

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 24, випуск 2(70) 2019**

Одеса

ОНУ

2019

### **Засновник та видавець**

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

**Відповідальний за випуск** – Р. Є. Хома

### **Редакційна рада:**

І. М. Коваль, д-р політ. наук (голова ред. ради); В. О. Іваниця, д-р біол. наук (заступник голови ред. ради); С. М. Андрієвський, д-р фіз.-мат. наук; В. В. Глебов, канд. іст. наук; Л. М. Голубенко, канд. філол. наук; Л. М. Дунаєва, д-р політ. наук; В. В. Заморів, канд. біол. наук; О. В. Запорожченко, канд. біол. наук; О. А. Іванова, д-р наук із соц. комунікацій; В. Є. Круглов, канд. фіз.-мат. наук; В. Г. Кушнір, д-р іст. наук; В. В. Менчук, канд. хім. наук; М. О. Подрезова, директор Наукової бібліотеки; Л. М. Солдаткіна, канд. хім. наук; В. І. Труба, канд. юрид. наук; В. М. Хмарський, д-р іст. наук; Є. А. Черкез, д-р геол.-мінерал. наук; Є. М. Черноіваненко, д-р філол. наук.

### **Редакційна колегія журналу:**

І. Й. Сейфулліна, д-р хім. наук, професор (*головний редактор*); Т. Л. Ракитська, д-р хім. наук, професор (*науковий редактор*); 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. Є. Кузьмін, чл.-кор. НАН України, д-р хім. наук, професор; Т. В. Кокшарова, д-р хім. наук, доцент; О. Е. Марцинко, д-р хім. наук, доцент; О. О. Стрельцова, д-р хім. наук, професор; Р. Є. Хома, канд. хім. наук, доцент (*відповідальний секретар*); Н. Ф. Федько, канд. хім. наук, доцент (*технічний секретар*)

### **Закордонні члени редакційної колегії журналу:**

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

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

Затверджено до друку вченою радою Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. Протокол № 6 від 26 лютого 2019 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

## ЗМІСТ

<b>А. В. Єгорова, Г. В. Мальцев, Ю. В. Скрипинець, С. М. Кашуцький, В. П. Антонович</b> ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ФАБОМОТИЗОЛУ ДИГІДРОХЛОРИДУ З СИРОВАТКОВИМ АЛЬБУМІНОМ ЛЮДИНИ ФЛУОРЕСЦЕНТНИМ МЕТОДОМ ....	6
<b>О. В. Севастьянов, Ю. А. Шестеренко, О. А. Рижак, І. І. Романовська, Л. Д. Варбанець</b> КІНЕТИКА ГІДРОЛІЗУ КАЗЕЇНУ ЗА ДОПОМОГОЮ ВІЛЬНОЇ І ІММОБІЛІЗОВАНОЇ ПЕПТИДАЗИ <i>BACILLUS THURINGIENSIS</i> <i>VAR. ISRAELENSIS</i> IMB B-7465 .....	20
<b>А. В. Сліпкань, М. І. Харлова, О. В. Штеменко, Н. І. Штеменко</b> ФЛУОРЕСЦЕНТНІ НАНОЧАСТКИ НАВАНТАЖЕНІ СПОЛУКАМИ РЕНІУ ТА ЇХ БІОСУМІСНІСТЬ З ЕРИТРОЦИТАМИ .....	29
<b>Н. Ф. Федько, В. Ф. Анікін, М. В. Шевченко, В. В. Станкевич</b> СИНТЕЗ N-КАРБОКСИЕТИЛНАФТАЛІМІДІВ З ЗАЛИШКАМИ ПЕРВИННИХ ТА ВТОРИННИХ АМІНІВ В ПОЛОЖЕННЯХ 4 ТА 5 .....	39
<b>Л. М. Солдаткіна, М. А. Заврічко</b> ОТРИМАННЯ АДСОРБЕНТІВ З РОСЛИННИХ ВІДХОДІВ, МОДИФІКОВАНИХ ЛИМОННОЮ КИСЛОТОЮ .....	47
<b>І. І. Гайдаржи, Л. А. Мотняк, Б. В. Куншенко</b> СИНТЕЗ ФТОРВМІСНИХ АНАЛОГІВ АНЕСТЕЗИНУ ТА НОВОКАЇНУ .....	60
<b>О. А. Корнієнко</b> ФАЗОВІ РІВНОВАГИ В СИСТЕМІ $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$ ПРИ ТЕМПЕРАТУРІ 1500 °С ...	71
<b>О. В. Чудінович</b> ВЗАЄМОДІЯ ОКСИДІВ ЛАНТАНУ, ІТРІЮ ТА ІТЕРБІЮ ПРИ ТЕМПЕРАТУРІ 1100 °С .....	84
<b>О. В. Малинка, М. Є. Вельц, Ю. В. Скрипинець, А. В. Єгорова, В. П. Антонович</b> НОВИЙ ЛЮМІНЕСЦЕНТНИЙ ЗОНД НА ОСНОВІ КОМПЛЕКСУ ЄВРОПІО(III) ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ КУРКУМІНУ .....	96
<b>Г. М. Джига</b> ВПЛИВ ТРИВАЛОСТІ КИСЛОТНОГО МОДИФІКУВАННЯ БЕНТОНІТУ НА АКТИВНІСТЬ Pd(II)-Cu(II)-КАТАЛІТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ В РЕАКЦІЇ ОКИСНЕННЯ МОНООКСИДУ КАРБОНУ .....	107
<b>Н. В. Шматкова, І. Й. Сейфулліна, А. М. Морозов</b> СИНТЕЗ, БУДОВА МОНО-, БІЯДЕРНИХ КОМПЛЕКСІВ Sn(IV) З ДИГІДРАЗОНАМИ АРОМАТИЧНИХ АЛЬДЕГІДІВ .....	118
ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ .....	139

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>А. В. Егорова, Г. В. Мальцев, Ю. В. Скрипинец, С. Н. Кашуцкий, В. П. Антонович</b> ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФАБОМОТИЗОЛА ДИГИДРОХЛОРИДА С СЫВОРОТОЧНЫМ АЛЬБУМИНОМ ЧЕЛОВЕКА ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМ МЕТОДОМ.....	6
<b>О. В. Севастьянов, Ю. А. Шестеренко, А. А. Рыжак, И. И. Романовская, Л. Д. Варбанец</b> КИНЕТИКА ГИДРОЛИЗА КАЗЕИНА С ПОМОЩЬЮ СВОБОДНОЙ И ИММОБИЛИЗОВАННОЙ ПЕПТИДАЗЫ <i>BACILLUS THURINGIENSIS</i> VAR. <i>ISRAESENSIS</i> IMB В-7465 .....	20
<b>А. В. Слипкань, М. И. Харлова, А. В. Штеменко, Н. И. Штеменко</b> ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ НАГРУЖЕННЫЕ СОЕДИНЕНИЯМИ РЕНИЯ И ИХ БИОСОВМЕСТИМОСТЬ С ЕРИТРОЦИТАМИ.....	29
<b>Н. Ф. Федько, В. Ф. Аникин, М. В. Шевченко, В. В. Станкевич</b> СИНТЕЗ N-КАРБОКСИЭТИЛНАФТАЛИМИДОВ С ОСТАТКАМИ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ В ПОЛОЖЕНИЯХ 4 И 5.....	39
<b>Л. М. Солдаткина, М. А. Завричко</b> ПОЛУЧЕНИЕ АДСОРБЕНТОВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ ОТХОДОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЛИМОННОЙ КИСЛОТОЙ.....	47
<b>И. И. Гайдаржи, Л. А. Мотняк, Б. В. Куншенко</b> СИНТЕЗ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ АНАЛОГОВ АНЕСТЕЗИНА И НОВОКАИНА .....	60
<b>О. А. Корниенко</b> ФАЗОВЫЕ РАВНОВЕСИЯ В СИСТЕМЕ $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ 1500 °С.....	71
<b>О. В. Чудинович</b> ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОКСИДОВ ЛАНТАНА, ИТТРИЯ И ИТТЕРБИЯ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ 1100 °С .....	84
<b>Е. В. Малинка, М. Е. Вельц, А. В. Егорова, Ю. В. Скрипинец, В. П. Антонович</b> НОВЫЙ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ ЗОНД НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСА ЕВРОПИЯ(III) ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КУРКУМИНА.....	96
<b>А. М. Джига</b> ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КИСЛОТНОГО МОДИФИЦИРОВАНИЯ БЕНТОНИТА НА АКТИВНОСТЬ Pd(II)-Cu(II)-КАТАЛИТИЧЕСКИХ КОМПОЗИЦИЙ В РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА .....	107
<b>Н. В. Шматкова, И. И. Сейфуллина, А. Н. Морозов</b> СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ МОНО-, БИЯДЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ Sn(IV) С ДИГИДРАЗОНАМИ АРОМАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ .....	118
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ.....	139

## CONTENT

<b>A. V. Yegorova, G. V. Maltsev, Yu. V. Scrypynets, S. N. Kashutskyy, V. P. Antonovich</b> STUDY OF INTERACTION OF FABOMOTIZOLE DIHYDROCHLORIDE WITH HUMAN SERUM ALBUMIN BY FLUORESCENT METHOD .....	6
<b>O. V. Sevastyanov, Yu. A. Shesterenko, A. A. Rizhak, I. I. Romanovska, L. D. Varbanets</b> KINETICS OF CASEIN HYDROLYSIS BY FREE AND IMMOBILIZED PEPTIDASE FROM BACILLUS THURINGIENSIS VAR. ISRAELENIS IMB B-7465 .....	20
<b>A. V. Slipkan, M. I. Kharlova, A. V. Shtemenko, N. I. Shtemenko</b> FLUORESCENT NANOPARTICLES LOADED WITH RHENIUM COMPOUNDS AND THEIR BIOCOMPATIBILITY WITH ERYTHROCYTES.....	29
<b>N. F. Fed'ko, V. F. Anikin, M. V. Shevchenko, V. V. Stankevych</b> SYNTHESIS OF N-CARBOXYETHYLNAPHTHALIMIDES WITH FRAGMENTS OF PRIMARY AND SECONDARY AMINES IN POSITIONS 4 AND 5.....	39
<b>L. M. Soldatkina, M. A. Zavrishko</b> OBTAINING OF ADSORBENTS USING CITRIC ACID MODIFICATION OF PLANT WASTE .....	47
<b>I. I. Gaidarzhy, L. A. Motnyak, B. V. Kunshenko</b> SYNTHESIS OF FLUORINE-CONTAINING ANALOGS OF ANESTHESINE AND NOVOKAINE .....	60
<b>O. A. Korniienko</b> PHASE RELATION STUDIES IN THE $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$ SYSTEM AT 1500 °C .....	71
<b>O. V. Chudinovych</b> INTERACTION OF THE LANTHANA, YTTRIA WITH ITERBIUM AT TEMPERATURE 1100 °C.....	84
<b>O. V. Malynka, M. E. Vielts, A. V. Yegorova, Yu. V. Scrypynets, V. P. Antonovich</b> NEW LUMINESCENT PROBE BASED ON EUROPIUM (III) COMPLEX FOR DETERMINATION OF CURCUMIN.....	96
<b>G. M. Dzhyga</b> EFFECT OF DURATION OF THE BENTONITE ACID MODIFICATION ON THE ACTIVITY OF Pd(II)-Cu(II) CATALYTIC COMPOSITIONS IN THE REACTION OF CARBON MONOXIDE OXIDATION .....	107
<b>N. V. Shmatkova, I. I. Seifullina, A. N. Morozov</b> SYNTHESIS, STRUCTURE OF MONO- AND BINUCLEAR COMPLEXES OF Sn (IV) WITH DIHYDRAZONES OF AROMATIC ALDEHYDES .....	118
INFORMATION FOR AUTHORS .....	139

УДК 54.04: 665.939.1:543.42

**А. В. Егорова<sup>1</sup>, Г. В. Мальцев<sup>2</sup>, Ю. В. Скрипинец<sup>1</sup>, С. Н. Кашуцкий<sup>2</sup>,  
В. П. Антонович<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины  
Люстдорфская дорога, 86, Одесса, 65080, Украина<sup>2</sup>ОДО «ИНТЕРХИМ», Люстдорфская дорога, 86, Одесса, 65080, Украина

### **ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФАБОМОТИЗОЛА ДИГИДРОХЛОРИДА С СЫВОРОТОЧНЫМ АЛЬБУМИНОМ ЧЕЛОВЕКА ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМ МЕТОДОМ**

Исследовано взаимодействие между фабомотизолом дигидрохлоридом (ФД) и сывороточным альбумином человека (САЧ) методом флуоресценции в сочетании с методом ультрафиолетовой спектроскопии в модельных физиологических условиях. Результаты эксперимента показывают, что ФД тушит собственную флуоресценцию белка в результате статического взаимодействия в системе САЧ-ФД, что подтверждается сдвигами в разностных УФ-спектрах САЧ-ФД и уменьшением константы связывания для системы САЧ-ФД с повышением температуры.

Установлены константа и число мест связывания системы САЧ-ФД. Согласно теории резонансного переноса энергии установлено, что среднее расстояние между донорными и акцепторными молекулами для системы САЧ-ФД составляет 1,24 нм.

**Ключевые слова:** сывороточный альбумин человека, флуоресценция, фабомотизол дигидрохлорид.

С биофармацевтической точки зрения одной из наиболее важных проблем является изучение связывания лекарств с белками [1].

При изучении взаимодействия между белком и лекарственным веществом *in vitro* в качестве модели используют сывороточный альбумин человека (САЧ). Он представляет собой единичную полипептидную цепь, состоящую из 585 аминокислотных остатков [2]. САЧ является основным транспортным белком кровяного русла, способным обратимо связывать как эндогенные, так и экзогенные лиганды, такие как жирные кислоты, гормоны и лекарственные вещества. Благодаря присутствию в его составе остатков триптофана, которые характеризуются высокой чувствительностью к окружению, САЧ может быть использован для изучения изменений в спектрах собственной флуоресценции, происходящих вследствие изменений конформационных состояний белка при связывании с субстратами [3].

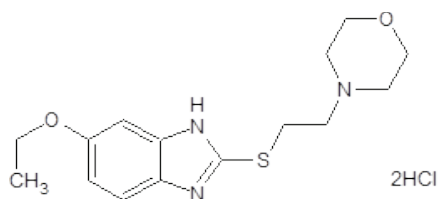
Флуоресцентная спектроскопия является одним из эффективных методов изучения межмолекулярных взаимодействий, отражающих изменение окружения флуорофора. Она помогает установить связывание малых молекул (лекарственных веществ) с белками [4].

В литературе имеется ряд сообщений, посвященных подробному изучению связывания биоактивных веществ с протеинами. Они свидетельствуют о том, что лиганды отличаются природой связывания с САЧ [5 – 14].

Целью данной статьи было спектроскопическое исследование взаимодействия субстанции фабомотизола дигидрохлорида (ФД) и сывороточного альбумина че-

ловека (САЧ), а также определение параметров связывания: оценка константы связывания, установления количества мест связывания и расстояния между донором (САЧ) и акцептором (ФД).

Фабомотизола дигидрохлорид – 5-этокси-2-[(2-морфолин-4-ил-этил)тио]-1*H*-бензимидазола дигидрохлорид, селективный анксиолитик, не относящийся к классу агонистов бензодиазепиновых рецепторов:



Фабомотизола дигидрохлорид (ФД)

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали реактивы квалификации х.ч. и бидистиллированную воду.

В качестве рабочего стандартного образца (PCO) использовали фармацевтическую субстанцию фабомотизола дигидрохлорида. Стандартный раствор ФД ( $10^{-3}$  моль/л) готовили растворением его точной навески в воде с перемешиванием на магнитной мешалке. Разбавлением водой готовили рабочие растворы ФД ( $10^{-4}$  моль/л,  $10^{-5}$  моль/л).

Стандартный раствор САЧ (CAS 70024-90-7, Sigma-Aldrich) ( $10^{-4}$  моль/л) готовили растворением навески 665 мг в 100,0 мл воды с перемешиванием на магнитной мешалке. Концентрацию белка определяли спектрофотометрически с использованием молярного коэффициента экстинкции  $36\ 600\ \text{моль}^{-1}\cdot\text{л}\cdot\text{см}^{-1}$  при 280 нм [15]. Разбавлением водой готовили рабочий раствор САЧ ( $10^{-5}$  моль/л).

Трис-НСl буферный раствор готовили растворением 6,057 г трис(гидроксиметил)аминометана в 800 мл воды, доводили рН до 7,5 с помощью хлористоводородной кислоты, затем доводили объём раствора до 1000,0 мл водой и перемешивали.

Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре UV-2401 PC «Shimadzu» (Япония), а спектры люминесценции на спектрофлуориметре Cary Eclipse «Varian» (Австралия) с ксеноновой лампой 150 Вт. Все спектральные измерения проводили в стандартных 1 см кварцевых кюветках.

В работе использовали весы лабораторные электронные AUX220 (SHIMADZU, Япония) и магнитную мешалку ARE (VELP Scientifica, Италия).

Все измерения проводили при комнатной температуре (23–25°C). Термостатирование проб (для измерений при 25°C и 40°C) проводили на водяной бане LAUDA Aqualine AL2 (фирмы LAUDA DR. R. Wobser GMBH & Co. KG, Германия).

## МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ

*Испытуемый раствор.* 1,0 мл трис-НСI буферного раствора, 1,0 мл раствора САЧ и соответствующее количество раствора ФД помещают в мерную колбу вместимостью 10,0 мл, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают. Растворы выдерживают в течение 5 мин перед измерением.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл трис-НСI буферного раствора, 1,0 мл раствора САЧ помещают в мерную колбу вместимостью 10,0 мл, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают. Растворы выдерживают в течение 5 мин перед измерением.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### *Электронные спектры поглощения*

Абсорбционная спектроскопия является простым и подходящим методом, используемым для исследования структурных изменений и изучения различных видов взаимодействия [16]. В спектре ФД наблюдаются три пика с максимумами при 216 нм, 247 нм и 297 нм (рис. 1а). Для первоначальной проверки механизма тушения измеряли и регистрировали спектры УФ-поглощения (САЧ) и ((САЧ + ФД) – ФД). Как показано на рис. 1б, САЧ обладает двумя пиками поглощения при длинах волн 220 нм и 280 нм. Интенсивный пик около 220 нм соответствует поглощению основной цепи САЧ, в то время как слабый пик около 280 нм обусловлен поглощением ароматических аминокислот триптофана (Трип), тирозина (Тир) и фенилаланина (Фен). При добавлении ФД интенсивность пика при 220 нм уменьшается с батохромным смещением примерно на 2 нм, что указывает на изменение в микроокружении вокруг амидных связей в белке, что подтверждает наличие взаимодействия между ФД и САЧ в основном состоянии.

### *Спектры тушения флуоресценции*

Любой процесс, который уменьшает интенсивность флуоресценции образца, называется тушением флуоресценции. Основные причины, которые могут привести к тушению: реакции в возбужденном состоянии, молекулярные перегруппировки, передача энергии, образование аддуктов и тушение в результате столкновений [17].

Взаимодействие ФД с САЧ оценивали, фиксируя изменения интенсивности собственной флуоресценции белка при добавлении ФД (рисунок 2). Эмиссия САЧ характеризуется широкой полосой при 348 нм. При увеличении концентрации ФД интенсивность флуоресценции САЧ заметно уменьшается. Анализ изменения эмиссии САЧ при различных концентрациях ФД проводили по уравнению Штерна-Фольмера:

$$\frac{F_0}{F} = 1 + K_{sv} \cdot [Q] = 1 + k_q \cdot \tau_0 \cdot [Q] \quad (1)$$

где:  $F_0$  – интенсивность флуоресценции в отсутствие тушителя;  
 $F$  – интенсивность флуоресценции в присутствии тушителя;  
 $Q$  – концентрация тушителя;



$k_d$  – константа скорости тушения для бимолекулярной реакции;  
 $K_{sv}$  – константа тушения Штерна-Фольмера;  
 $\tau_0$  – среднее время жизни возбужденного состояния флуорофора в отсутствие тушителя –  $10^{-8}$  с [12].

На рис. 3 представлены графики зависимости  $F_0/F$  от концентрации ФД при разных температурах. Отсутствие прямолинейной зависимости в координатах Штерна-Фольмера показывает, что данное тушение флуоресценции САЧ не вызвано динамическим столкновением, а происходит вследствие образования соединения с ФД, что можно отнести к статическому тушению (подтверждается результатами исследования спектров поглощения) [17].

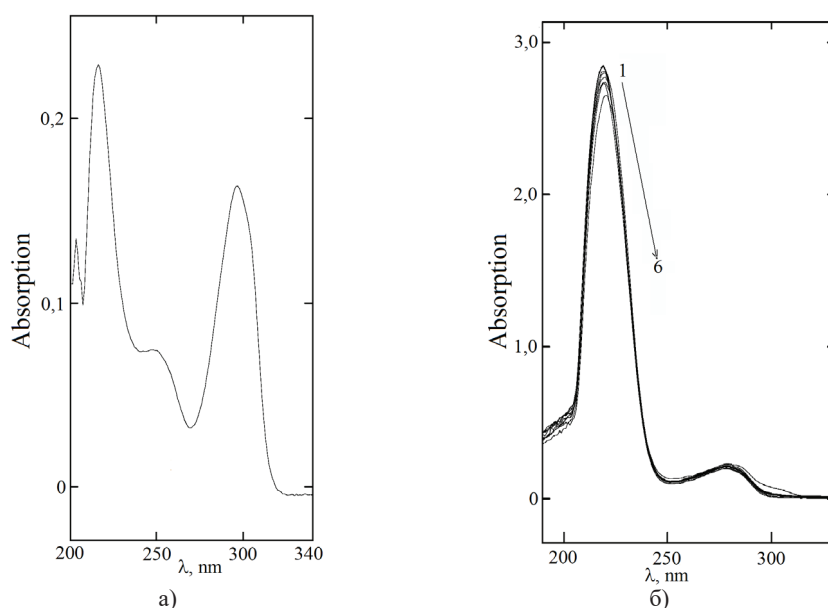


Рис. 1. Спектр поглощения ФД ( $c_{\text{ФД}} = 1,0 \cdot 10^{-5}$  моль/л) (а); влияние ФД на УФ-спектры поглощения САЧ (б) ( $T = 298$  К,  $\text{pH } 7,5$ ,  $c_{\text{САЧ}} = 5 \cdot 10^{-6}$  моль/л,  $c_{\text{ФД}} \cdot 10^{-6}$  моль/л, 1-6: 0; 1,0; 2,0; 5,0; 7,0; 10,0; 20,0 (2-6 – разностный спектр поглощения между ФД–САЧ и ФД).

Fig. 1. Absorption spectrum of FD ( $c_{\text{FD}} = 1.0 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) (a); effect of FD on UV absorption spectra of HSA (b) ( $T = 298$  K,  $\text{pH } 7.5$ ,  $c_{\text{HSA}} = 5 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $c_{\text{FD}} \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 1-6: 0; 1.0; 2.0; 5.0; 7.0; 10.0; 20.0 (2-6 – difference absorption spectrum between FD–HSA and FD)

Когда малые молекулы независимо связываются с рядом эквивалентных мест макромолекулы, константа ( $K_A$ ) и количество мест связывания ( $n$ ) могут быть определены из уравнения (2):

$$\lg \frac{F_0 - F}{F} = \lg K_A + n \cdot \lg [Q] \quad (2)$$

где:  $F_0$  – интенсивность флуоресценции в отсутствие тушителя;  $F$  – интенсивность флуоресценции в присутствии тушителя.

Значения констант ( $K_A$ ) и количества мест связывания ( $n$ ), рассчитанные из уравнения (2), для разных температур представлены в таблице. Как видно из приведенных данных, с повышением температуры  $K_A$  и  $n$  уменьшаются. Очевидно, что более высокая температура приводит к снижению устойчивости аддукта и прочности связывания.

Таблица

**Константа связывания ( $K_A$ ), число мест связывания ( $n$ ) и расстояние между акцептором и донором ( $r$ ) при разных температурах и термодинамические параметры взаимодействия ФД-САЧ**

Table

**Binding constant ( $K_A$ ), the number of binding sites ( $n$ ) and distance between acceptor and donor ( $r$ ) at different temperatures and thermodynamic parameters of FD-HSA interaction**

Т(К)	lgK <sub>A</sub>	n	r, нм	ΔH° (кДж·моль <sup>-1</sup> )	ΔG° (кДж·моль <sup>-1</sup> )	ΔS° (Дж·моль <sup>-1</sup> ·К <sup>-1</sup> )
298	6,15	1,49	1,24	-79,53	-35,07	-149,21
313	5,48	1,32	1,29		-32,83	

Кроме того, значение  $n$  значимо больше единицы, поэтому мы можем предположить, что существует более чем одно место связывания САЧ с ФД в макромолекуле.

Значения изменения энтальпии ( $\Delta H^\circ$ ) и изменения энтропии ( $\Delta S^\circ$ ) были получены из уравнения Вант-Гоффа (3), считая  $\Delta H^\circ$  не меняющимся значительно в экспериментальном диапазоне температур:

$$\ln K_A = -\frac{\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R}, \quad (3)$$

где  $K_A$  – константа связывания при определенной температуре  $T$ , а  $R$  – газовая постоянная.

Величину изменения свободной энергии  $\Delta G^\circ$ , необходимой для связывания, оценивается по уравнению Гиббса:

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \quad (4)$$

Значения  $\Delta H^\circ$  и  $\Delta S^\circ$  для аддукта САЧ –ФД представлены в таблице.

Существует несколько межмолекулярных сил, вызывающих связывание малых молекул лекарственного средства с белками, таких как ван-дер-ваальсовы, водородные, ионные, электростатические и гидрофобные взаимодействия и т. д. Вид взаимодействия определяют на основании данных об изменении энтальпии ( $\Delta H^\circ$ ) и энтропии ( $\Delta S^\circ$ ). Если  $\Delta H^\circ > 0$  и  $\Delta S^\circ > 0$ , то происходит гидрофобное взаимодействие, а если  $\Delta H^\circ < 0$  и  $\Delta S^\circ < 0$ , то преобладают водородные связи и взаимодействие Ван-дер-Ваальса, а если  $\Delta H^\circ < 0$  и  $\Delta S > 0$ , то это обусловлено электростатикой [18].

