілька масштабних шкал для об'єднання різних кривих в один рисунок. Зображення на рисунках структурних та других формул небажано. Всі ілюстрації повинні бути пронумеровані в послідовності, яка відповідає згадуванню їх у рукописі, та номерами прив'язані до підписувальних 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 публікації. Він оформлюється згідно з ГОСТом і повинен містити тільки назви праць, на які посилається автор. Назви праць у списку літератури розташовуються в порядку згадування та оформлюються за правилами ВАКу. Список літератури подається з зазначенням ініціалів та прізвищ всіх авторів (не допускаються записи та інші, и др., et al.). Слід привести DOI для тих видань, для котрих він доступний.

Приклади бібліографічних описів**Книги, монографії**

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

Статті із журналів (з назвою статті)

1. *Сейфуллина И.И., Скороход Л.С. Андреянов А.Д.* Исследование комплексообразования ионов Cu(II) с 1-нафтиламин-8-сульфокислотой в водно-диоксановых смесях // Ж. общ. химии. – 1985. – Т.55, № 11. – С.2559.
2. *Скрылев Л.Д., Стрельцова Е.А., Скрылева Т.Л.* Флотационное выделение катионных ПАВ алкилкарбоксилатами калия // Химия и технология воды. – 1998. – Т.20, №3. – С. 311-316.
3. *Malinka E.A., Kamalov G.L., Vodzinskii S.V., Melnik V.I., Zhilina Z.I.* Hydrogen production from water by visible light using zinc porphyrin-sensitized platinized titanium dioxide // J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry. – 1995. – Vol.90, N 4. – P.153-158. [http://dx.doi.org/10.1016/1010-6030\(95\)04093-u](http://dx.doi.org/10.1016/1010-6030(95)04093-u)

Збірки

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

Авторські свідоцтва СНД, патенти зарубіжних країн

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

Автореферати дисертацій

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

Депоновані наукові роботи

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ ЛАТИНИЦЕЮ – REFERENCES

Список літератури в латиниці – References подається в кінці статті

Опис статті із журналу:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article (транслітерація). Title of Journal (переклад англійською), 2005, vol. 10, no. 2, pp. 49-53.

Приклад

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. Technical and economic optimization of hydrofracturing design. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no.11, pp. 54-57 (in Russian).

Опис статті із електронного журналу:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P. Browsers or buyers in cyberspace? An investigation of electronic factors influencing electronic exchange. *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, vol. 5, no. 2. Available at: <http://www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2/> (Accessed 28 April 2011).

Опис статті з DOI:

Zhang Z., Zhu D. Experimental research on the localized electrochemical micro-machining. *Russian Journal of Electrochemistry*, 2008, vol. 44, no. 8, pp. 926-930.
doi: 10.1134/S1023193508080077

Опис матеріалів конференцій:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. Features of the design of field development with the use of hydraulic fracturing. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «Novye resursoberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* [Proc. 6th Int. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»]. Moscow, 2007, pp. 267-272. (In Russian).

Опис книги (монографії, збірки):

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* [Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development]. Izhevsk, 2002. 140 p.

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

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

Опис дисертації чи автореферату дисертації:

Semenov V.I. *Matematicheskoe modelirovanie plazmy v sisteme kompaktnyi tor*. Diss. dokt. fiz.-mat. nauk [Mathematical modeling of the plasma in the compact torus. Dr. phys. and math. sci. diss.]. Moscow, 2003. 272 p.

Grigor'ev Iu.A. *Razrabotka nauchnykh osnov proektirovaniia arkhitektury raspredelennykh sistem obrabotki dannykh*. Diss. dokt. tekhn. nauk [Development of scientific bases of architectural design of distributed data processing systems. Dr. tech. sci. diss.]. Moscow, Bauman MSTU Publ., 1996. 243 p.

Опис патенту:

Palkin M.V., et al. *Sposob orientirovaniia po krenu letatel'nogo apparata s opticheskoi golovkoi samonavedeniia* [The way to orient on the roll of aircraft with optical homing head]. Patent RF, no. 2280590, 2006.

На сайті <http://www.translit.ru/> можна безкоштовно скористатися програмою транслітерації російського тексту в латиницю. Програма дуже проста, її легко використовувати як для готових посилань, так і для транслітерації різних частин описань.