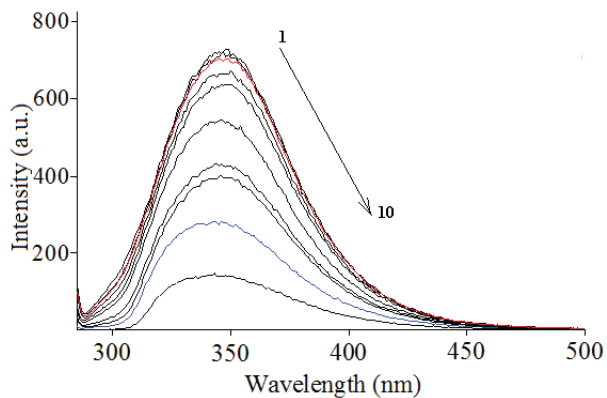


Рис. 2. Спектры флуоресценции САЧ в присутствии различных количеств ФД ( $C_{\text{ФД}} \cdot 10^{-5}$  моль/л), кривые (1-10): 0, 0,5, 0, 7, 1, 2, 3, 5, 7, 10, 20 pH 7,5,  $\lambda_{\text{ex}} = 280$  нм,  $C_{\text{САЧ}} = 1 \cdot 10^{-6}$  моль/л,  $T = 298$  К)

Fig. 2. Fluorescence emission spectra of HSA in the presence of FD various amounts ( $c_{\text{FD}} \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ), curves (1-10): 0, 0,5, 0, 7, 1, 2, 3, 5, 7, 10, 20; pH 7.5,  $\lambda_{\text{ex}} = 280$  nm,  $c_{\text{HSA}} = 1 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $T = 298$  K)

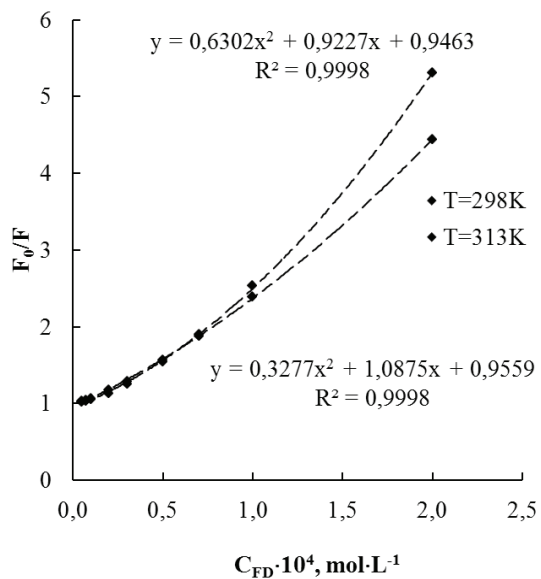


Рис. 3. Зависимости тушения флуоресценции САЧ от концентрации ФД при разных температурах в координатах Штерна-Фольмера (pH 7,5,  $\lambda_{\text{ex}} = 280$  нм,  $\lambda_{\text{em}} = 348$  нм,  $C_{\text{САЧ}} = 1 \cdot 10^{-6}$  моль/л)

Fig. 3. Stern-Volmer plots for quenching of HSA fluorescence by FD at different temperatures (pH 7.5,  $\lambda_{\text{ex}} = 280$  nm,  $\lambda_{\text{em}} = 348$  nm,  $c_{\text{HSA}} = 1 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )

Согласно литературным данным отрицательные значения  $\Delta H^\circ$  и  $\Delta S^\circ$  можно отнести к ван-дер-ваальсовым взаимодействиям и к образованию водородных связей [19].

*Синхронная флуоресцентная спектроскопия*

Спектр собственной флуоресценции САЧ чувствителен к микроокружению. Значение длины волны излучения важно в оценке гидрофобности окружения остатков триптофана. Изменение положения максимума флуоресценции соответствует изменению полярности вокруг молекулы флуорофора. Синее смещение (гипсохромное) означает, что аминокислотные остатки расположены в более гидрофобной среде, тогда как красное смещение (батохромное) означает, что аминокислотные остатки находятся в полярной среде.

Информацию о молекулярном окружении молекулы флуорофора могут представлять синхронные спектры флуоресценции. Сущность метода заключается в синхронном сканировании положения монохроматоров возбуждения и флуоресценции при фиксированной разности длин волн, а именно в измерении спектра флуоресценции при одновременном изменении длин волн возбуждающего и регистрируемого излучений. В процессе такого сканирования поддерживается постоянная разность между длинами волн эмиссии и возбуждения ( $\Delta\lambda = \lambda_{эм} - \lambda_{возб}$ ).

Конформационные изменения САЧ, вызванные связыванием с ФД, оценивали путем измерения синхронных спектров флуоресценции САЧ до и при прибавлении различных его количеств (рисунке 4). В соответствии с литературными данными [20], спектры синхронной флуоресценции были получены при  $\Delta\lambda = 15$  нм и  $\Delta\lambda = 60$  нм для подтверждения взаимодействия с остатками тирозина и триптофана, соответственно.

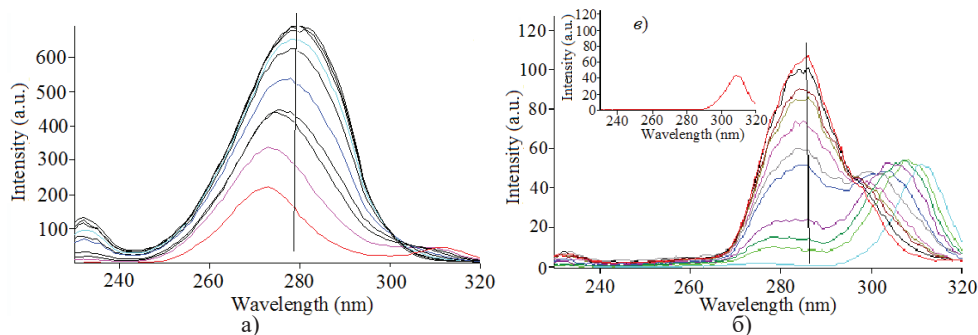


Рис. 4. Синхронные спектры флуоресценции САЧ при добавлении различных количеств ФД ( $\Delta\lambda = 60$  нм (а) и  $\Delta\lambda = 15$  нм (б);  $C_{САЧ} = 1 \cdot 10^{-6}$  моль/л; ( $C_{ФД} \cdot 10^{-5}$  моль/л), кривые (1-10): 0, 0,5, 0, 7, 1, 2, 3, 5, 7, 10, 20, pH 7,5); синхронный спектр флуоресценции ФД при  $\Delta\lambda = 15$  нм (в) ( $C_{ФД} = 1 \cdot 10^{-4}$  моль/л)

Fig. 4. Synchronous fluorescence spectra of HSA with the addition of various amounts of FD ( $\Delta\lambda = 60$  nm (a) and  $\Delta\lambda = 15$  nm (b);  $c_{HSA} = 1 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; ( $c_{FD} \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ), curves (1-10): 0, 0,5, 0, 7, 1, 2, 3, 5, 7, 10, 20, pH 7,5); synchronous fluorescence spectrum of FD at  $\Delta\lambda = 15$  nm (c) ( $c_{FD} = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )

Синхронные спектры флуоресценции при  $\Delta\lambda = 60$  нм и  $\Delta\lambda = 15$  нм показывают гипсохромный сдвиг (от 281 нм до 273 нм и от 286 нм до 274 нм, соответственно), что свидетельствует о наличии изменений конформации белка около остатков триптофана и тирозина.

На рис. 5 показано, что наклон зависимости  $F/F_0$  от концентрации ФД больше при  $\Delta\lambda = 15$  нм, что указывает на значительный вклад остатков тирозина в тушение флуоресценции САЧ и на то, что ФД более близко расположен к остаткам тирозина по сравнению с остатками триптофана. Также синхронный спектр флуоресценции ФД при  $\Delta\lambda = 15$  нм в присутствии САЧ претерпевает существенный bathochromный сдвиг (рис. 4 б, в), что также свидетельствует о более сильном взаимодействии ФД с остатками тирозина.

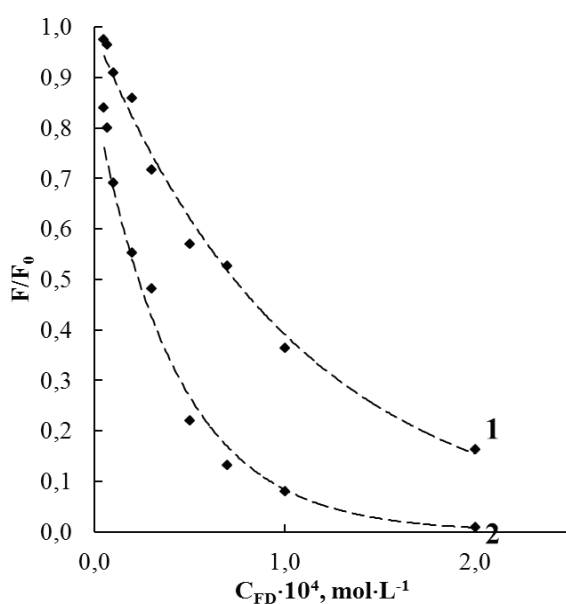


Рис. 5. Зависимости тушения синхронной флуоресценции САЧ от концентрации ФД ( $C_{САЧ} = 1 \cdot 10^{-6}$  моль/л;  $\Delta\lambda = 60$  нм (1) и  $\Delta\lambda = 15$  нм (2)).

Fig. 5. Dependencies of quenching synchronous fluorescence of HSA on the concentration of FD ( $c_{HSA} = 1 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ;  $\Delta\lambda = 60$  nm (1) and  $\Delta\lambda = 15$  nm (2))

### Передача энергии

Резонансный перенос энергии флуоресценции (FRET) – это зависящее от расстояния взаимодействие между различными электронными возбужденными состояниями молекул. В этом взаимодействии энергия возбуждения переносится от одной молекулы (донора) к другой (акцептору) посредством прямого электродинамического взаимодействия без испускания фотона из исходной молекулярной системы [21]. Передача энергии может происходить при следующих условиях: когда донор обладает собственной флуоресценцией; когда существует перекрытие спектра флуоресценции донора и спектра поглощения акцептора; и когда

расстояние между донором и акцептором менее 8 нм. Эффективность передачи энергии между ФД и остатком Трп214 САЧ может быть использована для оценки расстояния между ними с использованием FRET. Перекрытие спектра поглощения ФД и спектра флуоресценции САЧ приведено на рис. 6.

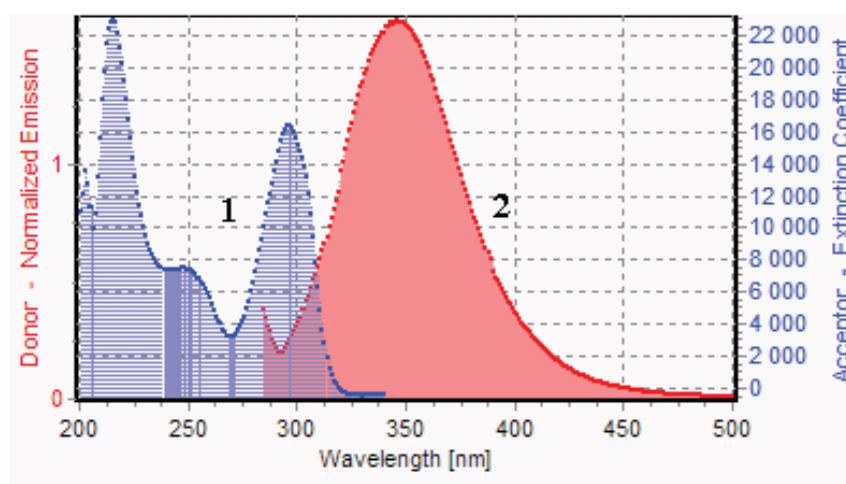


Рис. 6. Перекрытие спектра поглощения ФД (1) и спектра флуоресценции САЧ (2) ( $C_{\text{САЧ}} = C_{\text{ФД}} = 1 \cdot 10^{-6}$  моль/л,  $T = 298$  К,  $\lambda_{\text{ex}} = 280$  нм)

Fig. 6. Overlap of the absorption spectrum of FD (1) with the fluorescence emission spectrum of HSA (2) ( $c_{\text{HSA}} = c_{\text{FD}} = 1 \cdot 10^{-6}$  mol·L<sup>-1</sup>;  $T = 298$  K;  $\lambda_{\text{ex}} = 280$  nm)

Согласно теории безизлучательного резонансного переноса энергии Ферстера [22], эффективность передачи энергии  $E$  зависит от ряда факторов, в том числе от расстояния ( $r$ ) между связанной биоактивной молекулой (акцептором) и белковым остатком (донором) и часто характеризуется параметром, получившим название «критическое расстояние переноса энергии» ( $R_0$ ). По теории Ферстера эффективность переноса энергии ( $E$ ) может быть рассчитана по следующему уравнению:

$$E = 1 - F/F_0 = R_0^6 / (R_0^6 + r^6) \quad (5)$$

где:  $r$  – расстояние между акцептором (ФД) и донором (САЧ);

$R_0$  – критическое расстояние, при котором эффективность переноса составляет 50%.

Величина  $R_0$  рассчитывается по следующему уравнению:

$$R_0^6 = 8.79 \times 10^{-25} \text{ K}^2 \text{ n}^{-4} \varphi J \quad (6)$$

где:  $K^2$  – фактор, описывающий взаимную ориентацию в пространстве дипольных моментов переходов донора и акцептора (может варьироваться от 0 до 4; для случайно ориентированных молекул донора и акцептора используют  $K^2 = 2/3$ );

$n$  – показатель преломления;

$\varphi$  – квантовый выход флуоресценции донора;

$J$  – интеграл перекрытия спектра излучения донора и спектра поглощения акцептора (рис. 6), который определяется по формуле:

$$J = \frac{\int_0^{\infty} F(\lambda)\varepsilon(\lambda)\lambda^4 d\lambda}{\int_0^{\infty} F(\lambda)d\lambda} \quad (7)$$

где:  $F(\lambda)$  – нормированная интенсивность флуоресценции донора при длине волны  $\lambda$ ;

$\varepsilon(\lambda)$  – молярный коэффициент поглощения акцептора при длине волны  $\lambda$ .

В данном случае при  $K^2 = 2/3$ ,  $n = 1,336$  и  $\varphi = 0,118$  [23] из уравнений (5)–(7) вычислены параметры:  $J = 7,0 \cdot 10^{-16}$  см<sup>3</sup> л моль<sup>-1</sup>;  $R_0 = 1,58$  нм;  $r = 1,24$  нм.

Расстояние ( $r$ ) между САЧ Trp214 и ФД намного меньше 8 нм, что удовлетворяет соотношению  $0,5R_0 < r < 1,5R_0$ . Это означает, что с большой вероятностью происходит безызлучательная передача энергии от САЧ к ФД, что соответствует механизму статического тушения.

## ВЫВОДЫ

Проведено спектроскопическое изучение взаимодействия фабомотизола дигидрохлорида с сывороточным альбумином человека. Установлены константа и число мест связывания, среднее расстояние (1,24 нм) между донорными и акцепторными молекулами для системы САЧ-ФД. Показано, что ФД тушит собственную флуоресценцию белка в результате статического взаимодействия в системе САЧ-ФД. Определены термодинамические параметры и установлено, что важную роль в связывании ФД с САЧ играют ван-дер-ваальсовы взаимодействия и образование водородных связей.

Такое стандартизированное изучение взаимодействия между САЧ и ФД является полезным для фармацевтической промышленности и клинической медицины.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Gentili P.L., Ortica F., Favaro G.* Static and Dynamic Interaction of a Naturally Occurring Photochromic Molecule with Bovine Serum Albumin Studied by UV-Visible Absorption and Fluorescence Spectroscopy // *J. Phys. Chem. B.* – 2008. – Vol. 112. – P. 16793-16801. <http://dx.doi.org/10.1021/jp805922g>
2. *Tian J.N., Liu J.Q., He W., Hu Z.O., Yao X.J., Chen X.G.* Probing the Binding of Scutellarin to Human Serum Albumin by Circular Dichroism, Fluorescence Spectroscopy, FTIR and Molecular Modeling Method // *Biomacromolecules* – 2004. – Vol. 5. – P. 1956-1961. <http://dx.doi.org/10.1021/bm049668m>
3. *Ghuman J., Zunsain P. A., Petitpas I.* Structural basis of the drug-binding specificity of human serum albumin // *J. Mol. Biol.* – 2005. – Vol. 353, N 1. – P. 38 – 52. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2005.07.075>
4. *Roy S.* Review on interaction of serum albumin with drug molecules research and reviews // *J. Pharmacol. Toxicol. Stud.* – 2016. – Vol. 4, N 2. – P. 7 – 16.
5. *Wang Y., Huang F., Liu Y.* Study on the interaction of cefazolin and ceftriaxone with human serum albumin with multi-spectroscopic and docking methods // *Spectrosc. Spectral Anal.* – 2017. – Vol. 37, N 4. – P. 1205 – 1210. [http://dx.doi.org/10.3964/j.issn.1000-0593\(2017\)04-1205-06](http://dx.doi.org/10.3964/j.issn.1000-0593(2017)04-1205-06)
6. *Roy S., Ganai S., Nandi R. K., Majumdar K.C., Das T. K.* Studies of the interaction of bovine serum albumin with pyrimidine-annulated spirodihydrofuran and its biological activities // *Adv. Mater. Lett.* – 2015. – Vol. 6, N 11. – P. 1018-1024. <http://dx.doi.org/10.5185/amlett.2015.5933>

7. Xu H., Yao N., Xu H., Wang T., Li G., Li Z. Characterization of the interaction between eupatorin and bovine serum albumin by spectroscopic and molecular modeling methods // *Int. J. Mol. Sci.* – 2013. – Vol. 14. – P. 14185-14203. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms140714185>
8. Dong S., Li Z., Shi L., Huang G., Chen S., Huang T. The interaction of plant-growth regulators with serum albumin: Molecular modeling and spectroscopic methods // *Food Chem. Toxicol.* – 2014. – Vol. 67. – P. 123–130. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2014.02.020>
9. Gowda B., Mallappa M., Gowda J., Rengasamy R. Interaction of ketoconazole with bovine serum albumin: electrochemical, spectroscopic and molecular modeling studies // *J. Appl. Pharm. Sci.* – 2015. – Vol. 5. – P. 037-044. <http://dx.doi.org/10.7324/JAPS.2015.58.S6>
10. Abu Teir M.M., Ghithan J., Abu-Taha M.I., Darwish S.M., Abu-hadid M.M. Spectroscopic approach of the interaction study of ceftriaxone and human serum albumin // *J. Biophys. Struct. Biol.* – 2014. – Vol. 6. – P. 1-12. <http://dx.doi.org/10.5897/JBSB2013.0045>
11. Hamdi O., Feroz S., Shilpi J., Anouar El. H., Mukarram A., Mohamad S.B., Tayyab S., Awang K. Spectrofluorometric and molecular docking studies on the binding of curcumenol and curcumenone to human serum albumin // *Int. J. Mol. Sci.* – 2015. – Vol. 16. – P. 5180-5193. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms16035180>
12. Salam M.A., Rokonujjaman M., Rahman A., Sultana U.N., Zakir S.M. Study of in Vitro Interaction of Sildenafil Citrate with Bovine Serum Albumin by Fluorescence Spectroscopy // *Pharmacol. Pharm.* – 2015. – Vol. 6. – P. 94-101. <http://dx.doi.org/10.4236/pp.2015.62012>
13. Meti M.D., Nandibewoor S.T., Joshi S.D., More U.A., Chimatadar S.A. Multi-spectroscopic investigation of the binding interaction of fosfomycin with bovine serum albumin // *J. Pharm. Anal.* – 2015. – Vol. 5. – P. 249–255. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2015.01.004>
14. Naik P.N., Nandibewoor S.T., Chimatadar S.A. Non-covalent binding analysis of sulfamethoxazole to human serum albumin: Fluorescence spectroscopy, UV-vis, FT-IR, voltammetric and molecular modeling // *J. Pharm. Anal.* – 2015. – Vol. 5. – P. 143–152. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.01.003>
15. Khan S.N., Islam B., Khan A.U. Probing midazolam interaction with human serum albumin and its effect on structural state of protein // *Int. J. Integ. Biol.* – 2007. – Vol. 1. – P. 102–112.
16. Valeur B., Brochon J.C. *New Trends in Fluorescence Spectroscopy*. Berlin. Springer. 1999. – P. 25–28.
17. Lakowicz J.R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. New York. Springer. 2006. – 954 p.
18. Ross P.D., Subramanian S. Thermodynamics of protein association reactions: Forces contributing to stability // *Biochemistry* – 1981. – Vol. 20. – P. 3096–3102. <http://dx.doi.org/10.1021/bi00514a017>
19. Aki H., Yamamoto M. Thermodynamics of the binding of phenothiazines to human plasma, human serum albumin and alpha 1-acid glycoprotein: a calorimetric study // *J. Pharm. Pharmacol.* – 1989. – Vol. 41. – P. 674-679. <http://dx.doi.org/10.1111/j.2042-7158.1989.tb06339.x>
20. Miller J.N. Recent advances in molecular luminescence analysis // *Proc. Anal. Div. Chem. Soc.* – 1979. – Vol. 16, No 7. – P. 203–208.
21. Wu P., Brand L. Resonance energy transfer: Methods and applications // *Anal. Biochem.* – 1994. – Vol. 218. – P. 1–13.
22. Forster T. Zwischenmolekulare energiewanderung und fluoreszenz // *Ann. Phys.* – 1948. – Vol. 2. – P. 55–75.
23. Xiao J.B., Shi J., Cao H., Wu S.D., Ren F.L., Xu M. Analysis of binding interaction between puerarin and bovine serum albumin by multi-spectroscopic method // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2007. – Vol. 45. – P. 609–615. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2007.08.032>

Стаття надійшла до редакції 01.03.2019



А. В. Єгорова<sup>1</sup>, Г. В. Мальцев<sup>2</sup>, Ю. В. Скрипинець<sup>1</sup>, С. М. Кашуцький<sup>2</sup>,  
В. П. Антонович<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України,  
Люстдорфська дорога, 86, Одеса, 65080, Україна

<sup>2</sup>ТДВ «ІНТЕРХІМ», Люстдорфська дорога, 86, Одеса, 65080, Україна

## ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ФАБОМОТИЗОЛУ ДИГІДРОХЛОРИДУ З СИРОВАТКОВИМ АЛЬБУМІНОМ ЛЮДИНИ ФЛУОРЕСЦЕНТНИМ МЕТОДОМ

Вивчення зв'язування лікарських засобів з білками стало важливим напрямком досліджень у галузі наук про життя, хімії та клінічної медицини. У фізіологічних умовах досліджували взаємодію *in vitro* між селективним анксиолітиком, який належить до класу агоністів бензодіазепінових рецепторів-5-етокси-2-[(2-морфолін-4-іл-етил)тіо]-1H-бензimidазол дигідрохлоридом (фабомотизолом дигідрохлоридом, ФД) та сироватковим альбуміном людини (САЛ) за довжини хвилі збудження 280 нм та при різних температурах (298K і 313K) методом флуоресцентної емісійної спектроскопії. Випромінювання САЛ характеризується широкою смугою за довжини хвилі 348 нм. Результати експерименту показали, що ФД гасить власну флуоресценцію білка в результаті статичної взаємодії в системі САЛ – ФД, що підтверджується зсувами в різних УФ – спектрах та зменшенням константи зв'язування у системі САЛ – ФД з підвищенням температури. Встановлено константу ( $\lg K_A = 6,15$  при 298 K) і кількість місць зв'язування у системі САЛ – ФД. Негативні значення зміни ентальпії ( $\Delta H^\circ$ ) та зміни ентропії ( $\Delta S^\circ$ ) можна віднести частково до ван-дер-ваальсових сил та частково до утворення водневих зв'язків. Відповідно до теорії резонансного переносу енергії, встановлено, що середня відстань між донорними і акцепторними молекулами для системи САЛ – ФД становить 1,24 нм. Показано перекриття спектру абсорбції ФД зі спектром флуоресценції САЧ. Отримані дані показують, що ФД може бути використаний як флуоресцентний зонд для протеїнів, які є особливо придатними для виявлення змін локальної полярності. Оскільки фармацевтичні фірми потребують стандартизованих скринінгів для зв'язування з білками на першому етапі створення нового лікарського засобу, таке дослідження взаємодії між САЧ і ФД було б корисним у фармацевтичній промисловості та клінічній медицині.

**Ключові слова:** сироватковий альбумін людини, флуоресценція, фабомотизолу дигідрохлорид.

А. V. Yegorova<sup>1</sup>, G. V. Maltsev<sup>2</sup>, Yu. V. Scrypynets<sup>1</sup>, S. N. Kashutskyy<sup>2</sup>,  
V. P. Antonovich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the National Academy  
of Sciences of Ukraine, Lustdorfskaya doroga, 86, Odessa, 65080, Ukraine

<sup>2</sup>"INTERCHEM", Lustdorfskaya doroga, 86, Odessa, 65080, Ukraine

## STUDY OF INTERACTION OF FABOMOTIZOLE DIHYDROCHLORIDE WITH HUMAN SERUM ALBUMIN BY FLUORESCENT METHOD

Drug-protein binding has become an important research field in life sciences, chemistry and clinical medicine. Under physiological conditions, *in vitro* interaction between the selective anxiolytic (non-benzodiazepine receptor agonist) drug 5-ethoxy-2-[(2-morpholin-4-yl-ethyl)thio]-1H-benzimidazole dihydrochloride (fabomotizole dihydrochloride, FD) and human

serum albumin (HSA) was investigated at excitation wavelength 280 nm and at different temperatures (298 K and 313 K) by fluorescence emission spectroscopy.

The emission of HSA is characterized by a broad emission band at 348 nm. The results of the experiment showed that FD quench the intrinsic fluorescence of the protein as a result of static interaction in the HSA – FD system, which is confirmed by shifts in the difference UV spectra of the HSA – FD and the reduction of the binding constant for the HSA – FD system with increasing temperature.

The constant ( $\lg K_d = 6.15$  at 298 K) and the number of binding sites of the HSA – FD system are established. The negative values of enthalpy change ( $\Delta H^\circ$ ) and entropy change ( $\Delta S^\circ$ ) can be attributed in part to van der Waals forces and in part to the formation of hydrogen bonds. A value of 1.24 nm for the average distance  $r$  between FD (acceptor) and tryptophan residues of HSA (donor) was estimated on the basis of the Förster resonance energy transfer (FRET). The overlap of the absorbance spectrum of FD with the fluorescence emission spectrum of HSA has been shown.

The obtained data show that FD can be used as fluorescence probe for proteins being especially suitable for detecting the changes in the local polarity. Since, the pharmaceutical firms need standardized screens for protein binding in the first step of new drug design, this kind of study of interaction between HSA with FD would be useful in pharmaceutical industry and clinical medicine.

**Key words:** human serum albumin, fluorescence, fabomotizole dihydrochloride.

## REFERENCES

1. Gentili P.L., Ortica F., Favaro G. *Static and Dynamic Interaction of a Naturally Occurring Photochromic Molecule with Bovine Serum Albumin Studied by UV-Visible Absorption and Fluorescence Spectroscopy*. J. Phys. Chem. B., 2008, vol. 112, pp. 16793-16801. <http://dx.doi.org/10.1021/jp805922g>
2. Tian J.N., Liu J.Q., He W., Hu Z.O., Yao X.J., Chen X.G. *Probing the Binding of Scutellarin to Human Serum Albumin by Circular Dichroism, Fluorescence Spectroscopy, FTIR and Molecular Modeling Method*. Biomacromolecules, 2004, vol. 5, pp. 1956-1961. <http://dx.doi.org/10.1021/bm049668m>
3. Ghuman J., Zunsain P. A., Petitpas I. *Structural basis of the drug-binding specificity of human serum albumin*. J. Mol. Biol., 2005, vol. 353, no 1. pp. 38 – 52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmb.2005.07.075>
4. Roy S. *Review on interaction of serum albumin with drug molecules research and reviews*. J. Pharmacol. Toxicol. Stud. 2016, vol. 4, no 2, pp. 7 – 16.
5. Wang Y., Huang F., Liu Y. *Study on the interaction of cefazolin and ceftriaxone with human serum albumin with multi-spectroscopic and docking methods*. Spectrosc. Spectral. Anal., 2017, vol. 37, no 4, pp. 1205 – 1210. [http://dx.doi.org/10.3964/j.issn.1000-0593\(2017\)04-1205-06](http://dx.doi.org/10.3964/j.issn.1000-0593(2017)04-1205-06)
6. Roy S., Ganai S., Nandi R. K., Majundar K.C., Das T.K. *Studies of the interaction of bovine serum albumin with pyrimidine-annulated spirodihydrofuran and its biological activities*. Adv. Mater. Lett., 2015, vol. 6, no 11, pp. 1018-1024. <http://dx.doi.org/10.5185/amlett.2015.5933>
7. Xu H., Yao N., Xu H., Wang T., Li G., Li Z. *Characterization of the interaction between eupatorin and bovine serum albumin by spectroscopic and molecular modeling methods*. Int. J. Mol. Sci., 2013, vol. 14, pp. 14185-14203. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms140714185>
8. Dong S., Li Z., Shi L., Huang G., Chen S., Huang T. *The interaction of plant-growth regulators with serum albumin: Molecular modeling and spectroscopic methods*. Food Chem. Toxicol., 2014, vol. 67, pp. 123–130. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2014.02.020>
9. Gowda B., Mallappa M., Gowda J., Rengasamy R. *Interaction of ketoconazole with bovine serum albumin: electrochemical, spectroscopic and molecular modeling studies*. J. Appl. Pharm. Sci., 2015, vol. 5, pp. 037-044. <http://dx.doi.org/10.7324/JAPS.2015.58.S6>
10. Abu Teir M.M., Ghithan J., Abu-Taha M.I., Darwish S.M., Abu-hadid M.M. *Spectroscopic approach of the interaction study of ceftriaxone and human serum albumin*. J. Biophys. Struct. Biol., 2014, vol. 6, pp. 1-12. <http://dx.doi.org/10.5897/JBSB2013.0045>
11. Hamdi O., Feroz S., Shilpi J., Anouar El. H., Mukarram A., Mohamad S.B., Tayyab S., Awang K. *Spectrofluorometric and molecular docking studies on the binding of curcumenol and curcumenone to human serum albumin*. Int. J. Mol. Sci., 2015, vol. 16, pp. 5180-5193. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms16035180>
12. Salam M.A., Rokoujjaman M., Rahman A., Sultana U.N., Zakir S.M. *Study of in Vitro Interaction of Sildenafil Citrate with Bovine Serum Albumin by Fluorescence Spectroscopy*. Pharmacol. Pharm., 2015, vol. 6, pp. 94-101. <http://dx.doi.org/10.4236/pp.2015.62012>

13. Meti M.D., Nandibewoor S.T., Joshi S.D., More U.A., Chimatadar S.A. *Multi-spectroscopic investigation of the binding interaction of fosfomycin with bovine serum albumin*. J. Pharm. Anal., 2015, vol. 5, pp. 249–255. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2015.01.004>
14. Naik P.N., Nandibewoor S.T., Chimatadar S.A. *Non-covalent binding analysis of sulfamethoxazole to human serum albumin: Fluorescence spectroscopy, UV-vis, FT-IR, voltammetric and molecular modeling*. J. Pharm. Anal., 2015, vol. 5, pp. 143–152. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2015.01.003>
15. Khan S.N., Islam B., Khan A.U. *Probing midazolam interaction with human serum albumin and its effect on structural state of protein*. Int. J. Integ. Biol., 2007, vol. 1, pp. 102–112.
16. Valeur B., Brochon J.C. *New Trends in Fluorescence Spectroscopy*. Berlin, Springer, 1999, pp. 25–28.
17. Lakowicz J.R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. New York, Springer, 2006, 954 p.
18. Ross P.D., Subramanian S. *Thermodynamics of protein association reactions: Forces contributing to stability*. Biochem., 1981, vol. 20, pp. 3096–3102. <http://dx.doi.org/10.1021/bi00514a017>
19. Aki H., Yamamoto M. *Thermodynamics of the binding of phenothiazines to human plasma, human serum albumin and alpha 1-acid glycoprotein: a calorimetric study*. J. Pharm. Pharmacol., 1989, vol. 41, pp. 674–679. <http://dx.doi.org/10.1111/j.2042-7158.1989.tb06339.x>
20. Miller J.N. *Recent advances in molecular luminescence analysis*. Proc. Anal. Div. Chem. Soc., 1979, vol. 16, no 7, pp. 203–208.
21. Wu P., Brand L. *Resonance energy transfer: Methods and applications*. Anal. Biochem., 1994, vol. 218, pp. 1–13.
22. Forster T. *Zwischenmolekulare energiewanderung und fluoreszenz*. Ann. Phys., 1948, vol. 2, pp. 55–75.
23. Xiao J.B., Shi J., Cao H., Wu S.D., Ren F.L., Xu M. *Analysis of binding interaction between puerarin and bovine serum albumin by multi-spectroscopic method*. J. Pharm. Biomed. Anal., 2007, vol. 45, pp. 609–615. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2007.08.032>

УДК 577.152.34/577.112.083

**О. В. Севастьянов<sup>1</sup>, Ю. А. Шестеренко<sup>1</sup>, О. А. Рижак<sup>1</sup>, І. І. Романовська<sup>1</sup>,  
Л. Д. Варбанець<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України,  
Люстдорфська дорога, 86, Одеса, 65080,

<sup>2</sup> Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України  
вул. Академіка Заболотного, 154, Київ, 03680  
e-mail:romairina@gmail.com

### **КІНЕТИКА ГІДРОЛІЗУ КАЗЕЇНУ ЗА ДОПОМОГОЮ ВІЛЬНОЇ І ІММОБІЛІЗОВАНОЇ ПЕПТИДАЗИ *BACILLUS THURINGIENSIS VAR. ISRAELENIS* IMB B-7465**

Досліджено кінетику гідролізу казеїну вільною і вивільненою з плівок ПВС/хітозан пептидазою з *Bacillus thuringiensis var. israelensis* IMB B-7465. Показано, що тільки модифікований метод Ансона може бути застосований для визначення казеїнолітичної активності вивільненої з матриці пептидази.

Визначено, що включення ензиму в плівку ПВС/хітозан істотно не впливає на  $V_{\text{макс}}$  гідролізу, тоді як  $K_m$  збільшується в 1,3 рази. Виявлено інгібування вільної і вивільненої з плівок пептидази субстратом. Показано, що  $K_{is}$  останньої у 2,3 рази перевищує таку вільного ензиму, що дозволяє гідролізувати більші концентрації субстрату.

**Ключові слова:** кінетика, пептидаза, іммобілізація, матриця ПВС/хітозан

Сьогодні широко проводяться дослідження щодо застосування протеолітичних ензимів в терапії гнійно-запальних захворювань, ран, опіків, трофічних виразок та ін. для швидкого і безболісного видалення некротизованих ділянок та прискорення процесу загоєння ран.

Недоліки, пов'язані з високою вартістю вільних протеаз, процесами автолізу і впливом рН ранового вмісту, що інактивує ензими, навчилися мінімізувати за допомогою їх іммобілізації в полімерні носії.

В процесі іммобілізації протеаз може змінюватись їх конформація, спорідненість ензимів до субстрату, а також ряд інших властивостей [2, 4, 8, 11, 15]. Тому їх всебічне дослідження, у тому числі, швидкостей реакцій, спорідненості до субстрату та встановлення механізму дії за допомогою кінетичних досліджень вільних і іммобілізованих пептидаз, є актуальною задачею.

При вивченні кінетики гідролізу казеїну протеазами були отримані різні дані щодо впливу іммобілізації на кінетичні параметри. Так, Sattar et al., при дослідженні включення серинової протеази з *Aspergillus niger* у агар-агар, показали збільшення  $K_m$  в 1,3 рази і відповідне зменшення  $V_{\text{макс}}$  [11]. Diyanat S. et al. і Thakrar F.J. et al. також визначили збільшення  $K_m$  і зниження  $V_{\text{макс}}$  [2, 15], зазвичай спостерігається саме такий вплив іммобілізації на кінетичні параметри [2, 4, 11, 15]. Однак у роботі Nwagu et al. при вивченні кінетичних особливостей бромелаїну з *Ananas comosus* L., іммобілізованого на спорах пробіотичних *Bacillus*, виявили значне зменшення константи Міхаеліса (в 2,4 рази) при зниженні максимальної швидкості реакції [8]. А Li et al. показали, поряд із збільшенням  $K_m$ ,

двократне зростання  $V_{\text{макс}}$  при дослідженні іммобілізації нейтральної протеази у модифіковані гранули хітозану [6].

Тому метою даної роботи було визначення кінетичних особливостей гідролізу казеїну вільною і вивільненою з плівок ПВС/хітозан пептидазою *B. thuringiensis* var. *israelensis* IMB В-7465.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пептидазу *B. thuringiensis* var. *israelensis* IMB В-7465 виділяли з супернатанту, отриманого центрифугуванням культуральної рідини при 5000 г впродовж 30 хв, осадженням сульфатом амонію 60 % насичення. Осад збирали центрифугуванням при 5000g, 30 хв, розчиняли в 0,01 Трис-НСІ буфері (рН 7,5) та наносили на колонку (2,5·40 см) з аніонообмінником TSK DEAE 650 (М) (“Тоуосода”, Японія). Елюцію проводили тим же буфером в градієнті хлориду натрію від 0 до 1 М, зі швидкістю 0,5 см<sup>3</sup>/хв. Білкові фракції, які проявляли казеїнолітичну активність, відбирали, об’єднували та наносили на колонку (2,5·40 см) з нейтральним TSK-гелем – Тоуорепарл НW-55 (F-grade) (“Тоуосода”, Японія). Елюцію проводили тим же буфером зі швидкістю 0,85 см<sup>3</sup>/хв [13].

Вміст загального протеїну визначали методом Лоурі в модифікації Хартрі [3], казеїнолітичну активність вільного ензиму визначали за методом Кунітца – спектрофотометрично при 280 нм [6], за методом Ансона в модифікації Петрової з реактивом Фоліна-Чокальтеу [9] і за аміногрупами, що вивільнялись в ході протеолізу, за допомогою о-фталевого діальдегіду (о-ФДА) [1]. Останній метод модифікували приготуванням в 4 рази більш концентрованого реактиву у 1 М Н<sub>3</sub>ВO<sub>3</sub>/NaOH буферному розчині (рН 9,2). Проведена модифікація дозволила значно збільшити діапазон чутливості методу.

Включення ензиму здійснювали в полімерну матрицю, яка була попередньо приготована змішуванням хітозану, розчиненого в 1,5 % оцтовій кислоті і 20 % водного розчину полівінілового спирту в об’ємному відношенні 1:1. Після приготування перевіряли рН суміші полімерів. Потім додавали розчин ензиму, а для поліпшення пластичних властивостей плівки додавали кілька крапель гліцерину. Отриману суміш перемішували протягом 30 хв, виливали на підкладку і висушували при кімнатній температурі протягом 5 діб.

Вивільнення пептидази з плівок *in vitro* визначали при 37 ° С за допомогою водяної бані-струшувача. Фіксовану масу плівки, що містить ензим, суспендували у 3 см<sup>3</sup> дистильованої води, поміщали в водяну баню при постійній температурі 37 °С. Плівка поступово розчинялась і вивільнялась пептидаза. Як контроль використовували плівку без ферменту. [9].

Кінетику гідролізу казеїну в присутності вільної і вивільненої з плівок пептидази досліджували у 0,0167 моль/дм<sup>3</sup> Na-фосфатному буферному розчині з рН 7,5 при 37 °С, визначаючи початкові швидкості гідролізу субстрату. Кількість ензиму становила 12,5 мкг білка. Визначення  $K_m$  і  $V_{\text{макс}}$  проводили в межах висхідної гілки (5 точок) залежності початкової швидкості реакції від концентрації субстрату, а потім лінеаризували отримані дані методом Лайнуївера-Берка [5]. Вимірювання проводили в умовах, де ступінь трансформації субстрату при найменшій з використаних концентрацій не перевищував 5 %. Концентрації казеїну становили

0,31-10 г/дм<sup>3</sup>. Константу інгібування субстратом  $K_i$  визначали, використовуючи графік залежності  $1/V$  від  $[S]$  [5]. Статистичну обробку результатів проводили у програмі Statistica, використовуючи t-критерій Стюдента, результати вважали достовірними при ( $P < 0,05$ ). Для отримання стандартних похибок кінетичних констант спочатку визначали значення і стандартні похибки коефіцієнтів лінійної регресії висхідної гілки кінетичної кривої, потім розраховували значення  $K_m$  і  $V_{\max}$  і їх стандартні похибки, визначаючи похибки непрямих вимірювань [13].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пептидазу *B. thuringiensis* var. *israelensis* ІМВ В-7465 виділяли шляхом багатоступеневої очистки за класичними методами протеїнової хімії: фракціонуванням супернатанту культуральної рідини сульфатом амонію (60 % насичення), іонообмінною хроматографією та ексклюзією хроматографією. Із *B. thuringiensis* var. *israelensis* ІМВ В-7465 отримано очищений ензимний препарат нової пептидази (М.м. 34 kDa) з загальною протеолітичною активністю 0,21 од/см<sup>3</sup> [12].

Виділена пептидаза була іммобілізована у полімерну матрицю полівініловий спирт/хітозан (10:1). В результаті включення ензиму отримані полімерні плівки з кількісним включенням білка і високим збереженням загальної протеолітичної активності (80 %) [10].

Раніше нами була досліджена кінетика гідролізу казеїну вільною пептидазою *B. thuringiensis* var. *israelensis* ІМВ В-7465. Порівняльний аналіз трьох методів визначення казеїнолітичної активності ензиму (Кунітца, модифікованого методу Ансона, за допомогою о-ФДА) показав, що використання о-фталевого діальдегіду дозволяє визначити  $NH_2$ -групи продуктів гідролізу білкового субстрату за кількістю розриваємих пептидних зв'язків, тобто найбільш повно виявити глибину протеолізу вільним ензимом [12].

Однак вплив іммобілізації на кінетичні параметри гідролізу казеїну в присутності пептидази досліджували, визначаючи казеїнолітичну активність у тирозинових еквівалентах методом Ансона в модифікації Петрової.

Використання інших методів визначення активності пептидази було недоцільним, оскільки хітозан містить значну кількість аміногруп і, ймовірно, взаємодіє з о-ФДА, що викривляє результати вимірювання; застосування методу Кунітца не є можливим внаслідок взаємодії розчинних фрагментів субстрату, що не осаджуються ТХО, з компонентами матриці. Вплив включення виділеної пептидази у матрицю ПВС/хітозан на кінетичні параметри визначали після розчинення плівок, адже матриця створює значні дифузійні обмеження і перешкоджає проникненню казеїну до іммобілізованої пептидази.

В ході вивчення кінетики гідролізу казеїну вільною і вивільненою з плівок пептидазою було показано, що при відносно невисоких значеннях концентрації субстрату швидкість реакції зростає пропорційно, по мірі подальшого підвищення концентрації субстрату значення швидкості наближається до граничного, а потім починає знижуватися, тобто в певному діапазоні концентрацій казеїну відбувається інгібування ензиму субстратом (рис. 1).

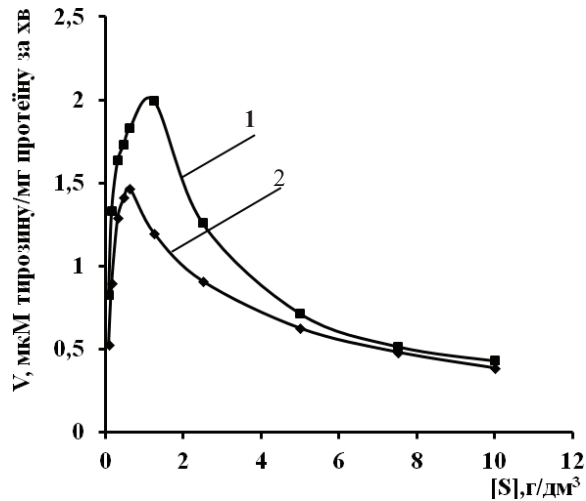


Рис. 1. Кінетика гідролізу казеїну, що каталізується вільною і вивільненою з плівок пептидазою (1 – вільна пептидаза, 2 – вивільнена пептидаза).

Fig. 1. Kinetics of casein hydrolysis catalyzed by free and released from PVA/chitosan films peptidase (1 – free peptidase, 2 – released peptidase)

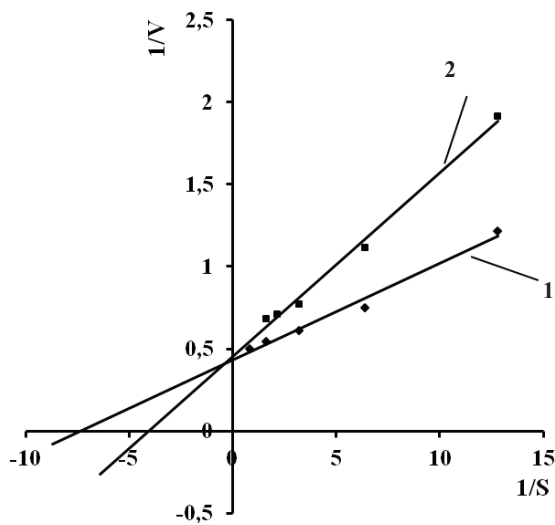


Рис. 2. Визначення кінетичних параметрів гідролізу казеїну, що каталізується вільною і вивільненою з полімерної плівки пептидазою, в координатах Лайнуївера-Берка (1 – вільна пептидаза, 2 – вивільнена пептидаза)

Fig. 2. Determination of kinetic parameters of casein hydrolysis catalysed by free and released from PVA/chitosan film peptidase by the Lineweaver-Burk plot (1 – free peptidase, 2 – released peptidase)



Таблиця

Кінетичні параметри гідролізу казеїну, що каталізується вільною і вивільненою з плівки пептидазою

Table

Kinetic parameters of casein hydrolysis catalysed by free and released from film peptidase

Ензим	$K_m$ , г/дм <sup>3</sup>	$V_{\text{макс}}$ , мкмоль тирозину/мг протеїну за хв.
Вільна пептидаза	0,191±0,032	1,96±0,11
Вивільнена пептидаза	0,257±0,032	2,27±0,17

Показано, що включення ензиму в матрицю істотно не впливає на  $V_{\text{макс}}$  гідролізу казеїну (рис. 2, табл.), що свідчить про м'який метод іммобілізації пептидази, який не порушує каталітичний центр ензиму.

Однак  $K_m$  збільшується в 1,3 рази, що, ймовірно, обумовлено зменшенням спорідненості ферменту до субстрату в результаті конформаційних змін глобули білка, або наявності в'язкісних обмежень в результаті взаємодії з компонентами матриці.

За допомогою графіка залежності  $1/V$  від  $S$  (рис. 3) були проаналізовані гілки кінетичних кривих, де спостерігалось інгібування субстратом. Значення константи інгібування вільної пептидази казеїном ( $K_{is}$ ) становить 1,30 г/дм<sup>3</sup>.

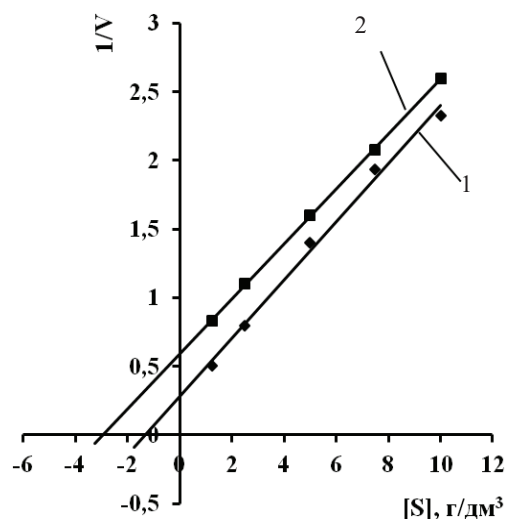


Рис. 3. Визначення інгібування субстратом вільної і вивільненої з полімерної плівки пептидази (1 – вільна пептидаза, 2 – вивільнена пептидаза)

Fig. 3. Determination of substrate inhibition of free and released from polymeric film peptidase (1 – free peptidase, 2 –released peptidase)



Дослідження інгібування ензиму субстратом після вивільнення з плівок показало збільшення  $K_{is}$  в 2,3 рази ( $2,95 \text{ г/дм}^3$ ) порівняно з вільною, що є значною перевагою включеного в матрицю ензиму. Адже наявність субстратного інгібування значно змінює істинну активність ензиму, ускладнює її дослідження і зменшує діапазон робочих концентрацій субстрату.

Таким чином, досліджено кінетику гідролізу казеїну вільною і вивільненою з плівок ПВС/хітозан пептидазою з *Bacillus thuringiensis var. israelensis* IMB B-7465. Показано, що з трьох досліджених методів визначення казеїнолітичної активності ензиму тільки для модифікованого методу Ансона не спостерігається перешкод з боку компонентів матриці.

Виявлено, що включення ензиму в полімерний носій істотно не впливає на  $V_{\text{макс}}$  гідролізу;  $K_M$  збільшується в 1,3 рази, що ймовірно, пов'язано із зменшенням спорідненості ферменту до субстрату в результаті конформаційних змін глобули білка, або наявністю в'язкісних обмежень, обумовлених полімерами матриці. Показано, що  $K_{is}$  у випадку іммобілізованого препарату у 2,3 рази перевищує таку вільного, що дозволяє гідролізувати більші концентрації субстрату.

Штам *Bacillus thuringiensis var. israelensis* IMB B-7465, виділений з акваторії о. Зміїний (Чорне море) і люб'язно наданий нам співробітниками кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології Одеського національного університету ім. І.І. Мечникова.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Church F.C., Swaisgood H.E., Porter D.H., Catignani G.L. Spectrophotometric assay using o-phthalaldehyde for determination of proteolysis in milk and isolated milk proteins // J. Dairy Sci. – 1983. – Vol. 66. – P. 1219-1227. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(83\)81926-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(83)81926-2)
2. Diyanat S., Homaei A., Mosaddegh E. Immobilization of *Penaeus vannamei* protease on ZnO nanoparticles for long-term use // Int. J. Biol. Macromol. – 2018. – Vol. 118. – P. 92-98. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.06.075>
3. Hartree E.F. Determination of protein: a modification of the Lowry method, that gives a linear photometric response // Analyst. Biochem. – 1972. – Vol. 48. – P. 422-427. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(72\)90094-2](https://doi.org/10.1016/0003-2697(72)90094-2)
4. Kumari A., Kaur B., Srivastava R., Sangwana R.S. Isolation and immobilization of alkaline protease on mesoporous silica and mesoporous ZSM-5 zeolite materials for improved catalytic properties // Biochem Biophys Rep. – 2015. – Vol. 2. – P. 108-114. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2015.05.009>
5. Келети Т. Основы ферментативной кинетики. М.: Мир, 1990. 348 с.
6. Kunitz M. Crystalline soybean trypsin inhibitor. II. General properties // J. Gen. Physiol. – 1947. – Vol. 30. – P. 291-310.
7. Li J., Cai J., Zhong L., Du Y. Immobilization of a protease on modified chitosan beads for the depolymerization of chitosan // Carbohydrate polymers. – 2012. – Vol. 87. – P. 2697-2705. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.11.062>
8. Nwagu T.N., Ugwuodo C.J. Stabilizing bromelain for therapeutic applications by adsorption immobilization on spores of probiotic *Bacillus* // Int. J. Biol. Macromol. – 2019. – Vol. 127. – P. 406-414. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.01.061>
9. Петрова И.С., Вишонайте М.Н. Определение протеолитической активности ферментных препаратов микробиологического происхождения // Прикл. биохим. микробиол. – 1966 – Т. 2. – С. 322-327.
10. Рижак О.А., Декіна С.С., Шестеренко Є.А., Дзюблюк Н.А. Фізико-хімічні властивості іммобілізованої протеази з *Bacillus thuringiensis*. XX наукова молодіжна конференція «Проблеми і досягнення сучасної хімії», 27-28 вересня 2018, Одеса, 20018, С. 59.
11. Sattar H., Aman A., Qader S.A.U. Agar-agar immobilization: An alternative approach for the entrapment of protease to improve the catalytic efficiency, thermal stability and recycling efficiency // Int. J. Biol. Macromol. – 2018. – Vol. 111. – P. 917-922. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.01.105>
12. Sevastyanov O.V., Shesterenko Yu.A., Ryzhak A.A., Romanovska I.I., Dziubliuk N.A., Varbanets L.D. Kinetics of casein hydrolysis by peptidase from *Bacillus thuringiensis var. israelensis* IMB B-7465 // Ukr. Biochem. J. – 2019 (in press).

13. Stohniy E.M., Chernyshenko V.O., Nidialkova N. A., Rebriev A.V., Varbanets L.D., Hadzhynova V.E., Chernyshenko T.M., Kolesnikova I.M., Lugovsko E.V. Mapping of residues of fibrinogen cleaved by protease II of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* IMV B-7465 // Ukr. Biochem. J. – 2016. – Vol. 88 (spec.issue). – P. 79-86. <https://doi.org/10.15407/ubj88.si01.079>
14. Тейлор Дж. Введение в теорию ошибок. М.: Мир, 1985. – 272 с.
15. Thakrar F.J., Singh S.P. Catalytic, thermodynamic and structural properties of an immobilized and highly thermostable alkaline protease from a haloalkaliphilic actinobacteria, *Nocardopsis alba* TATA-5 // Bioresour Technol. – 2019. – Vol. 278. – P. 150-158. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.01.058>

Стаття надійшла до редакції 08.05.2019

**О. В. Севастьянов<sup>1</sup>, Ю. А. Шестеренко<sup>1</sup>, А. А. Рыжак<sup>1</sup>, И. И. Романовская<sup>1</sup>,  
Л. Д. Варбанец<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины,  
Люстдорфская дорога, 86, Одесса, 65080,

<sup>2</sup>Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины  
ул. Академика Заболотного, 154, Киев, 03680  
e-mail:romairina@gmail.com

### **КИНЕТИКА ГИДРОЛИЗА КАЗЕИНА С ПОМОЩЬЮ СВОБОДНОЙ И ИММОБИЛИЗОВАННОЙ ПЕПТИДАЗЫ *BACILLUS THURINGIENSIS* VAR. *ISRAELENIS* IMB B-7465**

Исследована кинетика гидролиза казеина свободной и высвобожденной из пленок ПВС/хитозан пептидазы из *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* IMB B-7465. Показано, что только модифицированный метод Ансона применим для определения казеинолитической активности высвобожденной из матрицы пептидазы. Определено, что включение энзима в пленку ПВС/хитозан существенно не влияет на  $V_{\max}$  гидролиза, тогда как  $K_m$  увеличивается в 1,3 раза. Выявлено ингибирование свободной и высвобожденной из пленок пептидазы субстратом. Показано, что  $K_{is}$  последней в 2,3 раза превышает такую свободного энзима, что позволяет гидролизовать большие концентрации субстрата.

**Ключевые слова:** кинетика, пептидаза, иммобилизация, матрица ПВС/хитозан

**O. V. Sevastyanov<sup>1</sup>, Yu. A. Shesterenko<sup>1</sup>, A. A. Ryzhak<sup>1</sup>, I. I. Romanovska<sup>1</sup>,  
L. D. Varbanets<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>A.V. Bogatsky Physico-chemical Institute, NAS of Ukraine  
Odessa, Ukraine, Lyustdorfskaya doroga, 86,

<sup>2</sup>D.K. Zabolotny Institute of Microbiology an Virology of the NASU  
Kiev, Ukraine, Academician Zabolotny, 154  
E-mail: romairina@gmail.com

### **KINETICS OF CASEIN HYDROLYSIS BY FREE AND IMMOBILIZED PEPTIDASE FROM *BACILLUS* *THURINGIENSIS* VAR. *ISRAELENIS* IMB B-7465**

In the process of proteases immobilization, their conformation, affinity of enzymes to the substrate, as well as other properties, may change. Therefore, their comprehensive study, including the reaction rates, affinity to the substrate and the determination of the mechanism of action using kinetic studies of free and immobilized peptidases, is an important task.