6. АНОТАЦІЯ. РЕЗЮМЕ. КОЛОНТИТУЛ. АВТОРСЬКЕ РЕЗЮМЕ.

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

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

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

6.4 Авторське резюме (реферат) подається англійською мовою окремим файлом та включає: назву статті, прізвища та ініціали авторів, назву та адресу наукової установи, e-mail, слово «Резюме» або «Summary», текст резюме та ключові слова.

Авторське резюме є коротким резюме більшої за обсягом роботи, що має науковий характер, може публікуватися самостійно, отже має бути зрозумілим без звернення до самої публікації. З авторського резюме читач повинен визначити, чи варто звертатися до повного тексту статті для отримання більш докладної інформації.

Авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах і базах даних, що індексують журнал.

Авторське резюме розміщується на сайті журналу для загального огляду в мережі Інтернет та індексується мережевими пошуковими системами.

Авторське резюме англійською мовою включається в англомовний блок інформації про статтю, який завантажується на англомовний варіант сайту журналу і готується для зарубіжних реферативних баз даних і аналітичних систем (індексів цитування).

Авторське резюме повинне містити істотні факти роботи, і не повинне перебільшувати або містити матеріал, який відсутній в основній частині публікації.

Рекомендується структура анотації, що повторює структуру статті і включає вступ, мету і завдання, методи, результати, висновок (висновки).

Однак предмет і тема дослідження вказуються в тому випадку, якщо вони не зрозумілі з заголовку статті; метод або методологію проведення роботи доцільно описувати в тому випадку, якщо вони відрізняються новизною або представляють інтерес з точки зору даної роботи.

Результати роботи повинні описуватись точно і інформативно. Наводяться основні теоретичні та експериментальні результати, фактичні дані, виявлені взаємозв'язки і закономірності. При цьому віддається перевага новим результатам і даним довгострокового значення, важливим відкриттям, висновкам, які спростовують існуючі теорії, а також даним, які, на думку автора, мають практичне значення.

Висновки можуть супроводжуватися рекомендаціями, оцінками, пропозиціями, гіпотезами, описаними в статті.

Відомості, що містяться в заголовку статті, не повинні повторюватися в тексті авторського резюме. Слід уникати зайвих вступних фраз (наприклад, «автор статті розглядає...»). Історичні довідки, якщо вони не становлять основний зміст документа, опис раніше опублікованих робіт і загальновідомі положення в авторському резюме не наводяться.

У тексті авторського резюме слід вживати синтаксичні конструкції, властиві мові наукових і технічних документів, уникати складних граматичних конструкцій.

Авторське резюме повинне містити ключові слова з тексту статті.

Скорочення і умовні позначення, крім загальноновживаних, застосовують у виняткових випадках або дають їх розшифровку та визначення при першому вживанні в авторському резюме.

Текст авторського резюме повинен бути зв'язаним з використанням слів «отже», «більш того», «наприклад», «в результаті» і т.д. («Consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), розрізнені положення повинні логічно впливати один

з іншого. Необхідно використовувати активний, а не пасивний залог, тобто «The study tested», але не «It was tested in this study» (часта помилка російських анотацій).

Текст авторського резюме повинен бути лаконічним і чітким, вільним від другорядної інформації, зайвих вступних слів, загальних і незначущих формулювань.

В авторському резюме не робляться посилання на номер публікації в списку літератури до статті.

Обсяг тексту авторського резюме визначається змістом публікації (обсягом відомостей, їх науковою цінністю та/або практичним значенням), але не повинен бути менше 100-250 слів (для російськомовних публікацій рекомендується більший об'єм).

Згідно додатку до Наказу МОН України № 1021 від 07.10.2015 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

**ВІСНИК
ОДЕСЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ**

Серія
Хімія

Науковий журнал

Виходить 4 рази на рік

Том 21 Випуск 1(57)

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: heraldchem.onu.edu.ua
<http://www.lib.onu.edu.ua/ua/izdanONU/ua/elres/vischem>

Макет В.Г. Вітвицька

Підписано до друку 31.03.2016 р. Формат 70×108/16.
Ум. друк. арк. 10,15. Тираж 100 прим. Зам. № ____.

Видавець і виготовлювач
Одеський національний університет імені І.І. Мечникова
Свідцтво 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