This work aimed to determine the kinetic parameters of casein hydrolysis catalyzed by free and released from PVA/chitosan films peptidase from *B. thuringiensis var. israelensis* IMB B-7465.

The kinetics of casein hydrolysis of free and released from PVA/chitosan films peptidase from *Bacillus thuringiensis var. israelensis* IMB B-7465 was studied. It is shown, that only the modified Anson method is applicable for determining the caseinolytic activity of peptidase, released from the matrix.

It was revealed, that at relatively low substrate concentrations, the reaction rate of casein hydrolysis catalysed by free and released from PVA/chitosan films peptidase increased proportionally. When substrate concentration increased, the rate value approached its limit, and then began to decrease. That is, in the certain casein concentration range, the enzyme is inhibited by the substrate.

The kinetic constants were measured within the ascending part of the curve relating the initial reaction rate and the substrate concentration.

It was determined that the entrapment of the enzyme in the PVA/chitosan film does not significantly affect  $V_{max}$  of hydrolysis, while  $K_m$  is increased 1.3-fold. It is associated with decreasing of the affinity of the enzyme to the substrate as a result of conformational changes in the protein globule, or due to the viscosity limitations, caused by polymers of the matrix.

Substrate inhibition of free and released from films peptidase was studied. It was shown that the last  $K_{is}$  is 2.3-fold higher, than that of the free enzyme, which allows to hydrolyze higher concentrations of the substrate.

**Keywords:** kinetics, peptidase, immobilization, PVA/chitosan matrix

## REFERENCES

1. Church F.C., Swaisgood H.E., Porter D.H., Catignani G.L. *Spectrophotometric assay using o-phthalaldehyde for determination of proteolysis in milk and isolated milk proteins*. J. Dairy Sci., 1983, vol. 66, pp. 1219-1227. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(83\)81926-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(83)81926-2)
2. Diyanat S., Homaei A., Mosaddegh E. *Immobilization of Penaeus vannamei protease on ZnO nanoparticles for long-term use*. Int. J. Biol. Macromol., 2018, vol. 118, pp. 92-98. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.06.075>
3. Hartree E.F. *Determination of protein: a modification of the Lowry method, that gives a linear photometric response*. Analyt. Biochem., 1972, vol. 48, pp. 422-427. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(72\)90094-2](https://doi.org/10.1016/0003-2697(72)90094-2)
4. Kumari A., Kaur B., Srivastava R., Sangwana R.S. *Isolation and immobilization of alkaline protease on mesoporous silica and mesoporous ZSM-5 zeolite materials for improved catalytic properties*. Biochem. Biophys. Rep., 2015, vol. 2, pp. 108-114. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2015.05.009>
5. Keleti T. *Osnovy fermentativnoy kinetiki*. Moscow, Mir, 1990. 348 p. (in Russian)
6. Kunitz M. *Crystalline soybean trypsin inhibitor. II. General properties*. J. Gen. Physiol., 1947, vol. 30, pp. 291-310.
7. Li J., Cai J., Zhong L., Du Y. *Immobilization of a protease on modified chitosan beads for the depolymerization of chitosan*. Carbohydrate polym., 2012, vol. 87, pp. 2697-2705. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.11.062>
8. Nwagu T.N., Ugwuodo C.J. *Stabilizing bromelain for therapeutic applications by adsorption immobilization on spores of probiotic Bacillus*. Int. J. Biol. Macromol., 2019, vol. 127, pp. 406-414. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.01.061>
9. Petrova I.S., Vintsyunayte M.N. *Opredele niye proteoliticheskoy aktivnosti fermentnykh preparatov mikrobiologicheskogo proiskhozhdeniya*. Prikl. biokhim. mikrobiol. 1966, vol. 2, pp. 322-327. (in Russian)
10. Ryzhak O.A., Dekina S.S., Shesterenko Ye.A., Dzyublyuk N.A. *Fizyko-khimichni vlastyosti immobilizovano ho proteyinu z Bacillus thuringiensis*. XX naukova molodizhna konferentsiya «Problemy i dosyahnennya suchasnoyi khimiyi», 27-28 September 2018, Odesa, 20018, P. 59. (in Ukrainian)
11. Sattar H., Aman A., Qader S.A.U. *Agar-agar immobilization: An alternative approach for the entrapment of noi proteazy to improve the catalytic efficiency, thermal stability and recycling efficiency*. Int. J. Biol. Macromol., 2018, vol. 111, pp. 917-922. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.01.105>
12. Sevastyanov O.V., Shesterenko Yu.A., Ryzhak A.A., Romanovska I.I., Dziubliuk N.A., Varbanets L.D. *Kinetics of casein hydrolysis by peptidase from Bacillus thuringiensis var. israelensis IMB B-7465*. Ukr. Biochem. J., 2019 (in press).

13. Stohniy E.M., Chernyshenko V.O., Nidialkova N. A., Rebriev A.V., Varbanets L.D., Hadzhynova V.E., Chernyshenko T.M., Kolesnikova I.M., Lugovsko E.V. *Mapping of residues of fibrinogen cleaved by protease II of Bacillus thuringiensis var. israelensis IMV B-7465*. Ukr. Biochem. J., 2016, vol. 88(spec.issue), pp. 79-86. <https://doi.org/10.15407/ubj88.si01.079>
14. Teylor G. *Vvedeniye v teoriyu oshibok*. Moscow, Mir, 1985, 272 p. (in Russian)
15. Thakrar F.J., Singh S.P. *Catalytic, thermodynamic and structural properties of an immobilized and highly thermostable alkaline protease from a haloalkaliphilic actinobacteria, Nocardopsis alba TATA-5*. Bioresour Technol., 2019, vol. 278, pp. 150-158. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.01.058>

УДК 546.719:54-386

**А. В. Сліпкань<sup>1,2</sup>, М. І. Харлова<sup>1,2</sup>, О. В. Штеменко<sup>2</sup>, Н. І. Штеменко<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup> НТУ «Дніпровська політехніка», пр. Дмитра Яворницького, 19, м. Дніпро, 49005, Україна<sup>2</sup> ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», пр. Гагаріна, 8, м. Дніпро, 49005, Україна, email: n.kolesova1993@gmail.com

### **ФЛУОРЕСЦЕНТНІ НАНОЧАСТКИ НАВАНТАЖЕНІ СПОЛУКАМИ РЕНІЮ ТА ЇХ БІОСУМІСНІСТЬ З ЕРИТРОЦИТАМИ**

Метою роботи було синтезувати флуоресцентні наночастки на основі цирконій гідрофосфату (ZrP), які містять дихлоротетра- $\mu$ -ізобутират диренію(III) (I), і флуоресцентні наноліпосоми на основі фосфатидилхоліну, які містять флуоресцентний бромотрикарбоніл-5(1,2,3-триметоксibenzen)-3(піридин-2-іл)-1,2,4-триазолреній(I) (II) та з'ясувати їх біосумісність і токсичність щодо еритроцитів людини і мишей. Наночастки на основі ZrP, що містили I, (ZrP-I-RB) і ліпосоми, що містили II (PLIP), було синтезовано та показано їх флуоресцентні властивості. Показано біосумісність отриманих наночастинок з еритроцитами людини і миші та їх не токсичність, що підтверджено збереженням морфологічних форм клітин, що поглинули флуоресцентну речовину. Клітини з різним біохімічним складом еритроцитарної мембрани виявляли різну здатність до накопичення синтезованих наночастинок, що показано фіксуванням різної швидкості флуоресцентного забарвлення у процесі інкубації клітин з отриманими наночастиками. Зроблено висновок про перспективність подальших досліджень, спрямованих на синтез флуоресцентних нанокомпозитів на основі сполук ренію і дослідження механізмів їх взаємодії з біологічними об'єктами різної складності з метою подальшого їх впровадження у медичну практику.

**Ключові слова:** сполуки ренію(I), сполуки ренію(III), наночастки, еритроцити.

Кластерні сполуки ренію(III) мають цілий спектр біологічної активності, який включає антиканцерогенні, антиоксидантні, гепато-, нефро-, гемато-стабілізуючі властивості, що узагальнено у огляді [1]. У цій і інших роботах показано доцільність використання нано-технологічних підходів для ефективного використання цих сполук у біологічних моделях, а саме, доведено, що ліпосомні форми введення кластерних сполук ренію(III) є більш ефективними, ніж не інкапсульовані сполуки, а у деяких експериментах є єдиними можливими для застосування формами введення сполук задля подолання негативних наслідків патологічних станів. Поряд з ліпосомними формами, ми вважаємо перспективними для медичної практики синтезовані нами тверді наночастки на основі цирконій гідрофосфату[2]. Відомо, що трикарбонілі ренію є флуоресцентними сполуками, які проявляють протипухлинну активність та можуть використовуватися при діагностуванні онкозахворювань [3].

Однією з актуальних завдань сучасних медичної і біонеорганічної хімії є синтез наночастинок подвійного призначення, які б володіли одночасно біологічною активністю і могли б слугувати діагностичними реагентами. Це актуальне завдання може бути вирішене шляхом синтезу флуоресцентних наночастинок, що містять

вищеназвані сполуки ренію, причому флуоресцентними властивостями можуть володіти як самі сполуки ренію, так і поверхня наночастки.

Еритроцити (червонокривці, red blood cells, RBC) – клітини, які використовуються для визначення біосумісності наночасток; внаслідок доступності, еритроцити є об'єктами для з'ясування механізмів неспецифічного транспорту новосинтезованих речовин у живу клітину, оскільки еритроцитарна мембрана позбавлена ендочитарного біохімічного комплексу (endocytic machinery); також розглядається можливість застосування еритроцитів у якості транспортних клітин для доставки лікарських засобів [4,5]. Отже, метою роботи було синтезувати флуоресцентні наночастки на основі цирконій гідрофосфату, що містять кластерну сполуку ренію(III) з наступною модифікацією поверхні а також синтезувати флуоресцентні ліпосоми, що містять флуоресцентний трикарбоніл ренію(I) та перевірити їх біосумісність на еритроцитах людини і миші.

**Матеріали та методи.** Дихлоротетра- $\mu$ -ізобутират диренію(III) (I) синтезували за методом [6]. Бромотрикарбоніл-5(1,2,3-триметоксибензен)-3(піридин-2-іл)-1,2,4-триазолреній(I) (II) було синтезовано за методом [7]. Наночастки цирконій гідрофосфату (**ZrP-I**), навантажені дихлоротетра- $\mu$ -карбоксилатами диренію(III) синтезували за методом [2]. Реактиви, що використовувались, було придбано в Sigma Aldrich, розчинники були марки ЧДА.

Для дослідження використовували еритроцити донорської крові IV(AB) Rh<sup>+</sup> групи, отримані на станції переливання крові (Дніпро), які відмивали 0,85%-им розчином NaCl шляхом трикратного центрифугування по 5 хвилин при 3000 g кожне. Під час відмивки еритроцитів співвідношення еритроцитарна маса : фізіологічний розчин складало 1:3. В експерименті було використано кров клінічно здорової миші лінії ICR (CD-1), та кров миші, яка мала спонтанну пухлину молочної залози, взяті у віварії Агро-економічного університету (Дніпро).

Синтез флуоресцентних наночасток цирконій гідрофосфату, навантажених I, проводили за методом [8] з модифікаціями. Для цього наважку наночасток перемішували в 15 мл (3-амінопропіл)триетоксисилан (APTES) протягом 6 годин, після чого наночастки тричі промивали етиловим спиртом та сушили 4 години за температури 50°C. Після цього 1 мг родаміну Б (**RB**) розчиняли в 5 мл дистильованої води з додаванням 250  $\mu$ л 0,4 М розчину N-гідроксисукциніміду (NHS) та 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіїмід (EDC). Розчин перемішували на магнітній мішалці зі швидкістю 100 об/хв. протягом 6 годин, після чого додавали ZrP\*APTES. Після перемішування наночастки промивали водою та сушили при 60°C протягом 24 годин. Отримані флуоресцентні наночастки **ZrP-I-RB** фіксували за допомогою флуоресцентного мікроскопу Granum R40 при збільшенні 400x.

**Синтез флуоресцентних наноліпосом (Пліп), навантажених II.** Наноліпосомні форми комплексної сполуки II було отримано методом гідратації тонкої плівки (the thin-film hydration method) [9] з модифікацією. Було приготовано хлороформний розчин 10 мг II й лецитину та перенесено у круглодонну колбу об'ємом 50 мл. Далі розчинник випаровували за допомогою роторного випарювача (температура води у водяній бані 45°C, вакуум та швидкість обертання 90 об/хв). Сигналом закінчення випаровування було повне зникнення розчинника та його запаху й утворення плівки на стінках колби. Отриману плівку ресуспензую-



вали в 10 мл 0,85 % NaCl шляхом збовтування до отримання ліпосомної суспензії. Люмінесцентне випромінювання **Пліп** фіксували за допомогою флуоресцентного мікроскопу Granum R40 при збільшенні 400х.

**Взаємодія ZrP-I-RB і Пліп з еритроцитами людини і миші.** Для проведення аналізу 0,3 мл відмитих еритроцитів доводили фізіологічним розчином до 3 мл. Кожну пробу інкубували при 37°C протягом 0, 30 та 90 хв з 50 мкл наночасток з кінцевою концентрацією  $10^{-6}$ - $10^{-7}$  моль/л для еритроцитів крові людини та  $10^{-8}$  моль/л для еритроцитів крові мишей. Контрольна проба містила 0,3 мл еритроцитарної маси доведеної фізіологічним розчином до 3 мл та 50 мкл фізіологічного розчину. По закінченні часу інкубації проби центрифугували і виготовляли мазки.

Для приготування еритроцитарної маси мишей використовували свіжу мишачу кров, яку отримували шляхом декапітації під ефірним наркозом і негайно змішували зі стандартним глюкозо-цитратним консервуючим розчином у співвідношенні 4:1. Кров центрифугували протягом 10 хв при 1500 g, плазму та верхній шар видаляли, а еритроцити двічі відмивали шляхом ресуспендування у подвійному об'ємі ізотонічного фосфатного буфера, центрифугували та видаляли надосадовий розчин.

**Результати та обговорення.** У результаті синтезу **ZrP-I-RB** наночасток було отримано конгломерати флуоресцентних наночасток, які при УФ-опроміненні мали яскравий жовто-червоний колір (рис. 1):

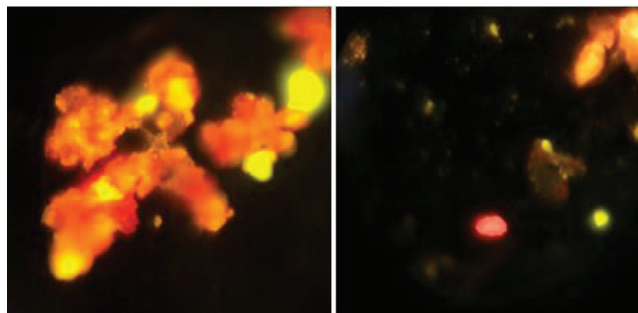


Рис. 1. Агломерати наночасток **ZrP-I-RB** при УФ-випромінюванні із збільшенням 400х.

Fig. 1. Agglomerates of nanoparticles **ZrP-I-RB** under UV radiation, x 400.

Завдяки хімічній модифікації на поверхні **ZrP-I** утворився шар, що містить флуоресцентну речовину. Згідно нашим даним розмір таких наночасток 100-200 нм [2], проте нами було показано, що ці наночастки мають схильність до агломерації [10]. Припусткову структуру отриманих наночасток представлено на рис. 2.

Приєднання модифікуючих наночастки речовин відбувається через гідроксиди фосфатних груп, що знаходяться на поверхні наночасток. Кластерна сполука ренію(III) з ізобутиратними лігандами знаходиться між площинами ZrP, відстань 13,87 нм [2].

Отримані нами ліпосоми мають розмір 100-150 нм [9] і утворюють прозорий розчин, який при денному світлі не має забарвлення (рис. 3.)

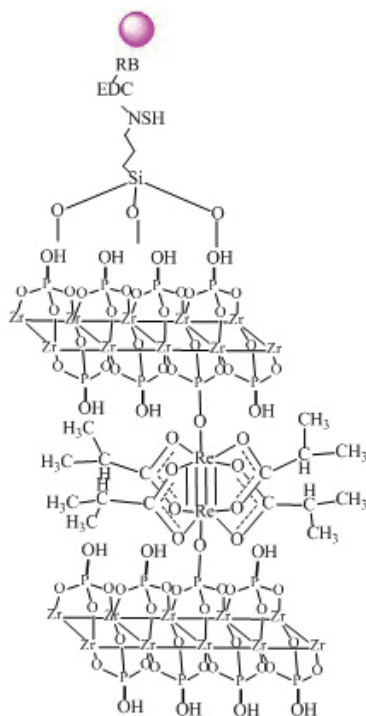


Рис. 2. Будова наночасток композиту **ZrP-I-RB**.

NHS – N-гідроксисукцинімід; EDC – 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіїмід;  
 $C_9H_{18}O_3Si$  – залишок АРТЕS; **RB** – родамін Б

Fig. 2. Structure of **ZrP-I-RB** nanoparticles.

NHS – N-hydroxysuccinimide; EDC - 1-Ethyl-3- (3-dimethylaminopropyl) carbodiimide;  
 $C_9H_{18}O_3Si$  – АРТЕS residue; RB - rhodamine B

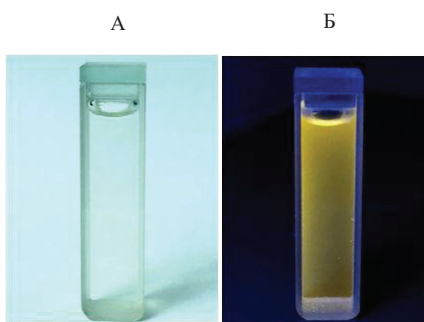


Рис.3. Наноліпосоми системи **Пліп** у фізіологічному розчині при денному світлі (А) та при УФ-випромінюванні (Б).

Fig. 3 Nanoliposomes of **Пліп** in physiological solution in daylight (A) and at UV radiation (B).



Проте, при УФ-випромінюванні вони мають яскравий жовтий колір, притаманний флуоресцентним наночасткам, що містять трикарбоніли ренію(I) [11].

Отже, нами отримані флуоресцентні наночастки, які містять I і II. При цьому, нами модифікована поверхня твердих наночастинок з цирконій гідрофосфатом флуоресцентною речовиною, а також отримано ліпосоми з рідкою ліпідною оболонкою, де флуоресцентна речовина знаходиться всередині капсули, тобто, використано обидва вищезазначених підходи для синтезу флуоресцентних наночастинок.

Еритроцити людини при інкубації **ZrP-I-RB** наночастками через 5 хвилин після початку експерименту не поглинали флуоресцентні частинки (рис. 4: 1,2Б) ні в концентрації наночастинок  $10^{-6}$  М, ні  $10^{-7}$  М (рис. 4).

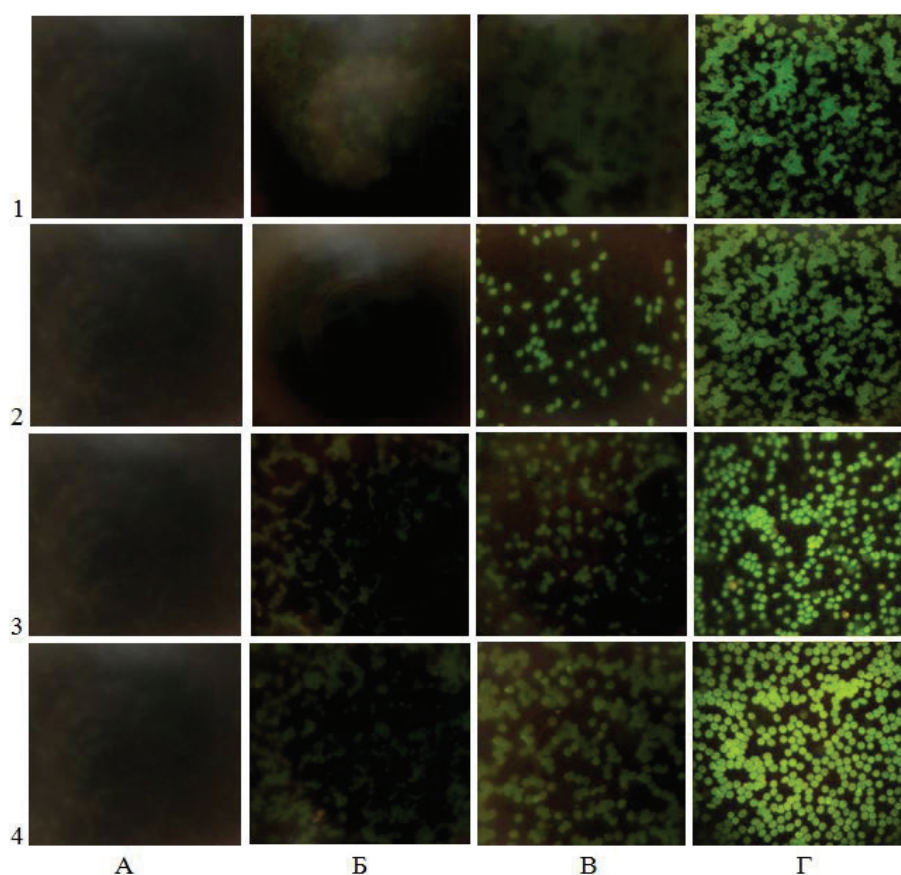


Рис. 4. Флуоресцентні знімки еритроцитів людини у експерименті з інкубацією з **ZrP-I-RB** (1, 2) і **IIIip** (3, 4) у кінцевих концентраціях наночастинок  $1 \cdot 10^{-7}$  М (1, 3) та  $1 \cdot 10^{-6}$  М (2, 4); 0, 5, 30, 90 хвилин інкубації (відповідно А, Б, В, Г).

Fig. 4. Fluorescent images of human erythrocytes in experiment with incubation with **ZrP-I-RB** (1, 2) and **IIIip** (3, 4) in the final concentrations  $1 \cdot 10^{-7}$  М (1, 3) and  $1 \cdot 10^{-6}$  М (2, 4) nanosheets (2, 4); 0, 5, 30, 90 minutes of incubation (A, B, C, D respectively).

Помітне поглинання **ZrP-I-RB** починалося при концентрації  $10^{-6}$  М через 30 хвилин (рис. 4: 1В) інкубації, а для концентрації  $10^{-7}$  М і  $10^{-6}$  М було виявлено інтенсивне поглинання через 90 хвилин (рис. 4: 1,2 Г). Отже, для наночасток **ZrP-I-RB** показано біосумісність з еритроцитами людини і залежність поглинання від концентрації: із збільшенням концентрації наночасток процес накопичення флуоресцентної речовини відбувається більш інтенсивно. Слід відмітити, що морфологічні форми еритроцитів у цьому експерименті практично не змінюються, що свідчить про нетоксичність **ZrP-I-RB** наночасток. **Пліп** накопичувався в еритроцитах людини вже через 5 хвилин (рис. 4: 3,4Б), через 30 хвилин спостерігалось суттєве флуоресцентне забарвлення, яке практично не відрізняється як для концентрації **Пліп**  $10^{-7}$  М (рис. 4: 3В), так і для концентрації **П ліп**  $10^{-6}$  М (рис. 4: 4В), і було дуже інтенсивним для обох концентрацій через 90 хвилин інкубації (рис. 4: 3,4 Г). Взаємодія еритроцитів людини з флуоресцентними ліпосомами, отриманими нами, теж не призводила до суттєвих морфологічних форм клітин, що також свідчило про біосумісність і нетоксичність **Пліп**.

Еритроцити миші вже через 1 хвилину накопичували флуоресцентні частки (рис. 5, Б), а через 90 хвилин були яскраво забарвлені (рис. 5, В).

Порівняння з експериментом, представленим на рис. 4, дозволяє зробити наступний висновок: еритроцити миші більш проникнені щодо часток **ZrP-I-RB** і **Пліп**, ніж еритроцити людини, що виявляється у більшій швидкості флуоресцентного забарвлення у процесі інкубації.

Слід особливо відмітити, що флуоресцентні іміджи еритроцитів миші здорової (рис. 5: 1,3) і миші з патологією (рис. 5: 2,4) мають відмінності за інтенсивністю забарвлення, що свідчить про залежність швидкості проникнення отриманих нами наночасток від біохімічного складу еритроцитарних мембран. Це спостереження підтверджується відомими фактами про те, що еритроцити людини і миші відрізняються наявністю деяких мембранних білків [4,12,13] і про те, що розвиток пухлин призводить до суттєвих змін процесу еритропоезу [13,14,15].

Різна швидкість проникнення **ZrP-I-RB** і **Пліп** у клітини, що залежить від стану біологічних мембрани, тобто, вибірковість транспортування в залежності від біохімічного складу мембран, показана нами, свідчить про перспективність використання отриманих нами наночасток у медицині для діагностики і лікування.

**Висновки.** Отже, вперше було отримано флуоресцентні наночастки, які містять комплексні сполуки ренію(I) та ренію(III). Для твердих наночасток показано біосумісність з еритроцитами і залежність поглинання від концентрації: із збільшенням концентрації наночасток процес накопичення флуоресцентної речовини відбувається більш інтенсивно. Було виявлено, що морфологічні форми еритроцитів у цьому експерименті практично не змінюються, що свідчить про нетоксичність ново-синтезованих наночасток. Еритроцити миші, а особливо еритроцити миші з онкопатологією, проявляють більшу здатність до накопичення синтезованих наночасток, ніж еритроцити людини, що виявляється у більшій швидкості флуоресцентного забарвлення у процесі інкубації і свідчить про вибірковість накопичення в залежності від стану біологічної мембрани і можливість використання наночасток на основі сполук ренію для лікування і діагностики захворю-

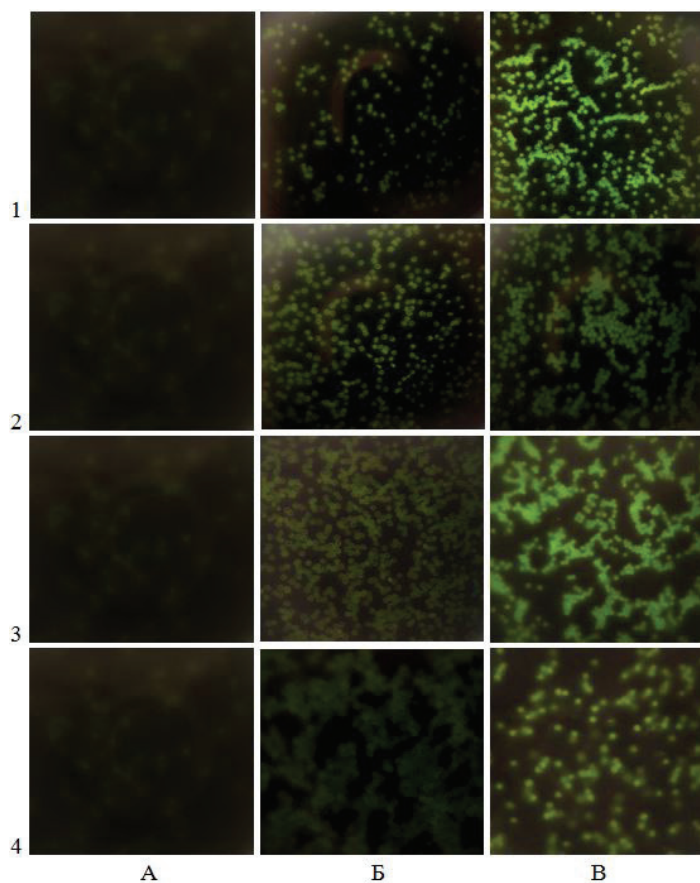


Рис. 5. Флуоресцентні іміжки еритроцитів мишей у експерименті з інкубацією з **ZrP-I-RB** (1 – здорової миші; 2 – миші з патологією) і **Пліп** (3 – здорової миші, 4 – миші з патологією); 0, 1, 90 хвилин інкубації (відповідно А, Б, В).

Fig. 5. Fluorescent images of mouse erythrocytes in experiment with incubation with **ZrP-I-RB** (1 – healthy mouse; 2 mice with pathology) and **Пліп** (3 – healthy mouse, 4 – mouse with pathology); 0, 1, 90 minutes of incubation (A, B, C respectively).

вань. Отримані результати свідчать про перспективність подальших досліджень, спрямованих на синтез флуоресцентних наноконструкцій на основі сполук ренію і дослідження механізмів їх взаємодії з біологічними об'єктами різної складності.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Shtemenko A.V., Shtemenko N.I.* Rhenium–platinum antitumor systems // Ukr. Biochem. J. – 2017. – Vol. 89, N 2. – P. 5–30. <https://doi.org/10.15407/ubj89.02.005>.
2. *Сліпкань А.В., Китова Д.Є, Штеменко О.В.* Наночастки цирконій гідрофосфату як форма упаковки для дигалогенотетра- $\mu$ -карбоксилатів диренію(III) // Укр. хім. журн. – 2017. – Т 83, № 7-8. – С. 35-41.

3. Marker S.C., MacMillan S.N., Zipfel W.R., Li Z., Ford P.C., Wilson J.J. Photoactivated in vitro anticancer activity of rhenium(I) tricarbonyl complexes bearing water-soluble phosphines // *Inorg. Chem.* – 2018. – Vol. 3, N 57. – P.1311-1331. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.7b02747>
4. Pan D.C., Myerson J.W., Brenner J.S., Patel P.N., Anselmo A.C., Mitragotri S., Muzykantov V. Nanoparticle properties modulate their attachment and effect on carrier red blood cells // *Sci. Rep.* – 2018. – N 8. – P. 1615-1627. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19897-8>
5. Treuel L., Jiang X., Nienhaus U.G. New views on cellular uptake and trafficking of manufactured nanoparticles // *J. R. Soc. Interface.* – 2013. – Vol. 82, N 10. – P.1-14. <http://dx.doi.org/10.1098/rsif.2012.0939>
6. Shtemenko A.V., Chifotides H.T., Yegorova D.E., Shtemenko N.I., Dunbar K.R. Synthesis and X-ray crystal structure of the dirhenium complex  $Re_2(i-C_3H_7COO)_4Cl_2$  and its interactions with the DNA purine nucleobases // *J. Inorg. Biochem.* – 2015. – Vol. 153. – P.114-120. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2015.06.012>
7. Kharlova M.I., Piletska K.O., Domasevitch K.V., Shtemenko A.V. Crystal structure of bromido-fac-tricarbonyl[5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-3-(pyridin-2-yl)-1H-1,2,4-triazole- $\kappa^2N^2, N^3$ ]rhenium(I) methanol monosolvate // *Acta Crystallogr.* – 2017. – N 73. – P. 484-487. <https://doi.org/10.1107/S2056989017003371>
8. Kalita H., Kumar B.N., Konar S., Tantubay S., Mahto M.K., Mandal M., Pathak A. Sonochemically synthesized biocompatible zirconium phosphate nanoparticles for pH sensitive drug delivery application // *Mater. Sci. Eng: C.* – 2016. – Vol. 60. – P.84-91. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.11.010>
9. Li Z., Shtemenko N.I., Yegorova D.Y., Babiy S.O., Brown A.J., Yang T., Shtemenko A.V., Dunbar K.R. Liposomes loaded with a dirhenium compound and cisplatin: preparation, properties and improved in vivo anticancer activity // *J. Liposome Res.* – 2015. – Vol. 1, N 25. – P. 78-87. <https://doi.org/10.3109/08982104.2014.954127>
10. Slipkan A., Shtemenko N., Bray R., Obarska-Pempkowiak H., Shtemenko A. Aggregation properties of some zirconium phosphate loaded with dirhenium(III) complexes // *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii.* – 2018. – N 6. – P.72-76. <https://doi.org/10.32434/0321-4095-2018-121-6-72-76>
11. Piletska K., Domasevitch K., Gusev A., Shul'gin V., Shtemenko A. fac-Tricarbonyl rhenium(I) complexes of triazole-based ligands: Synthesis, X-ray structure and luminescent properties // *Polyhedron.* – 2015. – Vol. 102. – P.699-704. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2015.10.030>
12. Namdee K., Carrasco-Teja M., Fish M.B., Charoenphol P., Eniola-Adefeso O. Effect of Variation in hemorheology between human and animal blood on the binding efficacy of vascular-targeted carriers // *Sci. Rep.* – 2015. – N 5. – P.11631-11645. <https://doi.org/10.1038/srep11631>
13. Bian Y., Kim K., Ngo T., Kim I., Bae O., Lim K., Chung J. Silver nanoparticles promote procoagulant activity of red blood cells: a potential risk of thrombosis in susceptible population // *Part. Fibre Toxicol.* – 2019. – N 16. – P.9-23. <https://doi.org/10.1186/s12989-019-0292-6>
14. Babu E.P., Subastri A., Suyavaran A., Premkumar K., Sujatha V., Aristatile B., Alshammari G.M., Dharuman V., Thirunavukkarasu C. Size dependent uptake and hemolytic effect of zinc oxide nanoparticles on erythrocytes and biomedical potential of zno-ferulic acid conjugates // *Sci. Rep.* – 2017. – N 7. – P. 4203-4215. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04440-y>
15. Avsievich T., Popov A., Bykov A., Meglinski I. Mutual interaction of red blood cells influenced by nanoparticles // *Sci. Rep.* – 2019. – N 9. – P. 5147-5153. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41643-x>

Стаття надійшла до редакції 13.05.2019

**А. В. Слипкань<sup>1,2</sup>, М. И. Харлова<sup>1,2</sup>, А. В. Штеменко<sup>2</sup>, Н. И. Штеменко<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> НТУ «Дніпровська політехніка», пр. Дмитрия Яворницького, 19, г. Дніпро, 49005, Україна

<sup>2</sup> ГВУЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», пр. Гагарина, 8, г. Дніпр, 49005, Україна  
email: n.kolesova1993@gmail.com

## **ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ НАГРУЖЕННЫЕ СОЕДИНЕНИЯМИ РЕНИЯ И ИХ БИОСОВМЕСТИМОСТЬ С ЭРИТРОЦИТАМИ**

Применение нанотехнологий в современной медицине является актуальным направлением исследований. Как кластерные соединения рения(III), так и трикарбонилы рения(I) имеют целый спектр биологической активности. Эритроциты являются

удобной моделью для исследования биосовместимости и токсичности наноконпози- тов. И так, целью работы был синтез флуоресцентных наночастиц на основе цирко- ний гидрофосфата (ZrP), которые содержат дихлоротетра- $\mu$ -изобутират дирения(III) (I), и флуоресцентных нанолипосом на основе фосфатидилхолина, содержащие флу- оресцентный бромотрикарбонил-5(1,2,3-триметоксибензен)-3(пиридин-2-ил)-1,2,4- триазолрений(I) (II) и выяснить их биосовместимость и токсичность на эритроцитах человека и мышей. Флуоресцентные наночастицы на основе ZrP, содержащие I было синтезировано путем модификации поверхности наночастиц родамином-Б (ZrP-I-RB). Липосомы, содержащие II, было синтезировано с фосфатидилхолином методом гидра- тации тонких пленок (Плип). Оба вида наночастиц имели флуоресцентные свойства. Флуоресцентные имиджеи эритроцитов человека и мыши в эксперименте с инкубацией с ZrP-I-RB и Плип в конечных концентрациях наночастиц  $1 \cdot 10^{-6}$  М,  $1 \cdot 10^{-7}$  М и  $1 \cdot 10^{-8}$  М показали, что синтезированные наночастицы являются биосовместимыми с эритро- цитами и через 1-5-30-90 минут эффективно поглощаются клетками. Эффективность поглощения, которая измерялась зависимостью интенсивности окраски от времени инкубации клеток с наночастицами определенной конечной концентрации зависела от биохимического состава эритроцитарной мембраны, который отличается в эритроци- тах человека и мыши и в эритроцитах здоровой мыши и мыши со спонтанной опу- холью. Полученные результаты дают основания для дальнейших исследований флу- оресцентных наночастиц нагруженных соединениями рения с целью их внедрения в медицинскую практику в качестве средств двойного назначения – лечение и визуали- зации патологических клеток.

**Ключевые слова:** соединения рения(I), соединения рения(III), наночастицы, эритро- цити.

**A. V. Slipkan<sup>1,2</sup>, M. I. Kharlova<sup>1,2</sup>, A. V. Shtemenko<sup>2</sup>, N. I. Shtemenko<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>National Technical University Dnipro Politechnic, Dmitry Yavornytskyi Ave., 19, Dnipro, 49005, Ukraine

<sup>2</sup>Ukrainian State University of Chemical Technology, Gagarin Av. 8, Dnipro, 49005, Ukraine

email: n.kolesova1993@gmail.com

## **FLUORESCENT NANOPARTICLES LOADED WITH RHENIUM COMPOUNDS AND THEIR BIOCOMPATIBILITY WITH ERYTHROCYTES**

The use of nanotechnology in modern medicine is a contemporary area of research. Both rhenium(III) cluster compounds and rhenium(I) tricarbonyls have a whole spectrum of biological activity. Red blood cells are a convenient model for studying of the biocompatibility and toxicity of nanocomposites. Thus, the purpose of the work was synthesis of fluorescent nanoparticles based on zirconium phosphate (ZrP), which contain dichlorotetra- $\mu$ -isobutirate dirhenium(III) (I), and phosphatidylcholine-based nanoliposomes containing fluorescent bromotricarbonyl-5(1,2,3-trimethoxybenzene)-3(pyridin-2-yl)-1,2,4-triazolrhenium(I) (II) and to find out their biocompatibility and toxicity humans and mouse erythrocytes. Fluorescent ZrP-based nanoparticles containing I were synthesized by modifying the surface of nanoparticles with rhodamine-B (ZrP-I-RB). Liposomes containing II were synthesized with phosphatidylcholine using the thin film hydration method (Illip). Both types of nanoparticles had fluorescent properties. Fluorescent images of human and mouse erythrocytes in experiment with incubation with ZrP-I-RB and Illip in final concentrations of nanoparticles  $1 \cdot 10^{-6}$  M,  $1 \cdot 10^{-7}$  M and  $1 \cdot 10^{-8}$  M showed that the synthesized nanoparticles were biocompatible with erythrocytes and after 1-5-30 -90 minutes effectively was absorbed by the cells. The absorption efficiency, which was measured by the dependence of the fluorescent intensity from the time of incubation of cells with nanoparticles of the certain final concentration,



depended on the biochemical composition of the erythrocyte membrane, which differs in human and mouse erythrocytes and in healthy mice and mice with a spontaneous tumor. The obtained results shows importance of the further studies of fluorescent nanoparticles loaded with rhenium compounds with the aim to introduce them into medical practice as dual-purpose medicines for treatment and visualization of pathological cells.

**Keywords:** rhenium(I) compounds, rhenium(III) compounds, nanoparticles, erythrocytes.

## REFERENCES

1. Shtemenko A.V., Shtemenko N.I. *Rhenium-platinum antitumor systems*. Ukr. Biochem. J., 2017, vol. 89, no 2, pp. 5-30. <https://doi.org/10.15407/ubj89.02.005>.
2. Slipkan A.V., Kitova D.E., Shtemenko A.V. *Nanoparticles of zirconium phosphate as a form of packaging for dihalogenatetra- $\mu$ -carboxylates of dirhenium(III)*. Ukr. Chem. J., 2017, vol. 83, no 7-8, pp. 35-41.
3. Marker S.C., MacMillan S.N., Zipfel W.R., Li Z., Ford P.C., Wilson J.J. *Photoactivated in vitro anticancer activity of rhenium(I) tricarbonyl complexes bearing water-soluble phosphines*. Inorg. Chem., 2018, vol. 3, no 57, pp. 1311-1331. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.7b02747>
4. Pan D.C., Myerson J.W., Brenner J.S., Patel P.N., Anselmo A.C., Mitragotri S., Muzykantov V. *Nanoparticle properties modulate their attachment and effect on carrier red blood cells*. Sci. Rep., 2018, no 8, pp. 1615-1627. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19897-8>
5. Treuel L., Jiang X., Nienhaus U.G. *New views on cellular uptake and trafficking of manufactured nanoparticles*. J. R. Soc. Interface, 2013, vol. 82, no 10, pp. 1-14. <http://dx.doi.org/10.1098/rsif.2012.0939>
6. Shtemenko A.V., Chifotides H.T., Yegorova D.E., Shtemenko N.I., Dunbar K.R. *Synthesis and X-ray crystal structure of the dirhenium complex  $Re_2(i-C_3H_7COO)_4Cl_2$  and its interactions with the DNA purine nucleobases*. J. Inorg. Biochem., 2015, vol. 153, pp. 114-120. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2015.06.012>
7. Kharlova M.I., Piletska K.O., Domasevitch K.V., Shtemenko A.V. *Crystal structure of bromido-fac-tricarbonyl[5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-3-(pyridin-2-yl)-1H-1,2,4-triazole- $\kappa^2N^2,N^3$ ]rhenium(I) methanol monosolvate*. Acta Crystallogr., 2017, no 73, pp. 484-487. <https://doi.org/10.1107/S2056989017003371>
8. Kalita H., Kumar B.N., Konar S., Tantubay S., Mahto M.K., Mandal M., Pathak A. *Sonochemically synthesized biocompatible zirconium phosphate nanoparticles for pH sensitive drug delivery application*. Mater. Sci. Eng.: C, 2016, vol. 60, pp. 84-91. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.11.010>
9. Li Z., Shtemenko N.I., Yegorova D.Y., Babiy S.O., Brown A.J., Yang T., Shtemenko A.V., Dunbar K.R. *Liposomes loaded with a dirhenium compound and cisplatin: preparation, properties and improved in vivo anticancer activity*. J. Liposome Res., 2015, vol. 1, no 25, pp. 78-87. <https://doi.org/10.3109/08982104.2014.954127>
10. Slipkan A., Shtemenko N., Bray R., Obarska-Pempkowiak H., Shtemenko A. *Aggregation properties of some zirconium phosphate loaded with dirhenium(III) complexes*. Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii, 2018, no 6, pp. 72-76. <https://doi.org/10.32434/0321-4095-2018-121-6-72-76>
11. Piletska K., Domasevitch K., Gusev A., Shulgin V., Shtemenko A. *fac-Tricarbonyl rhenium(I) complexes of triazole-based ligands: Synthesis, X-ray structure and luminescent properties*. Polyhedron, 2015, vol. 102, pp. 699-704. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2015.10.030>
12. Namdee K., Carrasco-Teja M., Fish M.B., Charoenphol P., Eniola-Adefeso O. *Effect of Variation in hemorheology between human and animal blood on the binding efficacy of vascular-targeted carriers*. Sci. Rep., 2015, no 5, pp. 11631-11645. <https://doi.org/10.1038/srep11631>
13. Bian Y., Kim K., Ngo T., Kim I., Bae O., Lim K., Chung J. *Silver nanoparticles promote procoagulant activity of red blood cells: a potential risk of thrombosis in susceptible population*. Part. Fibre Toxicol., 2019, no 16, no. 9-23. <https://doi.org/10.1186/s12989-019-0292-6>
14. Babu E.P., Subastri A., Suyavaran A., Premkumar K., Sujatha V., Aristatile B., Alshammari G.M., Dharuman V., Thirunavukkarasu C. *Size dependent uptake and hemolytic effect of zinc oxide nanoparticles on erythrocytes and biomedical potential of zno-ferulic acid conjugates*. Sci. Rep., 2017, no 7, pp. 4203-4215. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04440-y>
15. Avsievich T., Popov A., Bykov A., Meglinski I. *Mutual interaction of red blood cells influenced by nanoparticles*. Sci. Rep., 2019, no 9, pp. 5147-5153. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41643-x>

УДК 547.658.2

**Н. Ф. Федько, В. Ф. Анікін, М. В. Шевченко, В. В. Станкевич**Одеський національний університет імені І.І.Мечникова  
вул. Дворянська, 2, 65026, Одеса; e-mail: nffedko@gmail.com**СИНТЕЗ N-КАРБОКСИЕТИЛНАФТАЛІМІДІВ  
З ЗАЛИШКАМИ ПЕРВИННИХ ТА ВТОРИННИХ АМІНІВ  
В ПОЛОЖЕННЯХ 4 ТА 5**

Синтезовано N-карбокситетилнафталіміди з залишками морфоліну та піперидину в положеннях 4 та 5 ацилюванням  $\beta$ -аланіну 4,5-диморфоліно- та 4,5-дипіперидинонафталеви ангідридами. N-карбокситетилнафталіміди з залишками етаноламіну в положеннях 4 та 5 отримано ацилюванням  $\beta$ -аланіну 4,5-дихлоронафталеви ангідридом з подальшим заміщенням атомів хлору на 2-гідроксietiламіногрупи. Показано, що інтенсивність флуоресценції синтезованих сполук у водному розчині альбуміну значно збільшується в порівнянні з водою, що дозволяє вважати ці речовини перспективними для використання як флуоресцентних зондів.

**Ключові слова:** нафталеви ангідрид, нафталімід, нуклеофільне заміщення, флуоресценція.

Похідні 1,8-нафталіміду є важливим класом органічних люмінофорів, які знайшли широке застосування як оптичні відбілювачі [1], лазерні барвники [2], елементи сонячних батарей [3], флуоресцентні мітчики та зонди в біології [4], електролюмінесцентні матеріали [5], реагенти для флуоресцентної дефектоскопії [6], оптичні хемосенсиори на різноманітні катіони та аніони [7]. Крім того, завдяки високій цитотоксичній активності по відношенню до клітин різних пухлин ряд нафталімідів запатентовані як субстанції протиракових та антивірусних препаратів [8, 9].

Найчастіше як люмінофори використовуються монозаміщені в положенні 4 нафталіміди. Як було нами показано раніше на прикладі N-алкілнафталімідів, введення другого електрондонорного замісника в положення 5 нафталінового циклу призводить до батохромного зсуву смуг поглинання та флуоресценції дизаміщених сполук та збільшення приблизно в 2 рази їх значень молярного показника поглинання [10]. Метою даного дослідження є отримання та дослідження властивостей раніше не описаних N-карбокситетилнафталімідів, які містять електрондонорні замісники в положеннях 4 та 5 і здатні до зв'язування з аміногрупами біологічних об'єктів завдяки наявності карбоксильної групи в бічному ланцюзі люмінофора.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Для синтезованих сполук ЯМР  $^1\text{H}$  спектри виміряні на спектрометрі BRUKER WM 400 з робочою частотою 400 МГц, розчинник  $\text{DMSO-d}_6$ , еталон-TMS. ІЧ спектри сполук отримані на спектрометрі Perkin Elmer Frontier FT-IR. Спектри флуоресценції виміряні на спектрофлуориметрі Cary Eclipse (Varian) в стандартних 1 см кварцевих кюветах. В експериментах використовували бичий сироватковий

альбумін (“Sigma”, США) в концентрації 6 мг/мл. Контроль за проходженням реакцій та чистотою синтезованих сполук здійснювали методом тонкошарової хроматографії на пластинках Silicagel 60 F<sub>254</sub> фірми Merck з наступною візуалізацією в УФ світлі, як елюент використовували хлороформ. Температури плавлення сполук виміряні в відкритому капілярі. 4,5-Дихлоронафталевий ангідрид синтезували за методикою, приведеною в [11].

**4,5-Диморфолінонафталевий ангідрид (2а).** Розчин 0.2 г (0.8 ммоль) 4,5-дихлоронафталевого ангідриду та 0.7 г (8 ммоль) морфоліну в 20 мл диметилсульфоксиду перемішували при 120 °С протягом 5 год до зникнення на пластинці ТШХ плями вихідного ангідриду. Суміш охолоджували до 20°С, розбавляли холодною водою в 4 рази, осад відфільтровували. Після перекристалізації з етанолу отримували 0.18 г (65 %) 4,5-диморфолінонафталевого ангідриду у вигляді жовтих кристалів, т.пл. 293-295°С. ІЧ спектр (КВг, см<sup>-1</sup>): 2963, 2903, 2859, 1731 (ν<sub>C=O</sub>), 1700 (ν<sub>C=O</sub>), 1576, 1557, 1436, 1348, 1310, 1237, 1117. ЯМР <sup>1</sup>H спектр (ДМСО-d<sub>6</sub>, відносно ТМС; δ, м.д., J, Гц): 8.48 д (2H), J<sub>23</sub>=8.0 (H<sup>2</sup>); 7.16 д (2H), J<sub>23</sub>=8.0 (H<sup>3</sup>); 3.22-3.24 м (8H) (ArNCH<sub>2</sub>); 1.84-1.92 м (8H) (ArNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1.67-1.81 м (4H) (ArN(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).

**4,5-Дипіперидинонафталевий ангідрид (2б).** Синтезували аналогічно ангідриду 2а, використовуючи 0.5 г (2 ммоль) 4,5-дихлоронафталевого ангідриду та 1.7 г (20 ммоль) піперидину в 20 мл диметилсульфоксиду. Суміш кип'ятили 4 години. Одержували 0.55 г (74%) 4,5-дипіперидинонафталевого ангідриду у вигляді помаранчевих кристалів, т.пл. 252-253.5°С. ІЧ спектр (КВг, см<sup>-1</sup>): 2931, 1734 (ν<sub>C=O</sub>), 1703 (ν<sub>C=O</sub>), 1576, 1555, 1437, 1373, 1339, 1305, 1128. ЯМР <sup>1</sup>H спектр (ДМСО-d<sub>6</sub>, відносно ТМС; δ, м.д., J, Гц): 8.53 д (2H), J<sub>23</sub>=8.0 (H<sup>2</sup>); 7.23 д (2H), J<sub>23</sub>=8.0 (H<sup>3</sup>); 4.00 т (8H) (OCH<sub>2</sub>); 3.22 т (8H) (ArNCH<sub>2</sub>).

**4,5-Диморфоліно-N-карбокситетилнафталімід (3а).** Розчин 0.2 г (0.54 ммоль) 4,5-диморфолінонафталевого ангідриду та 0.15 г (1.62 ммоль) β-аланіну в 30 мл безводної оцтової кислоти кип'ятили протягом 48 год до зникнення на пластинці ТШХ плями вихідного ангідриду. Суміш охолоджували до 20°С та розбавляли водою в 4 рази, осад відфільтровували. Після перекристалізації з метанолу отримували 0.16 г (67%) 4,5-диморфоліно-N-карбокситетилнафталіміду у вигляді помаранчевих кристалів з т.пл. 250-252°С. ІЧ спектр (КВг, см<sup>-1</sup>): 3352, 2940, 2814, 1704 (ν<sub>C=O</sub>), 1650 (ν<sub>C=O</sub>), 1590, 1570, 1400, 1352, 1260, 1160, 1130, 1122, 752. ЯМР <sup>1</sup>H спектр (ДМСО-d<sub>6</sub>, відносно ТМС; δ, м.д., J, Гц): 12.34 с (1H) (COOH); 8.50 д (2H), J<sub>23</sub>=8.2 (H<sup>2</sup>); 7.18 д (2H), J<sub>23</sub>=8.2 (H<sup>3</sup>); 4.21 т (2H) (N-CH<sub>2</sub>-); 3.20-3.24 м (8H) (ArNCH<sub>2</sub>); 2.60 т (2H) (-CH<sub>2</sub>-COOH); 1.86-1.90 м (8H) (ArNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1.68-1.80 м (4H) (ArN(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).

**4,5-Дипіперидино-N-карбокситетилнафталімід (3б).** Синтезували аналогічно нафталіміду 3а, використовуючи 0.2 г (0.54 ммоль) 4,5-дипіперидинонафталевого ангідриду та 0.15 г (1.62 ммоль) β-аланіну в 30 мл оцтової кислоти. Суміш кип'ятили протягом 44 год. Отримували 0.14 г (60 %) 4,5-дипіперидино-N-карбокситетилнафталіміду у вигляді жовтих кристалів з т.пл. 230-232°С. ІЧ спектр (КВг, см<sup>-1</sup>): 3370, 2941, 2810, 1705 (ν<sub>C=O</sub>), 1656 (ν<sub>C=O</sub>), 1591, 1566, 1394, 1352, 1256, 1224, 1163, 1125, 1120, 750. ЯМР <sup>1</sup>H спектр (ДМСО-d<sub>6</sub>, відносно ТМС; δ, м.д., J, Гц): 12.32 с (1H) (COOH); 8.53 д (2H), J<sub>23</sub>=8.0 (H<sup>2</sup>); 7.23 д (2H), J<sub>23</sub>=8.0 (H<sup>3</sup>); 4.21 т (2H) (N-CH<sub>2</sub>-); 4.00 т (8H) (OCH<sub>2</sub>); 3.22 т (8H) (ArNCH<sub>2</sub>); 2.60 т (2H) (-CH<sub>2</sub>-COOH).



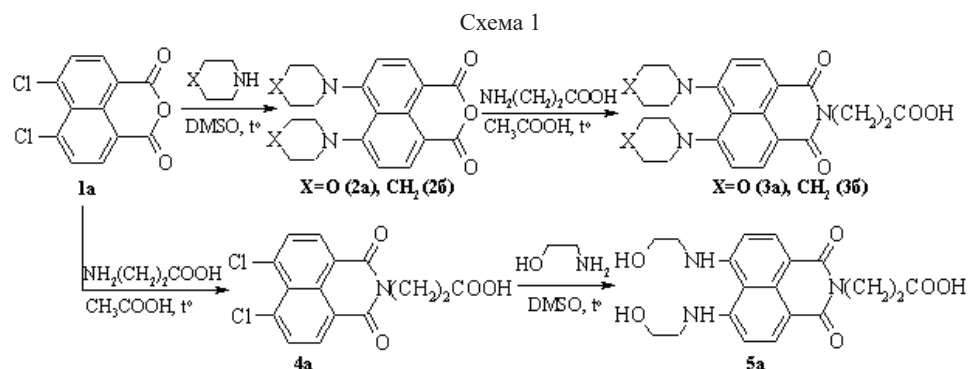
**N-Карбоксиетил-4,5-дихлоронафталімід (4a).** Розчин 0.25 г (1 ммоль) 4,5-дихлоронафталенового ангідриду та 0.27 г (3 ммоль) β-аланіну в 50 мл безводної оцтової кислоти кип'ятили 24 год до зникнення на пластинці ТШХ плями вихідного ангідриду. Суміш охолоджували до 20 °С та розбавляли водою в 4 рази, осад відфільтровували. Після перекристалізації з метанолу отримували 0.24 г (72 %) *N*-карбоксиетил-4,5-дихлоронафталіміду у вигляді світло-коричневих кристалів з т.пл. 254-256°С. ІЧ спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 3204, 2947, 2914, 1702 (ν<sub>C=O</sub>), 1658 (ν<sub>C=O</sub>), 1593, 1560, 1437, 1386, 1368, 1269, 1230, 1216, 1175, 1134, 1037, 854, 807, 741. ЯМР <sup>1</sup>H спектр (ДМСО-d<sub>6</sub>, відносно ТМС; δ, м.д., J, Гц): 12.30 с (1H) (COOH); 8.52 д (2H), J<sub>23</sub>=8.0 (H<sup>2</sup>); 8.04 д (2H), J<sub>23</sub>=8.0 (H<sup>3</sup>); 4.20 т (2H) (N-CH<sub>2</sub>-); 2.62 м (2H) (-CH<sub>2</sub>-COOH).

**N-Карбоксиетил-4,5-ди(2-гідроксиетиламіно)нафталімід (5a).** Розчин 0.2 г (0.6 ммоль) *N*-карбоксиетил-4,5-дихлоронафталіміду і 0.72 мл (12 ммоль) етаноламіну в 20 мл диметилсульфоксиду кип'ятили 5 год до повного перетворення вихідного нафталіміду. Реакційну суміш розбавляли водою у 4 рази, продукт екстрагували етилацетатом, сушили хлоридом кальцію, випарювали розчинник. Після кристалізації з метанолу отримували 0.14 г (62 %) *N*-карбоксиетил-4,5-ди(2-гідроксиетиламіно)нафталіміду у вигляді помаранчевих кристалів з т.пл. 120-122°С. ІЧ спектр (KBr, см<sup>-1</sup>): 3178, 2958, 1713 (ν<sub>C=O</sub>), 1670 (ν<sub>C=O</sub>), 1620 (δ<sub>NH</sub>), 1575, 1484, 1407, 1351, 1259, 1210, 1127, 1087, 1055, 1026, 809, 749. ЯМР <sup>1</sup>H спектр (ДМСО-d<sub>6</sub>, відносно ТМС; δ, м.д., J, Гц): 12.30 с (1H) (COOH); 8.53 д (2H), J<sub>23</sub>=8.0 (H<sup>2</sup>); 7.23 д (2H), J<sub>23</sub>=8.0 (H<sup>3</sup>); 4.20 т (2H) (N-CH<sub>2</sub>-); 5.24 т (2H) (HOCH<sub>2</sub>-); 5.83 т (2H) (ArNH); 4.02 т (4H) (HOCH<sub>2</sub>-); 3.20 т (4H) (ArNHCH<sub>2</sub>-); 2.60 т (2H) (-CH<sub>2</sub>-COOH).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вихідною сполукою для синтезу 4,5-дизаміщених *N*-карбоксиетилнафталімідів був обраний 4,5-дихлоронафталеновий ангідрид (**1a**), в якому обидва атоми хлору досить легко можуть заміщуватись на електронодонорні замісники [10]. Сполука **1a** була синтезована окисленням 5,6-дихлороаценафтену біхроматом натрію в безводній оцтовій кислоті за відомою методикою [11].

Взаємодією 4,5-дихлоронафталенового ангідриду (**1a**) з 10-кратним надлишком відповідного аміну в диметилсульфоксиді при температурі 120 °С синтезовані відповідні 4,5-диморфоліно- та 4,5-дипіперидинонафталенові ангідриди (**2a, б**) (схема 1).



Отримані ангідриди **2a** та **2b** є кристалічними речовинами помаранчевого кольору з температурами плавлення 252-253.5 °С та 293-295 °С відповідно, які флуоресціюють в жовтій області спектру.

Подальший аміноліз ангідридів **2a** та **2b** 3-кратним надлишком β-аланіну в оцтовій кислоті призвів до отримання цільових 2-карбоксиетилнафталімідів з залишками піперидину та морфоліну в положеннях 4 та 5 (**3a, б**) (схема 1).

Вибір саме такої стадійності процесу – спочатку нуклеофільне заміщення атомів хлору в ангідриді **1a**, а потім аміноліз ангідридного фрагменту, а не навпаки, обумовлений більшим електроноакцепторним ефектом ангідридного фрагменту в порівнянні з N-заміщеним імідним фрагментом, завдяки чому нуклеофільне заміщення атомів хлору для ангідриду проходить швидше, ніж для іміду.

Отримані 2-карбоксиетилнафталіміді **3a** та **3b** є кристалічними речовинами помаранчевого кольору з температурами плавлення 230-232 °С та 250-252 °С відповідно, які мають флуоресценцію в жовтій області спектру.

Здійснити аналогічну послідовність реакцій для отримання N-карбоксиетилнафталімідів з 2-гідроксиетиламіногрупами в положеннях 4 та 5 не вдається, так як основним продуктом взаємодії 4,5-дихлоронафталенового ангідриду (**1a**) з етаноламіном є не продукт заміщення атомів хлору, а N-гідроксиетил-4,5-дихлоронафталімід – продукт реакції нуклеофільного приєднання первинного аміну по карбонільній групі ангідридного циклу. Тому синтез цільового продукту **5a** проводили з використанням наступної стадійності процесу: спочатку імідування дихлорозаміщеного нафталенового ангідриду амінокислотою, а потім заміщення атомів хлору на залишок первинного аміну (схема 1).

N-карбоксиетил-4,5-дихлоронафталімід (**4a**) був отриманий взаємодією 4,5-дихлоронафталенового ангідриду (**1a**) з 3-кратним надлишком β-аланіну в оцтовій кислоті. Нафталімід **4a** є кристалічною речовиною світло-жовтого кольору з температурою плавлення 254-256 °С.

Реакцію заміщення атомів хлору в сполуці **4a** на 2-гідроксиетиламіногрупу проводили в диметилсульфоксиді з використанням 20-кратного надлишку етаноламіну. Отриманий N-карбоксиетил-4,5-ди(2-гідроксиетиламіно)нафталімід **5a** є кристалічною речовиною жовтого кольору з температурою плавлення 120-122 °С, яка має флуоресценцію в жовтій області спектру.

Будова отриманих люмінофорів нафталімідного ряду була доведена методами ІЧ та ЯМР <sup>1</sup>Н спектроскопії. В інфрачервоних спектрах нафталімідів **3a-б** та **5a** присутня широка смуга поглинання при ~3200-3300 см<sup>-1</sup>, яка відповідає валентним коливанням зв'язку O–H карбоксильних груп. Для речовини **5a** дана смуга перекривається зі смугою поглинання N–H зв'язків вторинних аміногруп та O–H зав'язків спиртових груп. Смуга поглинання карбоксилу –COOH групи спостерігається при 1700-1715 см<sup>-1</sup>. Смути поглинання при 1660-1675 см<sup>-1</sup> відповідають валентним коливанням карбонільних груп імідного фрагменту. Смуга при 1620-1630 см<sup>-1</sup>, яка спостерігається для іміду **5a** та відсутня в ІЧ спектрах імідів **3a-б**, відповідає деформаційним коливанням N–H зв'язків вторинних аміногруп.

Спектри ЯМР повністю підтверджують будову синтезованих сполук. Сигнали ароматичних протонів H<sup>2</sup> та H<sup>3</sup> в ЯМР спектрах дизаміщених імідів **3a-б** та **5a** проявляються в області 8.0-8.2 і 6.80-6.84 м.д. Сигнали протонів метиленових груп карбоксіетильної групи та замісників в положеннях 4 та 5 знаходяться в області 2.5-4.3 м.д. Сигнал протону карбоксильної групи проявляється у вигляді широкого синглету в області 12.3-12.4 м.д.

Можливість використання отриманих *N*-карбоксіетилнафталімідів (**3a-б**, **5a**) як флуоресцентних зондів була показана на прикладі їх взаємодії з альбуміном – білком, який складає більше половини маси білків плазми крові та виконує в організмі різні функції, найбільш важлива з яких - зв'язування та доставка до печінки низькомолекулярних метаболітів, де відбувається їх переробка і виведення. Флуоресцентний зонд, на відміну від флуоресцентного мітчика, не утворює з білком нових ковалентних зв'язків, а взаємодіє з ним за рахунок гідрофобних та електростатичних сил, змінюючи при цьому свої оптичні характеристики (інтенсивність чи колір флуоресценції), що дає змогу вивчати властивості біологічних об'єктів.

Дослідження, проведені на синтезованих сполуках, показали, що в воді вони флуоресціюють слабо, а в водному розчині альбуміну інтенсивність їх флуоресценції збільшується в 14-22 разів, причому найбільше збільшення інтенсивності флуоресценції спостерігається для *N*-карбоксіетилнафталіміду з 2-гідроксиетиламіногрупами в положеннях 4 та 5 (**5a**) (рисунок, таблиця).

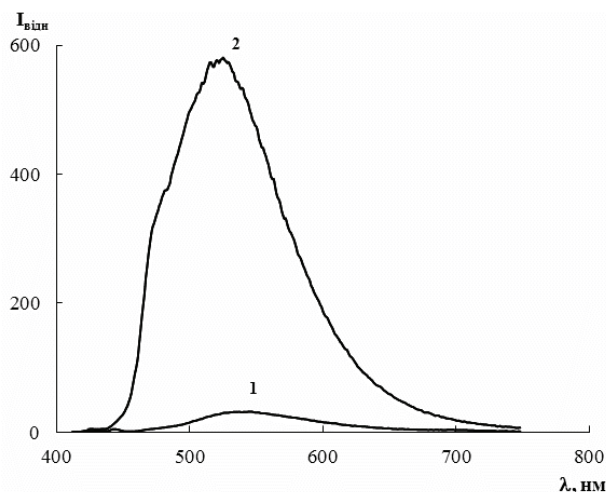


Рис. Спектри флуоресценції нафталіміду **5a** у воді (1) та у водному розчині альбуміну (2) ( $c_{\text{альб}}=6$  мг/мл)

Fig. Fluorescence spectra of naphthalimide **5a** in water (1) and in aqueous solution of albumin (2) ( $c_{\text{alb}}=6$  mg/ml)

Таблиця  
Збільшення інтенсивності флуоресценції ( $I/I_0$ )  
N-карбокsetилнафталімідів 3a-б, 5a при зв'язуванні з альбуміном  
Table  
Fluorescence intensity increase of of N-carboxyethylnaphthalimides 3a-б, 5a  
by their interaction with albumin

Номер сполуки	$I/I_0$
3a	17.2
3б	14.4
5a	22.1

Таким чином, синтезовані люмінофори (**3a-б, 5a**) достатньо добре реагують на присутність альбуміну в розчині та є перспективними для використання як флуоресцентні зонди на білки.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Grabchev I., Konstantinova T. Synthesis of some polymerisable 1,8-naphthalimide derivatives for use as fluorescent brighteners // *Dyes and Pigments*. – 1997. – Vol. 33, N 3. – P. 197-203. [https://doi.org/10.1016/S0143-7208\(96\)00053-8](https://doi.org/10.1016/S0143-7208(96)00053-8)
2. Martin E., Weigand R., Pardo A. Solvent dependence of the inhibition of intramolecular charge-transfer in N-substituted 1,8-naphthalimide derivatives as dye lasers // *J. Lumin.* – 1996. – Vol. 68, N 2-4. – P. 157-164. [https://doi.org/10.1016/0022-2313\(96\)00008-7](https://doi.org/10.1016/0022-2313(96)00008-7)
3. Siegers C., Olah B., Würfel U., Hohl-Ebinger J., Hinsch A., Haag R. Donor–acceptor-functionalized polymers for efficient light harvesting in the dye solar cell // *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*. – 2009. – Vol. 93, N 5. – P.552-563. <https://doi.org/10.1016/j.solmat.2008.11.038>
4. Lin H.H., Chan Y.C., Chen J.W., Chang C.C. Aggregation-induced emission enhancement characteristics of naphthalimide derivatives and their applications in cell imaging // *J. Mater. Chem.* – 2011. – Vol. 21, N 9. – P. 3170-3177. <http://dx.doi.org/10.1039/C0JM02942D>
5. Tu G., Zhou Q., Cheng Y., Geng Y., Wang L., Ma D., Jing X., Wang F. Synthesis and properties of polyfluorenes containing 1,8-naphthalimide moieties for white electroluminescence // *Synth. Met.* – 2005. – Vol. 152, N 1-3. – P. 233-236. <https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2005.07.236>
6. May B., Poteau X., Yuan D., Brown R.G. A study of a highly efficient resonance energy transfer between 7-N,N-diethylamino-4-methylcoumarin and 9-butyl-4-butylamino-1,8-naphthalimide. *Dyes and Pigments*. – 1999. – Vol. 42, N 1. – P. 79-84. [https://doi.org/10.1016/S0143-7208\(99\)00011-X](https://doi.org/10.1016/S0143-7208(99)00011-X)
7. Panchenko P.A., Fedorova O.A., Fedorov Yu.V. Fluorescent and colorimetric chemosensors for cations based on 1,8-naphthalimide derivatives: design principles and optical signalling mechanisms // *Russ. Chem. Rev.* – 2014. – Vol. 83, N 2. – P. 155-182. <https://doi.org/10.1070/RC2014v083n02ABEH004380>
8. Camacho M.A., Torres A.I., Gill M.E. Qualitative and Quantitative Determination of Two New Antitumor Agents from 1,8-Naphthalimides in Tablets // *Arzneimittel Forschung – Drug Research*, 1994, Vol. 44, N 5, P. 659-662.
9. Tan S., Yin H., Chen Z. Oxo-heterocyclic fused naphthalimides as antitumor agents: Synthesis and biological evaluation. // *Eur. J. Med. Chem.* – 2013. – Vol. 62, N 4. – P. 130-138. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2012.12.039>

10. Федько Н.Ф., Анікін В.Ф., Ведута В.В. Синтез та властивості *N*-алкілнафталимідів з електронодонорними замісниками в положеннях 4 та 5 // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 39-44.
11. Федько Н.Ф., Шевченко М.В., Мокруха І.С., Ведута В.В. Синтез та властивості тетраоктиламонійних солей 4,5-дизаміщених нафталимідів // Вісник ОНУ. Хімія. – 2018. – Т. 23, № 2. – С. 77-85. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2018.2\(66\).132047](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2018.2(66).132047)

Стаття надійшла до редакції 28.04.2019

**Н. Ф. Федько, В. Ф. Анікін, М. В. Шевченко, В. В. Станкевич**  
Одесский национальный университет имени И.И.Мечникова  
ул. Дворянская, 2, 65026, Одесса; e-mail: nffedko@gmail.com

### **СИНТЕЗ N-КАРБОКСИЭТИЛНАФТАЛИМИДОВ С ОСТАТКАМИ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ В ПОЛОЖЕНИЯХ 4 И 5**

Синтезированы *N*-карбоксиэтилнафталимиды с остатками морфолина и пиперидина в положениях 4 и 5 ацилированием β-аланина 4,5-диморфолино- и 4,5-дипиперидино-нафталевыми ангидридами. *N*-карбоксиэтилнафталимиды с остатками этаноламина в положениях 4 и 5 получены ацилированием β-аланина 4,5-дихлоронафталевым ангидридом с последующим замещением атомов хлора на 2-гидроксиэтиламиногруппы. Показано, что интенсивность флуоресценции синтезированных соединений в водном растворе альбумина значительно увеличивается в сравнении с водой, что позволяет считать эти соединения перспективными для использования в качестве флуоресцентных зондов.

**Ключевые слова:** нафталевым ангидрид, нафталимид, нуклеофильное замещение, флуоресценция.

**N. F. Fed'ko, V. F. Anikin, M. V. Shevchenko, V. V. Stankevych**  
I. I. Mechnikov Odessa National University, Department of Organic Chemistry,  
Dvoryanskaya St. 2., Odessa, 65026, Ukraine; e-mail: nffedko@gmail.com

### **SYNTHESIS OF N-CARBOXYETHYLNAPHTHALIMIDES WITH FRAGMENTS OF PRIMARY AND SECONDARY AMINES IN POSITIONS 4 AND 5**

New *N*-carboxyethyl-1,8-naphthalimides with fragments of morpholine and piperidine in positions 4 and 5 of naphthalene ring were synthesized by acylation of β-alanine with 4,5-dimorpholino- and 4,5-dipiperidino-1,8-naphthalic anhydrides in acetic acid. Corresponding 4,5-disubstituted naphthalic anhydrides were obtained by nucleophilic substitution of chlorine atoms in 4,5-dichloro-1,8-naphthalic anhydride on corresponding electron donating amino substituents using dimethyl sulfoxide as solvent. Starting 4,5-dichloro-1,8-naphthalic anhydride was obtained by oxidation of 4,5-disubstituted acenaphthene with sodium dichromate in acetic acid.

The same sequence of reactions can not be used for synthesis of *N*-carboxyethyl-1,8-naphthalimides with 2-hydroxyethylamino groups in positions 4 and 5 as the main product of reaction of 4,5-dichloro-1,8-naphthalic anhydride with ethanolamine is the product of

nucleophilic addition of primary amine to carbonyl group of anhydride cycle but not the product of chlorine atoms substitution. Thus N-carboxyethyl-4,5-di(2-hydroxyethylamino)-1,8-naphthalimide was obtained by acylation of  $\beta$ -alanine with 4,5-dichloro-1,8-naphthalic anhydride followed by chlorine atoms substitution in N-carboxyethyl-4,5-dichloro-1,8-naphthalimide.

The synthesized N-carboxyethylnaphthalimides with morpholino-, piperidino and 2-hydroxyethylamino groups in positions 4 and 5 are orange crystal substances with yellow fluorescence. Their structure was confirmed by IR and NMR  $^1\text{H}$  spectroscopy.

The obtained fluorophores have weak fluorescence in aqueous solutions but their fluorescence increases 14-22 times by addition of albumin, so they can be considered as perspective substances for their further research as fluorescent probes for proteins.

**Keywords:** naphthalic anhydride, naphthalimide, nucleophilic substitution, fluorescence.

## REFERENCES

1. Grabchev I., Konstantinova T. *Synthesis of some polymerisable 1,8-naphthalimide derivatives for use as fluorescent brighteners*. Dyes and Pigments, 1997, vol. 33, no 3, pp. 197-203. [https://doi.org/10.1016/S0143-7208\(96\)00053-8](https://doi.org/10.1016/S0143-7208(96)00053-8)
2. Martin E., Weigand R., Pardo A. *Solvent dependence of the inhibition of intramolecular charge-transfer in N-substituted 1,8-naphthalimide derivatives as dye lasers*. J. Lumin., 1996, vol. 68, no 2-4, pp. 157-164. [https://doi.org/10.1016/0022-2313\(96\)00008-7](https://doi.org/10.1016/0022-2313(96)00008-7)
3. Siegers C., Olah B., Würfel U., Hohl-Ebinger J., Hinsch A., Haag R. *Donor-acceptor-functionalized polymers for efficient light harvesting in the dye solar cell*. Sol. Energy Mater. Sol. Cells., 2009, vol. 93, no 5, pp. 552-563. <https://doi.org/10.1016/j.solmat.2008.11.038>
4. Lin H.H., Chan Y.C., Chen J.W., Chang C.C. *Aggregation-induced emission enhancement characteristics of naphthalimide derivatives and their applications in cell imaging*. J. Mater. Chem., 2011, vol. 21, no 9, pp. 3170-3177. <http://dx.doi.org/10.1039/C0JM02942D>
5. Tu G., Zhou Q., Cheng Y., Geng Y., Wang L., Ma D., Jing X., Wang F. *Synthesis and properties of polyfluorenes containing 1,8-naphthalimide moieties for white electroluminescence*. Synth. Met., 2005, vol. 152, no 1-3, pp. 233-236. <https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2005.07.236>
6. May B., Poteau X., Yuan D., Brown R.G. *A study of a highly efficient resonance energy transfer between 7-N,N-diethylamino-4-methylcoumarin and 9-butyl-4-butylamino-1,8-naphthalimide* // Dyes and Pigments, 1999, vol. 42, no 1, pp. 79-84. [https://doi.org/10.1016/S0143-7208\(99\)00011-X](https://doi.org/10.1016/S0143-7208(99)00011-X)
7. Panchenko P.A., Fedorova O.A., Fedorov Yu.V. *Fluorescent and colorimetric chemosensors for cations based on 1,8-naphthalimide derivatives: design principles and optical signalling mechanisms*. Russ. Chem. Rev., 2014, vol. 83, no 2, pp. 155-182.
8. Camacho M.A., Torres A.I., Gill M.E. *Qualitative and Quantitative Determination of Two New Antitumor Agents from 1,8-Naphthalimides in Tablets*. Arzneimittel Forschung – Drug Research, 1994, vol. 44, no 5, pp. 659-662.
9. Tan S., Yin H., Chen Z. *Oxo-heterocyclic fused naphthalimides as antitumor agents: Synthesis and biological evaluation*. Eur. J. Med. Chem., 2013, vol.62, no 4, pp. 130-138. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2012.12.039>
10. Fed'ko N. F., Anikin V.F., Veduta V.V. *Synthesis and properties of N-alkylnaphthalimides with N- and O-electron donating substituents in the positions 4 and 5*. J. Org. Pharm. Chem., 2009, vol. 7, no 3, pp. 39-44 (in Ukrainian).
11. Fed'ko N. F., Shevchenko M.V., Mokrukha I.S., Veduta V.V. *Synthesis and properties of tetraoctylammonium salts of 4,5-disubstituted naphthalimides*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2018, vol. 23, no 2, pp.77-85 [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2018.2\(66\).132047](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2018.2(66).132047). (in Ukrainian).

УДК 544.723.21:54.05

**Л. М. Солдаткина, М. А. Завричко**

Одесский национальный университет имени И.И.Мечникова,  
кафедра физической и коллоидной химии,  
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65082, Украина  
e-mail: soldatkina@onu.edu.ua

## ПОЛУЧЕНИЕ АДСОРБЕНТОВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ ОТХОДОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЛИМОННОЙ КИСЛОТОЙ

В работе изучено влияние условий модификации растительных отходов (соломы ячменя и стеблей кукурузы) лимонной кислотой на их адсорбционные свойства по отношению к катионным красителям (метиленовому голубому и малахитовому зеленому). В качестве независимых факторов, влияющих на процесс модификации растительных отходов, исследованы: концентрация лимонной кислоты, время и температура модификации. Реализовано центральное композитное планирование со звездными точками и получены регрессионные уравнения второго порядка, позволяющие прогнозировать степень адсорбционного выделения катионных красителей в зависимости от факторов модификации растительных отходов. Установлено, что при модификации соломы ячменя и стеблей кукурузы оптимальными являются следующие условия: концентрация лимонной кислоты 0,78 М; время 210 мин и температура 393 К.

**Ключевые слова:** модификация; растительные материалы; адсорбция; катионные красители; центральный композитный план.

В настоящее время во многих странах мира интенсивно проводятся исследования с целью получения новых эффективных адсорбентов на основе различных растительных отходов. Такие отходы относятся к лигноцеллюлозным материалам и являются доступными, ежегодно возобновляемыми и экологически безопасными. Не модифицированные растительные отходы как адсорбенты, обычно, обладают невысокими кинетическими характеристиками и низкой адсорбционной емкостью, поэтому целесообразно проводить их модификацию, которая позволяет изменить состав функциональных групп на поверхности и увеличить адсорбционную емкость [1].

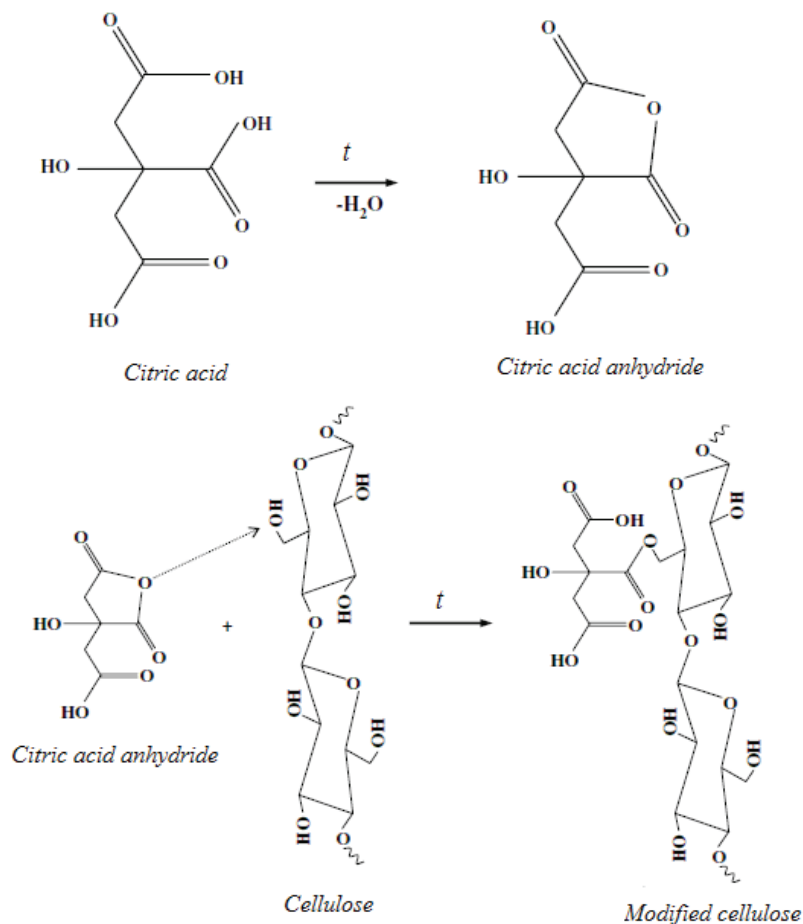
Анализ литературных данных показал [2-7], что модификация агропромышленных растительных отходов лимонной кислотой является экологически чистым, а также сравнительно простым и недорогим процессом, позволяющим увеличивать число карбоксильных групп на поверхности получаемых адсорбентов и улучшающим их адсорбционные свойства по отношению к катионам синтетических красителей, извлекаемых из водных растворов.

В настоящее время с помощью лимонной кислоты модифицированы солома риса [2, 3], пшеницы [4] и ячменя [5], стебли топинамбура [5], шелуха арахиса [6] и початки кукурузы [7], и показана высокая эффективность этих адсорбентов при выделении катионных синтетических красителей из водных растворов.

Суть модификации растительного материала заключается в создании необходимых условий для реакции между ангидридом лимонной кислоты и целлюлозой,



входящей в состав растительного материала. Схематически этот процесс можно представить следующим образом [8]:



Согласно [9], на адсорбционные свойства растительных материалов, модифицированных лимонной кислотой, существенное влияние оказывают следующие факторы: концентрация лимонной кислоты, время и температура модификации. Однако, в настоящее время сведения о влиянии факторов при модификации растительных отходов лимонной кислотой на их адсорбционные свойства по отношению к катионным красителям малочисленны и противоречивы [9], а также выполненные в этой области исследования, как правило, представлены как пассивный эксперимент, не учитывающий эффекты взаимного влияния факторов. В связи с этим, актуальными являются исследования с использованием полного факторного эксперимента [10, 11], позволяющие описать процесс модификации с помощью математической модели.

Цель данной работы – изучить с помощью методики центрального композитного плана влияние условий модификации соломы ячменя и стеблей кукурузы



лимонной кислотой на адсорбционные свойства полученных адсорбентов по отношению к катионным синтетическим красителям и определить оптимальные условия модификации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### *Подготовка растительных отходов*

Выбор соломы ячменя (СЯ) и стеблей кукурузы (СК) в качестве сырья для получения новых адсорбентов обусловлен тем, что, с одной стороны, ячмень и кукуруза являются одними из самых распространенных сельскохозяйственных культур в мире. С другой стороны, после сбора урожая этих культур на полях образуются многотоннажные растительные отходы, которые в большинстве случаев не находят применения и сжигаются.

В данной работе солома ячменя и стебли кукурузы высушены при 293 К, измельчены на электрической универсальной дробилке КДУ-2.5 и рассеяны для получения частиц < 250 мкм. К измельченным отходам (10 г) добавляли дистиллированную воду (модуль 1:20) и выдерживали в течение 48 ч при 293 К, затем промывали дистиллированной водой и сушили в сушильном шкафу при 323 К до постоянной массы. К полученным образцам (10 г) добавляли 1,0 М NaOH (модуль 1:20), выдерживали в течение 2 ч при 293 К, затем промывали дистиллированной водой и сушили образцы, подготовленные к модификации, в сушильном шкафу при 323 К до постоянной массы.

Необходимость обработки растительных материалов раствором щелочи обусловлена тем, что происходит делигнификация, растворение гемицеллюлоз, набухание целлюлозы, приводящие к увеличению внутренней поверхности и пористости растительных отходов [3].

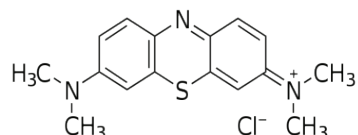
### *Модификация растительных отходов лимонной кислотой*

К 10 г подготовленного образца добавляли 200 см<sup>3</sup> раствора лимонной кислоты (0,078; 0,26; 0,52; 0,78 и 0,96 М), содержимое колбы перемешивали с помощью аппарата для встряхивания «Erap type 357» с частотой колебаний 150 кол/мин при 323 К в течение 1 ч. Затем содержимое колбы переносили в кристаллизатор и выдерживали в сушильном шкафу при 313, 333, 363, 393 и 414 К в течение 49, 90, 150, 210 и 251 мин. После этого образцы, модифицированные лимонной кислотой, охлаждали до 293 К, промывали дистиллированной водой и высушивали в сушильном шкафу при 323 К до постоянной массы.

### *Адсорбтивы*

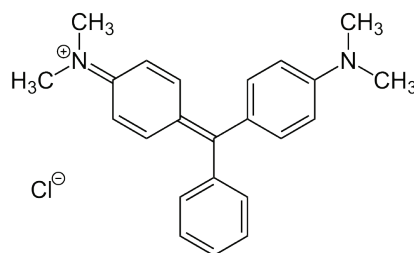
Адсорбционные свойства полученных адсорбентов исследовали по отношению к катионным красителям: метиленовому голубому (МГ) и малахитовому зеленому (МЗ).

Метиленовый голубой (С. I. No. 52 015, M = 319 г/моль;  $\lambda_{\max} = 670$  нм) относится к тиазиновым красителям



Метиленовый голубой применяют для окрашивания хлопка, шерсти, шелка, бумаги, при изготовлении цветных карандашей и красок для полиграфии.

Малахитовый зеленый (С. I. No. 42 000,  $M = 365$  г/моль;  $\lambda_{\max} = 615$  нм) является трифенилметановым красителем



Малахитовый зеленый применяют для окрашивания хлопка, шерсти, шелка, полиакрилонитрильного волокна и кожаных изделий.

#### **Физико-химические характеристики адсорбентов**

Для растительных отходов, не модифицированных и модифицированных лимонной кислотой, определены следующие характеристики: адсорбционная емкость и удельная поверхность по метиленовому голубому, количество карбоксильных групп (по методу Бозма), значение pH точки нулевого заряда ( $pH_{\text{ТНЗ}}$ ) и выход адсорбентов ( $Y$ ) по методикам, изложенным в работах [5, 12, 13].

#### **Адсорбционные исследования**

К 10 см<sup>3</sup> раствора катионного красителя с концентрацией 50 мг/л добавляли адсорбент массой 0,1 г. Содержимое колб, содержащих раствор катионного красителя и адсорбент, встряхивали с частотой колебаний 150 об/мин в течение 1 ч при 293 К. Затем отделяли адсорбент от водной фазы и фотоколориметрически определяли концентрацию катионного красителя в водной фазе на приборе КФК-2УХЛ 4.2.

Степень адсорбционного выделения ( $\alpha$ ) катионных красителей рассчитывали по уравнению

$$\alpha = \frac{C_0 - C}{C_0} \cdot 100\% , \quad (1)$$

где  $C_0$  – начальная концентрация катионного красителя до адсорбции;  $C$  – концентрация катионного красителя после адсорбции.

#### **Планирование эксперимента и статистическая обработка**

При изучении влияния факторов при модификации растительных отходов лимонной кислотой на их адсорбционные свойства по отношению к катионным красителям применен метод планирования эксперимента с построением ротатабельного композиционного плана второго порядка. В качестве независимых факторов, влияющих на адсорбционные свойства модифицированных отходов, выбраны следующие независимые переменные: концентрация лимонной кислоты ( $C$ ), время ( $\tau$ ) и температура ( $T$ ) модификации. В качестве функции отклика использовали степень адсорбционного выделения катионного красителя ( $\alpha$ ), которая представляет собой среднее значение результатов двух параллельных серий опытов.

Экспериментально реализованы все возможные комбинации независимых факторов на пяти уровнях: (-1; - $\alpha$ ; 0; +1; + $\alpha$ ). Верхняя «звёздная» точка (+ $\alpha$ ) = +1,682, а нижняя «звёздная» точка (- $\alpha$ ) = -1,682.

В соответствии с методикой проведения многофакторного эксперимента построена матрица планирования (табл. 1), в которой представлены переменные факторы процесса модификации агропромышленных отходов в натуральных и кодированных значениях.

Таблица 1  
Матрица планирования эксперимента  
Table 1  
Experimental design matrix

Фактор	-1,682	-1	0	+1	+1,682
C, М	0,078	0,26	0,52	0,78	0,96
$\tau$ , ч	49	90	150	210	251
T, К	313	333	363	393	414

Математическую обработку экспериментальных результатов, полученных при адсорбционном выделении катионных красителей модифицированными образцами соломы ячменя и стеблей кукурузы, проводили с помощью пакета программ для обработки статистических данных Minitab 18.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### *Модификация растительных отходов и адсорбционные исследования*

Согласно матрице планирования многофакторного эксперимента (табл. 1) проведено 40 опытов и получено при разных условиях модификации по 20 образцов адсорбентов соломы ячменя и стеблей кукурузы: по 8 опытов факторного планирования, по 6 опытов со звездными точками и по 6 опытов в центре плана.

В табл. 2 представлены результаты экспериментальных адсорбционных исследований модифицированных образцов.

После статистической обработки экспериментальных результатов и дисперсионного анализа получены линейные корреляции между переменными факторами в кодированном виде и степенью адсорбционного выделения катионных красителей на модифицированной соломе ячменя

$$\alpha = 87,58 + 2,74 \cdot \tau + 9,74 \cdot T + 3,78 \cdot C - 4,98 \cdot \tau^2 - 5,11 \cdot T^2 \text{ (для МГ)} \quad (2)$$

$$\alpha = 86,52 + 8,95 \cdot \tau + 9,55 \cdot T + 5,38 \cdot C + 3,61 \cdot \tau \cdot T - 8,02 \cdot \tau^2 - 5,83 \cdot T^2 \text{ (для МЗ)} \quad (3)$$

и на модифицированных стеблях кукурузы

$$\alpha = 88,90 + 4,46 \cdot \tau + 7,42 \cdot T + 3,66 \cdot C - 2,28 \cdot \tau \cdot C - 2,67 \cdot \tau^2 - 3,54 \cdot T^2 \text{ (для МГ)} \quad (4)$$

$$\alpha = 88,00 + 4,60 \cdot \tau + 10,26 \cdot T + 3,39 \cdot C - 7,36 \cdot \tau^2 - 5,41 \cdot T^2 \quad (\text{для МЗ}) . \quad (5)$$

Регрессионные уравнения (2-5) представлены в сокращенном виде и учитывают только значимые переменные факторы и их взаимодействия. Значения коэффициентов корреляции  $R^2$  для уравнений (2-5) соответственно равны 0,9577; 0,9713; 0,9652 и 0,8994, а значения скорректированных коэффициентов корреляции  $R^2_{\text{скадр}}$  соответственно составляют 0,9196; 0,9454; 0,9338 и 0,8069. Следовательно, полученные регрессионные уравнения позволяют адекватно рассчитывать степень выделения катионных красителей при их адсорбционном выделении на соломе ячменя и стеблях кукурузы, модифицированных лимонной кислотой. В табл. 2 представлены значения степеней адсорбционного выделения катионных красителей на модифицированных растительных отходах, рассчитанные с помощью полученных регрессионных уравнений.

Из регрессионных уравнений (2-5) следует, что все исследованные переменные факторы являются значимыми и увеличение их значений положительно влияет на улучшение адсорбционных свойств растительных отходов, модифицированных лимонной кислотой. Анализ уравнений (2-5) показал, что вклад каждого из исследованных факторов в процесс модификации растительных отходов различный. Для модифицированных стеблей кукурузы при адсорбции метиленового голубого и малахитового зеленого, а также для модифицированной соломы ячменя при адсорбции малахитового зеленого вклад каждого фактора в процесс модификации увеличивается в следующем ряду: концентрация лимонной кислоты < время < температура. Для модифицированной соломы ячменя при адсорбции метиленового голубого вклад каждого переменного фактора в процесс модификации увеличивается в следующем ряду: время < концентрация лимонной кислоты < температура.

Установлено, что из двойных взаимодействий факторов к значимым относятся только двойные взаимодействия «время – концентрация лимонной кислоты» для метиленового голубого на модифицированных стеблях кукурузы и двойные взаимодействия «время – температура» для малахитового зеленого на модифицированной соломе ячменя. Вклад двойных взаимодействий на процесс модификации растительных отходов существенно меньше, чем вклад основных факторов.

Авторами работы [11] получено регрессионное уравнение первого порядка и показано, что при модификации семян рапса лимонной кислотой значимыми оказались только температура и время модификации, а концентрация лимонной кислоты и взаимодействия факторов являются незначимыми. Согласно результатам работы [11], при модификации семян рапса эффект температуры влияет больше на адсорбционную емкость модифицированного адсорбента по отношению к ионам тяжелых металлов, чем эффект времени.

В данной работе с помощью программы Minitab 18 проведена оптимизация значений факторов модификации соломы ячменя и стеблей кукурузы лимонной кислотой, влияющих на адсорбционные свойства модифицированных растительных отходов. Как видно из табл. 3, значения степеней адсорбционного выделения катионных красителей на модифицированных растительных отходах, рассчитанные с помощью регрессионных уравнений, достигают 96-97 % для метиленового

Таблица 2

Степень адсорбционного выделения катионных красителей

Table 2

Опыт	Условия модификации, кодированные (натуральные) значения				СЯ		МГ		СЯ		МЗ		СК
	$\tau$ (мин)	$T$ (К)	$C$ (М)	$\alpha_{\text{жест}}^{\text{пр}} \%$	$\alpha_{\text{жест}}^{\text{пр}} \%$	$\alpha_{\text{жест}}^{\text{пр}} \%$	$\alpha_{\text{жест}}^{\text{пр}} \%$	$\alpha_{\text{жест}}^{\text{пр}} \%$	$\alpha_{\text{жест}}^{\text{пр}} \%$	$\alpha_{\text{жест}}^{\text{пр}} \%$	$\alpha_{\text{жест}}^{\text{пр}} \%$	$\alpha_{\text{жест}}^{\text{пр}} \%$	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12	
1	-1 (90)	-1 (333)	-1 (0,26)	65	64	70	68	55	57	60	56	56	
2	-1 (90)	-1 (333)	+1 (0,78)	72	71	79	78	58	60	67	63	63	
3	+1 (210)	-1 (333)	-1 (0,26)	67	66	81	79	61	63	74	67	67	
4	+1 (210)	-1 (333)	+1 (0,78)	80	77	81	80	67	70	80	75	75	
5	-1 (90)	+1 (393)	-1 (0,26)	84	83	80	78	63	61	81	79	79	
6	-1 (90)	+1 (393)	+1 (0,78)	90	87	93	92	76	75	86	85	85	
7	+1 (210)	+1 (393)	-1 (0,26)	92	89	96	94	88	86	90	86	86	
8	+1 (210)	+1 (393)	+1 (0,78)	95	96	95	97	93	96	93	94	94	
9	$-\alpha$ (49)	0 (363)	0 (0,52)	68	69	72	74	46	49	57	59	59	
10	$+\alpha$ (251)	0 (363)	0 (0,52)	80	80	87	89	83	79	67	74	74	
11	0 (150)	$-\alpha$ (313)	0 (0,52)	55	57	64	66	56	54	47	55	55	



голубого и 94-96 % для малахитового зелёного при следующих условиях модификации: концентрация лимонной кислоты 0,78 М (модуль 1:20=m:V), время и температура модификации соответственно 210 мин и 393 К. Предсказанные значения степеней выделения катионных красителей хорошо согласуются с экспериментальными значениями при относительной ошибке 1-3 %.

Таблица 3

Оптимальные значения факторов при модификации  
соломы ячменя и стеблей кукурузы

Table 3

The modification optimum conditions of barley straw and corn stalks

Фактор	Значение фактора	Краситель	Модифицированная СЯ			Модифицированные СК		
			$\alpha_{\text{эксп}}^{\text{к}} \%$	$\alpha_{\text{пр}}^{\text{к}} \%$	$\delta, \%$	$\alpha_{\text{эксп}}^{\text{к}} \%$	$\alpha_{\text{пр}}^{\text{к}} \%$	$\delta, \%$
$\tau$ , мин	210	МГ	95	96	1	95	97	2
$T$ , К	393		93	96	3	93	94	1
$C$ , М	0,78	МЗ						

**Физико-химические характеристики адсорбентов**

В табл. 4 представлены физико-химические характеристики растительных отходов, подготовленных для модификации, и растительных отходов после их модификации лимонной кислотой (условия модификации для опыта 8 в табл.2).

Таблица 4

Характеристики адсорбентов

Table 4

Adsorbent characteristics

Адсорбент	$A_s, \text{мг/г}$	$S, \text{м}^2/\text{г}$	$pH_{\text{тнз}}$	COOH, ммоль/г	$Y, \%$
СЯ	10,1	18,8	5,1	0,9	82,0
Модифицированная СЯ	23,3	43,4	3,5	3,4	95,7
СК	11,8	22,1	5,4	0,7	88,0
Модифицированные СК	24,3	45,3	3,3	3,5	96,9

В данной работе модификация растительных отходов с помощью лимонной кислоты позволила увеличить адсорбционную емкость не модифицированных отходов ~ в 2,1 раза для стеблей кукурузы и ~ в 2,3 раза для соломы ячменя по отношению к метиленовому голубому.

Согласно литературным данным, адсорбционная ёмкость соломы риса после модификации лимонной кислотой по отношению к метиленовому голубому увеличилась ~ в 2,7 раз [2], а по отношению к малахитовому зеленому ~ в 3,4 раза [3].

Из табл. 4 видно, что значение  $pH_{ТНЗ}$  растительных отходов после их модификации лимонной кислотой уменьшается, что обусловлено увеличением числа карбоксильных групп  $\sim$  в 3,8 раз для модифицированной соломы ячменя и увеличением  $\sim$  в 5 раз для модифицированных стеблей кукурузы. Уменьшение значения  $pH_{ТНЗ}$  от 6,33 до 4,22 наблюдалось при модификации соломы риса лимонной кислотой [3], а модификация початков кукурузы лимонной кислотой привела к уменьшению значений  $pH_{ТНЗ}$  адсорбента от 5,0 до 2,4 [14].

## ВЫВОДЫ

Изучено влияние условий модификации соломы ячменя и стеблей кукурузы лимонной кислотой на адсорбционные свойства растительных отходов по отношению к катионным красителям: метиленовому голубому и малахитовому зеленому. Установлено, что на процесс модификации растительных отходов оказывают влияние концентрация лимонной кислоты, время и температура модификации. Наибольший эффект из изученных факторов на процесс модификации оказывает температура. Получены регрессионные уравнения, позволяющие прогнозировать степень выделения катионных красителей в зависимости от условий модификации растительных отходов. Определены оптимальные условия модификации растительных отходов: концентрация лимонной кислоты 0,78 М, время и температура модификации, соответственно, 210 мин и 393 К.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hokkanen S., Bhatnaga A., Sillanpää M. A review on modification methods to cellulose-based adsorbents to improve adsorption capacity // *Water Res.* – 2016. – Vol. 91. – P. 156-173. <https://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2016.01.008>
2. Gong R., Jin Y., Chen F., Chen J., Liu Z. Enhanced Malachite Green removal from aqueous solution by citric acid modified rice straw // *J. Hazard. Mater.* – 2006. – Vol. 137. – P. 865-870. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2006.03.010>
3. Fathy N.A., El-Shafey O.I., Khalil L.B. Effectiveness of alkali-acid treatment in enhancement the adsorption capacity for rice straw: the removal of Methylene Blue dye // *ISRN Phys. Chem.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 1-15. <https://dx.doi.org/10.1155/2013/208087>
4. Gong R., Zhua S., Zhang D., Chen J., Ni S., Guan R. Adsorption behavior of cationic dyes on citric acid esterifying wheat straw: kinetic and thermodynamic profile // *Desalination.* – 2008. – Vol. 230. – P. 220-228. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2007.12.002>
5. Soldatkina L.M., Zavrishko M.A. Application of agriculture waste as biosorbents for dye removal from aqueous solution // *Хімія, фізика та технологія поверхні.* – 2013. – Т. 4, № 1. – С. 99-104. <https://doi.org/10.15407/hfp04.01.099>
6. Wang P., Ma Q., Hu D., Wang L. Adsorption of Methylene Blue by a low-cost biosorbent: citric acid modified peanut shell // *Desalin. Water Treat.* – 2016. – Vol. 57, N 22. – P. 10261-10269. <https://doi.org/10.1080/19443994.2015.1033651>
7. Jin Y., Zhang Y., Lü Q., Cheng X. Biosorption of Methylene Blue by chemically modified cellulose waste // *J. Wuhan University of Technol.-Mater. Sci. Ed.* – 2014. – Vol. 29, N 4 – P. 817-823. <https://doi.org/10.1007/s11595-014-1003-7>
8. Arslanoglu H., Altundogan H. S., Tumen F. Preparation of cation exchanger from lemon and sorption of divalent heavy metals // *Bioresour. Technol.* – 2008. – Vol. 99. – P. 2699-2705. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2007.05.022>
9. Monroy-Figueroa J., Mendoza-Castillo I., Bonilla-Petriciolet A., Pérez-Cruz M.A. Chemical modification of *Byrsonima crassifolia* with citric acid for the competitive sorption of heavy metals from water // *Int. J. Environ. Sci. Technol.* – 2015. – Vol. 12. – P. 2867-2880. <https://doi.org/10.1007/s13762-014-0685-x>



10. Danish M., Ahmad T., Nadhari W. N. A. W., Ahmad M., Khanday W. A., Ziyang L., Pin Z. Optimization of banana trunk activated carbon production for Methylene Blue contaminated water treatment // *Appl. Water Sci.* – 2018. – Vol. 8 – P. 9-14. <https://doi.org/10.1007/s13201-018-0644-7>
11. Leyva-Ramos R., Landin-Rodriguez L.E., Leyva-Ramos S., Medellin-Castillo N.A. Modification of corncob with citric acid to enhance its capacity for adsorbing cadmium(II) from water solution // *Chem. Eng. J.* – 2012. – Vol. 180. – P. 113–120. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.11.021>
12. Boehm H.P. Chemical identification of surface groups // *Advances in catalysis and related subjects.* – 1966. – Vol. 16. – P. 179–274. [https://doi.org/10.1016/S0360-0564\(08\)60354-5](https://doi.org/10.1016/S0360-0564(08)60354-5)
13. Soldatkina L., Zavrishko M. Equilibrium, kinetic, and thermodynamic studies of anionic dyes adsorption on corn stalks modified by cetylpyridinium bromide // *Colloids Interfaces.* – 2019. – Vol. 3, N 1. – P.1-13. <https://doi.org/10.3390/colloids3010004>
14. Nemeth D., Dobos L., Gubicza L., Belaft-Bako K. A Step towards the sustainable agriculture: preparation and investigation of an ion exchange material from agricultural wastes, process optimization by multi-step full factorial design // *Conservation, Information, Evolution.* – 2011. – Vol. 1, N 1. – P. 25-35.

Стаття надійшла до редакції 21.05.2019

**Л. М. Солдаткіна, М. А. Заврічко**

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, кафедра фізичної та колоїдної хімії, вул. Дворянська, 2, 65082, Одеса, Україна;  
e-mail: soldatkina@onu.edu.ua

## **ОТРИМАННЯ АДСОРБЕНТІВ З РОСЛИННИХ ВІДХОДІВ, МОДИФІКОВАНИХ ЛИМОННОЮ КИСЛОТОЮ**

В даний час інформація про вплив факторів при отриманні модифікованих рослинних відходів з використанням лимонної кислоти на їх адсорбційні властивості по відношенню до катіонних барвників нечисленна і суперечлива. У даній роботі був розроблений експеримент з пошуку оптимальних змінних, таких як концентрація лимонної кислоти, температура модифікації та час модифікації для отримання адсорбентів з лігноцелюлозних рослинних відходів (соломи ячменю та стебел кукурудзи) шляхом їх модифікації та застосування для вилучення катіонних барвників (метиленового блакитного і малахітового зеленого). Функцію відклику оцінювали за допомогою ступеня адсорбційного вилучення катіонних барвників. Для оптимізації модифікації рослинних відходів використано методологію центрального композитного планування (типу 2<sup>3</sup>). Це дозволило провести мінімальну кількість експериментів, а також проаналізувати взаємодію між змінними факторами. Математичні моделі щодо впливу фактичних змінних модифікації рослинних відходів на адсорбційне вилучення катіонних барвників отримані як рівняння регресії з використанням програмного забезпечення MINITAB 18. Визначені значення коефіцієнтів кореляції та скорегованих коефіцієнтів кореляції для регресійних рівнянь і підтверджена їх лінійність. Розраховані значення ступеней вилучення катіонних барвників добре узгоджуються з експериментальними значеннями. Встановлені оптимальні умови модифікації рослинних відходів: концентрація лимонної кислоти, час та температура модифікації – 0,78 М, 210 хв і 393 К відповідно. За цих умов модифіковані солома ячменю та стебла кукурудзи дозволяють вилучати катіонні барвники на 93-95%. Проаналізовано фізико-хімічні характеристики не модифікованих та модифікованих соломи ячменю та стебел кукурудзи, отриманих в оптимальних умовах модифікації.

**Ключові слова:** модифікація; рослинні матеріали; адсорбція; катіонні барвники; центральний композитний план.

**L. M. Soldatkina, M. A. Zavrichko**

Odesa I.I.Mechnikov National University, Department of Physical and Colloid Chemistry, Dvoryanska str., 2, Odesa, 65082, Ukraine; e-mail: soldatkina@onu.edu.ua

## **OBTAINING OF ADSORBENTS USING CITRIC ACID MODIFICATION OF PLANT WASTE**

Currently, information about the influence of factors for the obtaining modified plant waste using citric acid on their adsorption properties towards to cationic dyes is few and contradictory. In this paper experiment was designed to find the optimum variables such as citric concentration, modification temperature and modification time for the obtaining of adsorbents from ligno-cellulosic plant waste (barley straw and corn stalks) by their modification and using for removal cationic dyes (methylene blue and malachite green). The response of the designed experiment was evaluated through cationic dyes removal efficiency. For optimization of plant waste modification response surface methodology was utilized where full factorial central composite design (as  $2^3$ ) has been employed. It allows to carry out a minimum number of experiments, as well as to analyze the interaction between the variables. The empirical models regarding actual variables of plant waste modification for cationic dye removal efficiency were obtained using MINITAB 18 software as regression equations. The values of  $R^2$  and  $R^2_{adj}$  for dyes removal efficiency were found and their values verified the linearity between the model's calculated results and experimental data for cationic dyes removal efficiency. Predicted values thus obtained were closed to experimental value indicating suitability of the models. The optimum points for citric concentration, modification time and temperature were found to be 0.78 M, 210 min and 393 K, respectively. Under these conditions, the modified adsorbents from barley straw and corn stalks removal efficiency should have maximum of 93-95 %. The physico-chemical characteristics of unmodified and modified barley straw and corn stalks prepared at optimum points for citric concentration, modification time and temperature were analyzed.

**Keywords:** modification; plant materials; adsorption; cationic dyes; central composite design.

## **REFERENCES**

1. Hokkanen S., Bhatnaga A., Sillanpää M. *A review on modification methods to cellulose-based adsorbents to improve adsorption capacity*. Water Res., 2016, vol. 91, pp. 156-173. <https://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2016.01.008>
2. Gong R., Jin Y., Chen F., Chen J., Liu Z. *Enhanced Malachite Green removal from aqueous solution by citric acid modified rice straw*. J. Hazard. Mater., 2006, vol. 137, pp. 865-870. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2006.03.010>
3. Fathy N.A., El-Shafey O.I., Khalil LB. *Effectiveness of alkali-acid treatment in enhancement the adsorption capacity for rice straw: the removal of Methylene Blue dye*. ISRN Phys. Chem., 2013, vol. 2013, pp. 1-15. <https://dx.doi.org/10.1155/2013/208087>
4. Gong R., Zhua S., Zhang D., Chen J., Ni S., Guan R. *Adsorption behavior of cationic dyes on citric acid esterifying wheat straw: kinetic and thermodynamic profile*. Desalination, 2008, vol. 230, pp. 220-228. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2007.12.002>
5. Soldatkina L.M., Zavrichko M.A. *Application of agriculture waste as biosorbents for dye removal from aqueous solution*. Himija, fizyka ta tehnologija poverhni, 2013, vol. 4, no 1, pp. 99-104. <https://doi.org/10.15407/hftp04.01.099>
6. Wang P., Ma Q., Hu D., Wang L. *Adsorption of Methylene Blue by a low-cost biosorbent: citric acid modified peanut shell*. Desalin. Water Treat., 2016, vol. 57, no 22, pp. 10261-10269. <https://doi.org/10.1080/19443994.2015.1033651>
7. Jin Y., Zhang Y., Lü Q., Cheng X. *Biosorption of Methylene Blue by chemically modified cellulose waste*. J. Wuhan University of Technol.-Mater. Sci. Ed., 2014, vol. 29, no 4, pp. 817-823. <https://doi.org/10.1007/s11595-014-1003-7>

8. Arslanoglu H., Altundogan H. S., Tumen F. *Preparation of cation exchanger from lemon and sorption of divalent heavy metals*. Bioresource Techn., 2008, vol. 99, pp. 2699–2705. <https://doi:10.1016/j.biortech.2007.05.022>
9. Monroy-Figueroa J., Mendoza-Castillo I., Bonilla-Petriciolet A., Pérez-Cruz M.A. *Chemical modification of *Byrsonima crassifolia* with citric acid for the competitive sorption of heavy metals from water*. Int. J. Environ. Sci. Technol., 2015, vol. 12, pp. 2867–2880. <https://doi.org/10.1007/s13762-014-0685-x>
10. Danish M., Ahmad T., Nadhari W. N. A. W., Ahmad M., Khanday W. A., Ziyang L., Pin Z. *Optimization of banana trunk activated carbon production for Methylene Blue contaminated water treatment*. Appl. Water Sci., 2018, vol. 8, pp. 9–14. <https://doi.org/10.1007/s13201-018-0644-7>
11. Leyva-Ramos R., Landin-Rodriguez L.E., Leyva-Ramos S., Medellin-Castillo N.A. *Modification of corncob with citric acid to enhance its capacity for adsorbing cadmium(II) from water solution*. Chem. Eng. J., 2012, vol. 180, pp. 113–120. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.11.021>
12. Boehm H.P. *Chemical identification of surface groups*. Advances in catalysis and related subjects, 1966, vol. 16, pp. 179–274. [https://doi.org/10.1016/S0360-0564\(08\)60354-5](https://doi.org/10.1016/S0360-0564(08)60354-5)
13. Soldatkina L., Zavrishko M. *Equilibrium, kinetic, and thermodynamic studies of anionic dyes adsorption on corn stalks modified by cetylpyridinium bromide*. Colloids Interfaces, 2019, vol. 3, no 1, pp. 1–13. <https://doi.org/10.3390/colloids3010004>
14. Nemeth D., Dobos L., Gubicza L., Belafi-Bako K. *A Step towards the sustainable agriculture: preparation and investigation of an ion exchange material from agricultural wastes, process optimization by multi-step full factorial design*. Conservation, Information, Evolution, 2011, vol. 1, no 1, pp. 25–35.

УДК 547-32+661.744.14

**І. І. Гайдаржи, Л. А. Мотняк, Б. В. Куншенко**

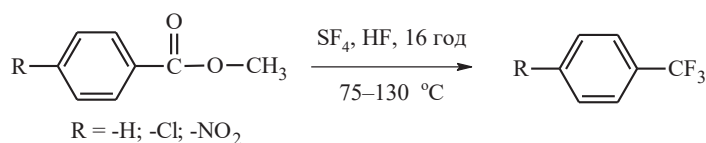
Одеський національний політехнічний університет, кафедра органічних і фармацевтичних технологій, пр. Шевченка, 1, м. Одеса, 65044, Україна, e-mail: i.i.gaidarzhy@onu.ua

**СИНТЕЗ ФТОРВМІСНИХ АНАЛОГІВ АНЕСТЕЗИНУ ТА НОВОКАЇНУ**

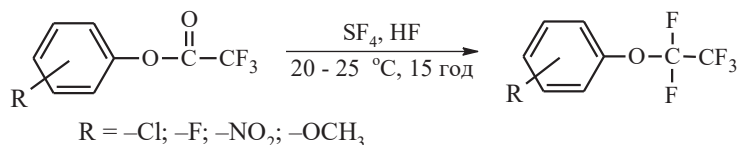
Розроблено методи синтезу метилових, етилових і бутилових естерів *мета*- і *пара*-пентафторетоксибензойних кислот, які є аналогами анестезину і мають більш високу анестезуючу активність у порівнянні з ним. Найбільш виражені анестезуючі властивості виявляє етиловий естер *пара*-пентафторетоксибензойної кислоти. Також синтезовано аналог новокаїну, що містить пентафторетоксигрупу в *мета*-положенні бензольного ядра та володіє більш високими анестезуючими властивостями, ніж анестезин.

**Ключові слова:** пентафторетоксигрупа, чотирифториста сірка, фтористий водень, місцеві анестетики.

Раніше [1] було показано, що естери бензолкарбонових кислот в середовищі безводного фтористого водню реагують з SF<sub>4</sub> і при температурі 75 – 130 °С з високими виходами перетворюються на відповідні трифторметильні похідні:



З іншого боку, фенілові естери перфторкарбонових кислот в м'яких умовах реагують з SF<sub>4</sub> в HF з утворенням арілперфторалкілових етерів з добрими виходами [2, 3]:



В роботі [4] нами було показано, що при фторуванні метилових естерів *мета*- і *пара*-трифторацетоксибензойних кислот чотирифтористою сіркою в присутності фтористого водню при кімнатній температурі протягом 94 годин утворюється суміш пентафторетоксибензотрифторидів (2, 7), фторангідридів (3, 8) і метилових естерів пентафторетоксибензойних кислот (4а, 9а). В таких умовах метилові естери пентафторетоксибензойних кислот (4а, 9а) утворюються в кількості лише 45 – 50%, при цьому утворюється значна кількість бензотрифторидів (2, 7).

Цікаво було вивчити залежність виходу та співвідношення продуктів фторування алкілових естерів трифторацетоксибензойних кислот від розміру алкільного радикала алкоксикарбонільної групи, часу і температури реакції, а також перемішування реакційної суміші.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

### Фізико-хімічні методи дослідження

Мас-спектри реєструвалися на пристрої МХ-1321. Метод іонізації – електронний удар. Температура джерела іонів 220 °С. Енергія іонізації електронів 70 еВ.

Для аналізу методом ГРХ використовували хроматограф Chrom4. Сталева колонка (1000 · 3мм) з 5% фазою SE-30 і (3000 · 3мм) з 15% фазою ПЕГ-20000. Твердий носій Chromosorb WC AW-DMCS. Детектор – катарометр. Газ носій – гелій.

Дослідження методом хромато-мас-спектрометрії проводилися на комбінованій системі ВЕРХ-МС – рідинний хроматограф 1260 Infinity та детектор 6530 Accurate Mass Q-TOF (AgilentTechnologies, США). Колонка з нержавіючої сталі розміром 25 см · 4,6 мм, заповнена силікагелем октадецилсілільним для хроматографії з розміром частинок 5 мкм; рухома фаза: ацетонітрил / розчин мурашиної кислоти 0,1% (70:30); швидкість елюювання 0,5 мл/хв; температура колонки 30 °С; об'єм інжекції 1 мкл; час проведення аналізу 10 хв; детектування: мас-детектор (за загальним іонним струмом); спосіб іонізації – подвійний електроспрей при атмосферному тиску, в позитивному електричному полі; температура газу-носія 250 °С; енергія фрагментації 150 Вт.

### Естери *m*-гідроксибензойної кислоти (5a,b,c)

У круглодонну колбу на 250 мл, обладнану магнітною мішалкою і зворотним холодильником, завантажують 0,2 моль *m*-гідроксибензойної кислоти, 2,7 моль спирту і 11 мл концентрованої сірчаної кислоти. Кип'ятять протягом 4 годин, надлишок спирту відганяють. Після охолодження одержану суміш промивають водою, потім водним розчином бікарбонату натрію (5%), і знову водою. Екстрагують метилтретбутиловим етером (МТБЕ), сушать безводним сульфатом натрію. МТБЕ відганяють, продукт переганяють у вакуумі.

**Метилловий естер *m*-гідроксибензойної кислоти (5a):**  $t_{\text{кип.}} = 145 - 156$  °С (6 мм рт.ст.),  $t_{\text{плав.}} = 63 - 66$  °С (70-72 °С [5]), вихід 20,37 г (67%).

**Етиловий естер *m*-гідроксибензойної кислоти (5b):**  $t_{\text{кип.}} = 152 - 155$  °С (4 мм рт.ст.),  $t_{\text{плав.}} = 62 - 65$  °С (71-73 °С [6]); вихід 26 г (72%).

**Бутиловий естер *m*-гідроксибензойної кислоти (5c):**  $t_{\text{кип.}} = 163 - 165$  °С (4 мм рт.ст.),  $t_{\text{плав.}} = 32 - 36$  °С (40-43 °С [6]), вихід 30,32 г (72%).

### Естери *n*-гідроксибензойної кислоти (10 a, b, c)

Синтез проводять аналогічно синтезам естерів *m*-гідроксибензойної кислоти, однак після кип'ятіння зі зворотним холодильником суміш упарюють насухо, твердий продукт промивають водою, фільтрують на лійці Бюхнера і сушать на відкритому повітрі.

**Метилловий естер *n*-гідроксибензойної кислоти (10a):**  $t_{\text{плав.}} = 125 - 127$  °С (125 – 127 °С [7]), вихід 22,80 г (75%).

**Етиловий естер *n*-гідроксибензойної кислоти (10b):**  $t_{\text{плав.}} = 116 - 118$  °С (114 – 117 °С [8]), вихід 31,58 г (87%).

**Бутиловий естер *n*-гідроксибензойної кислоти (10c):**  $t_{\text{плав.}} = 67 - 69$  °С (68 – 70 °С [9]), вихід 27,16 г (70%).

### Трифторацетилювання естерів *m*- і *n*-гідроксибензойних кислот

В автоклав з нержавіючої сталі, обладнаний магнітною мішалкою, завантажують 0,12 моль естеру гідроксибензойної кислоти і 0,18 моль трифтороцтового ан-

гідриду. Реакційну суміш інтенсивно перемішують при 150 °С протягом 5 годин. Автоклав охолоджують, з реакційної суміші відганяють надлишок трифтороцтового ангідриду і трифтороцтову кислоту, естер трифторацетоксибензойної кислоти переганяють у вакуумі.

**Метиловий естер *m*-трифторацетоксибензойної кислоти (1a):**  $t_{\text{кип}} = 85 - 86$  °С (5 мм рт.ст.), вихід 31,65 г (97%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 248 (28); 217 (100).

**Етиловий естер *m*-трифторацетоксибензойної кислоти (1b):**  $t_{\text{кип}} = 76$  °С (2 мм рт.ст.), вихід 25,92 г (82%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 262 (35); 217 (100).

**Бутиловий естер *m*-трифторацетоксибензойної кислоти (1c):**  $t_{\text{кип}} = 107 - 110$  °С (4 мм рт.ст.), вихід 26,85 г (89%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 290 (32); 217 (100).

**Метиловий естер *n*-трифторацетоксибензойної кислоти (2a):**  $t_{\text{кип}} = 93 - 95$  °С (4 мм рт.ст.), вихід 28 г (86%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 248 (25); 217 (100).

**Етиловий естер *n*-трифторацетоксибензойної кислоти (2b):**  $t_{\text{кип}} = 100 - 103$  °С (4 мм рт.ст.), вихід 24,66 г (78%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 262 (33); 217 (100).

**Бутиловий естер *n*-трифторацетоксибензойної кислоти (2c):**  $t_{\text{кип}} = 125$  °С (5 мм рт.ст.), вихід 17,32 г (58%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 290 (31); 217 (100).

**Фторування естерів *m*- і *n*-трифторацетоксибензойних кислот SF<sub>4</sub> в розчині безводного HF**

**Дослід без перемішування**

В автоклав з нержавіючої сталі завантажують вихідний естер та безводний HF. Автоклав закривають, охолоджують рідким азотом, вакуумують, завантажують SF<sub>4</sub> і витримують протягом 17 годин при температурі 20 °С або 35 °С.

Газоподібні продукти реакції випускають через водний розчин NaOH (30%), вміст автоклава виливають на лід. Реакційну суміш екстрагують МТБЕ (3 · 20 мл), органічний шар тричі промивають водою, сушать безводним сульфатом натрію, МТБЕ і бензотрифторид відганяють. Реакційну масу переганяють у вакуумі. Одержують суміш фторангідриду і естеру пентафторетоксибензойної кислоти, а в перегонній колбі залишається твердий продукт – естер гідроксибензойної кислоти. Перегнану суміш фторангідриду і естеру пентафторетоксибензойної кислоти обробляють розчином бікарбонату натрію (5%), органічний шар відокремлюють, сушать і переганяють. Виходи та співвідношення продуктів реакції наведені в таблицях 1 та 2.

**Метиловий естер *m*-пентафторетоксибензойної кислоти (4a):**  $t_{\text{кип}} = 80 - 85$  °С (6 мм рт.ст.), вихід 22,58 г (64,5%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 270 (23); 239 (100).

**Етиловий естер *m*-пентафторетоксибензойної кислоти (4b):**  $t_{\text{кип}} = 85 - 90$  °С (5 мм рт.ст.), вихід 10,96 г (68,11%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 284 (33); 239 (100).

**Бутиловий естер *m*-пентафторетоксибензойної кислоти (4c):**  $t_{\text{кип}} = 86 - 88$  °С (1 мм рт.ст.), вихід 12,04 г (58,90%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 312 (10); 239 (100). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 312 (10); 239 (100).

**Метилловий естер *n*-пентафторетоксибензойної кислоти (8a):**  $t_{\text{кип}} = 96 - 100$  °C (10 мм рт.ст.), вихід 19, 89 г (58,26%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 270 (68); 239 (100).

**Етиловий естер *n*-пентафторетоксибензойної кислоти (8b):**  $t_{\text{кип}} = 86$  °C (6 мм рт.ст.), вихід 11,02 г (60,12%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 284 (43); 239 (100).

**Бутиловий естер *n*-пентафторетоксибензойної кислоти (8c):**  $t_{\text{кип}} = 101 - 107$  °C (5 мм рт.ст.), вихід 11, 7 г (56,64 %). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 312 (8); 239 (100).

#### Дослід з перемішуванням

В автоклав з нержавіючої сталі, обладнаний магнітною мішалкою, завантажують вихідний естер та безводний HF. Автоклав закривають, охолоджують рідким азотом, вакуумують, завантажують SF<sub>4</sub> і витримують при температурі 35 °C при інтенсивному перемішуванні протягом 7 або 17 годин. Автоклав охолоджують до кімнатної температури, газоподібні продукти реакції випускають через водний розчин NaOH (30%), вміст автоклава виливають на лід. Реакційну суміш екстрагують МТБЕ (3 · 20 мл), органічний шар тричі промивають водою, сушать безводним сульфатом натрію. МТБЕ відганяють, реакційну масу переганяють у вакуумі. Одержують суміш бензотрифториду, фторангідриду та естеру пентафторетоксибензойної кислоти. Суміш промивають розчином бікарбонату натрію (5%) до слабколужної реакції, сушать безводним сульфатом натрію і переганяють у вакуумі.

Виходи та співвідношення продуктів реакції наведені в таблицях 1 та 2.

**Метилловий естер *m*-пентафторетоксибензойної кислоти (4a):**  $t_{\text{кип}} = 80 - 85$  °C (6 мм рт.ст.), вихід 10,25 г (58,84%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 270 (23); 239 (100).

**Етиловий естер *m*-пентафторетоксибензойної кислоти (4b):**  $t_{\text{кип}} = 85 - 90$  °C (5 мм рт.ст.), вихід 10,96 г (68,11%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 284 (33); 239 (100).

**Бутиловий естер *m*-пентафторетоксибензойної кислоти (4c):**  $t_{\text{кип}} = 86 - 88$  °C (1 мм рт.ст.), вихід 12,04 г (58,90%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 312 (10); 239 (100). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 312 (10); 239 (100).

**Метилловий естер *n*-пентафторетоксибензойної кислоти (8a):**  $t_{\text{кип}} = 96 - 100$  °C (10 мм рт.ст.), вихід 10,15 г (58,26%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 270 (68); 239 (100).

**Етиловий естер *n*-пентафторетоксибензойної кислоти (8b):**  $t_{\text{кип}} = 86$  °C (6 мм рт.ст.), вихід 11,02 г (60,12%). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 284 (43); 239 (100).

**Бутиловий естер *n*-пентафторетоксибензойної кислоти (8c):**  $t_{\text{кип}} = 101 - 107$  °C (5 мм рт.ст.), вихід 11,7 г (56,64 %). Мас-спектр (ЕУ) –  $m/z$  (I, %): 312 (8); 239 (100).

#### *мета*- Пентафторетоксибензойна кислота (11)

15 г етилового естеру *мета*-пентафторетоксибензойної кислоти витримують з надлишком 20% розчину NaOH при температурі 70 °C до повного гідролізу естерної групи. Реакційну масу розбавляють 150 мл води і підкислюють соляною



кислотою. Білий осад, що випав, відфільтровують і сушать в сушильній шафі при температурі 80 – 100 °С. Вихід 13 г (96,15%),  $t_{пл} = 120$  °С. Мас-спектр (ЕУ) – m/z (I, %): 256 (100); 239 (84); 121 (9); 95 (38).

#### **Натрієва сіль *мета*-пентафторетоксибензойної кислоти (12)**

10 г *мета*-пентафторетоксибензойної кислоти (11) змішують зі 100 мл води і додають 7,8 мл 20% розчину NaOH. При перемішуванні і нагріванні до 70 °С вся кислота повністю розчиняється. Водний розчин натрієвої солі упарюють насухо в вакуумі водоструминного насосу, додають бензол і знову упарюють насухо, вихід 10 г (91,49%).

#### **Конденсація натрієвої солі *мета*-пентафторетоксибензойної кислоти (12) з $\beta$ -діетиламіноетилхлоридом**

10,8 г солі (12) змішують зі 100 мл диметилформаміду. До реакційної маси додають 10 г  $\beta$ -діетиламіноетилхлориду і перемішують протягом 1 години при температурі 70 – 80 °С. Більша частина натрієвої солі (12) розчиняється, в осад випадає хлорид натрію. Осад відфільтровують, диметилформамід відганяють у вакуумі, залишок переганяють. Вихід 12,4 г (90%),  $t_{кип} = 126 - 128$  °С (3 мм рт. ст.). Хромато-мас-спектр сполуки наведений на рисунку 1.

#### **Методика визначення місцевоанестезуючої активності при хімічному подразненні в «капсаїциновому» тесті**

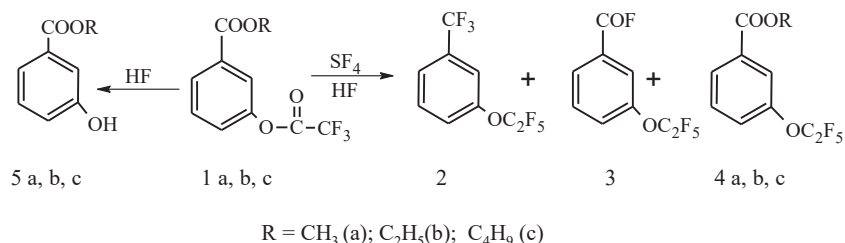
Дослідження проводилося на білих беспородних мишах (самцях) віком 3-4 місяці та масою 18 – 22 г за описаною методикою [10]. Експериментальні тварини були отримані з віварію Одеського національного медичного університету, утримувалися в умовах вільного доступу до їжі і води при 12-годинному світловому режимі. Дослідження активності одержаних сполук проводилося на 54 тваринах у групах по 6 тварин.

В ході дослідження тваринам на кінцівки наносили 70 мг мазі, що містила 2% (мас.) досліджуваної речовини. Мазева основа складалася з поліетиленгліколю-1500, поліетиленоксиду-400 і 1,2-пропіленгліколю в співвідношенні 4:2:3 (мас.) відповідно. Через 5 хвилин після нанесення мазі на кінцівку у експериментальних тварин індукували біль субплантарним введенням 20 мкл розчину капсаїцину в 1,2-пропіленгліколі (0,3 г/мл). Негайно після ін'єкції кожну тварину поміщали в прозорий бокс. За піддослідними тваринами спостерігали протягом 5 хвилин і фіксували час, витрачений на облизування ураженої кінцівки. Інтенсивність больової реакції оцінювали за тривалістю патернів облизування. Тваринам у контрольній групі наносили тільки мазеву основу без досліджуваної речовини.

### **ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ**

При фторуванні алкілових естерів *мета*- і *пара*-трифторацетоксибензойних кислот чотирифтористою сіркою в середовищі HF виходи і співвідношення продуктів реакції мало залежать від розміру алкільного радикала алкоксикарбонільної групи, але істотно залежать від температури, тривалості реакції і наявності перемішування. Результати фторування *мета*-ізомерів наведені в таблиці 1, *пара*-ізомерів – в табл. 2.





Таблиця 1

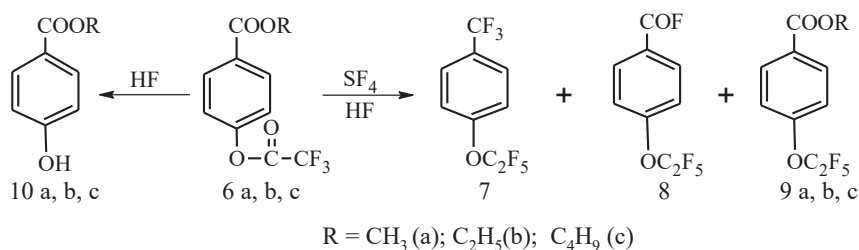
Фторування естерів *мета*-трифторацетоксибензойної кислоти

Table 1

Fluorination of *m*-trifluoroacetoxybenzoates

Вихідний естер			Вихід, г (%)	Співвідношення продуктів в суміші, %			
Загальна формула	R	Завантаження*, г		2	3	4	5
<p>1 a, b, c</p>	Без перемішування, 20°C, 17 годин						
	-CH <sub>3</sub>	32,00	21,8(73)	0,04	0,19	70,56	29,21
	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	26,00	17,6(75)	0,02	0,18	72,2	27,6
	-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	27,00	17,3(72)	0,05	0,25	66,42	33,28
	Без перемішування, 35°C, 17 годин						
	-CH <sub>3</sub>	32,00	18,0 (69)	1,3	6,2	50,5	42,0
	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	26,00	14,4 (67)	1,7	6,8	48,3	43,2
	-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	27,00	14,1 (62)	2,1	7,2	47,0	43,7
	З перемішуванням, 35°C, 17 годин						
	-CH <sub>3</sub>	32,00	26,8 (78)	20,4	38,5	41,1	-
	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	26,00	20,2 (75)	21,2	38	40,8	-
	-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	27,00	19,3 (73)	21,8	37,7	40,5	-
	З перемішуванням, 35°C, 7 годин						
	-CH <sub>3</sub>	32,00	27,0(78)	2,29	18,24	79,47	-
-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	26,00	21,1(76)	1,87	16,58	81,55	-	
-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	27,00	21,0(75)	2,5	22,28	75,22	-	

\*20 г SF<sub>4</sub> і 20 мл HF

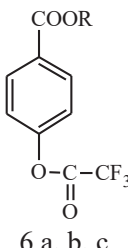


Таблиця 2

Фторування естерів *para*-трифторацетоксибензойної кислоти

Table 2

Fluorination of *p*-trifluoroacetoxybenzoates

Вихідний естер			Вихід, г (%)	Співвідношення продуктів в суміші, %			
Загальна формула	R	Завантаження*, г		7	8	9	10
 <p>6 a, b, c</p>	Без перемішування, 20°C, 17 годин						
	-CH <sub>3</sub>	28,00	19,4 (78)	0,03	0,15	71,41	28,41
	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	24,00	16,6 (76)	0,04	0,17	73,49	26,3
	-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	33,00	21,3 (71)	0,06	0,22	68,3	31,42
	Без перемішування, 35°C, 17 годин						
	-CH <sub>3</sub>	28,00	15,5 (67)	1,2	8,8	49,7	40,3
	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	24,00	12,9 (65)	1,8	8,1	48,9	41,2
	-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	33,00	17,9 (64)	2,2	7,9	47,4	42,5
	З перемішуванням, 35°C, 17 годин						
	-CH <sub>3</sub>	28,00	23,2 (77)	19,9	39,7	40,4	-
	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	24,00	19,1 (76)	20,6	37,8	41,6	-
	-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	33,00	23,4 (73)	21,7	38,4	39,9	-
	З перемішуванням, 35°C, 7 годин						
	-CH <sub>3</sub>	28,00	23,6 (78)	2,4	17,1	80,5	-
	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	24,00	19,5 (76)	1,93	15,67	82,4	-
-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	33,00	24,4 (71)	2,8	23,2	74	-	

\*20 г SF<sub>4</sub> і 20 мл HF

З табл. 1 та 2 випливає, що відсутність перемішування при реакціях естерів *m*- і *n*-трифторацетоксибензойних кислот з SF<sub>4</sub>-HF призводить до розщеплення трифторацетоксигрупи з утворенням відповідних естерів *m*- і *n*-гідроксибензойних кислот. Підвищення температури або тривалості реакції фторування сприяє збіль-

шенню виходів відповідних трифторметильних похідних, що в даному випадку є небажаним процесом.

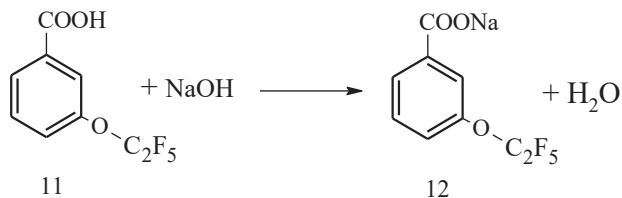
При обробці продуктів фторування естерів *m*- і *n*-трифторацетоксибензойних кислот содою і подальшій перегонці з високими виходами одержують метиловий, етиловий і бутиловий естери *m*- і *n*-пентафторетоксибензойних кислот, які є фторвмісними аналогами анестезину. Результати визначення місцевоанестезуючої активності синтезованих нами фторвмісних аналогів анестезину (4а-с, 9а-с) представлені в табл. 3.

Таблиця 3  
Результати визначення місцевоанестезуючої активності  
синтезованих сполук в капсаїциновому тесті  
Table 3  
Local anesthetic activity of synthesized compounds  
in capsaicin test

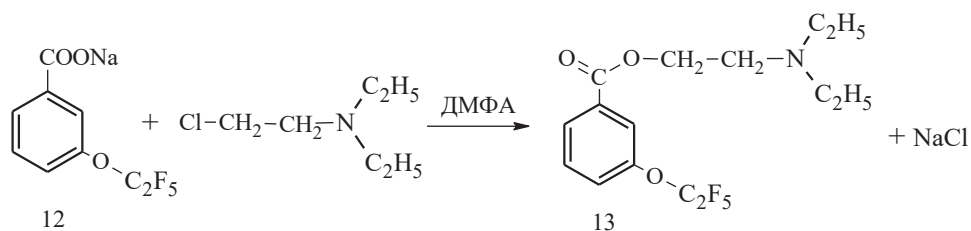
Речовина	Час больової реакції, с
Контроль	72 ± 6
Мазева основа	72 ± 5
Анестезин	47 ± 8
<b>Естери <i>meta</i>- пентафторетоксибензойної кислоти</b>	
Метиловий (4а)	34 ± 11,7
Етиловий (4b)	72,8 ± 17,1
Бутиловий (4с)	72 ± 18,5
<b>Естери <i>para</i>- пентафторетоксибензойної кислоти</b>	
Метиловий (9а)	63 ± 13
Етиловий (9b)	24 ± 5
Бутиловий (9с)	45 ± 11

Найбільш виражені анестезуючі властивості виявляє етиловий естер *para*-пентафторетоксибензойної кислоти 9b.

З метою одержання фторвмісного аналога новокаїну ми провели реакцію натрієвої солі *meta*-пентафторетоксибензойної кислоти з β-діетиламіноетилхлоридом. Для цього *meta*-пентафторетоксибензойну кислоту (11) обробили гідроксидом натрію і з кількісним виходом отримали відповідну сіль (12):



Конденсацію одержаної солі (12) з β-діетиламіноетилхлоридом проводили в розчині диметилформаміду при нагріванні і інтенсивному перемішуванні:



При цьому з високим виходом утворюється фторвмісний аналог новокаїну (13). Будову останнього підтверджено за допомогою хромато-мас-спектрометрії. Хромато-мас-спектр сполуки (13) представлений на рисунку.

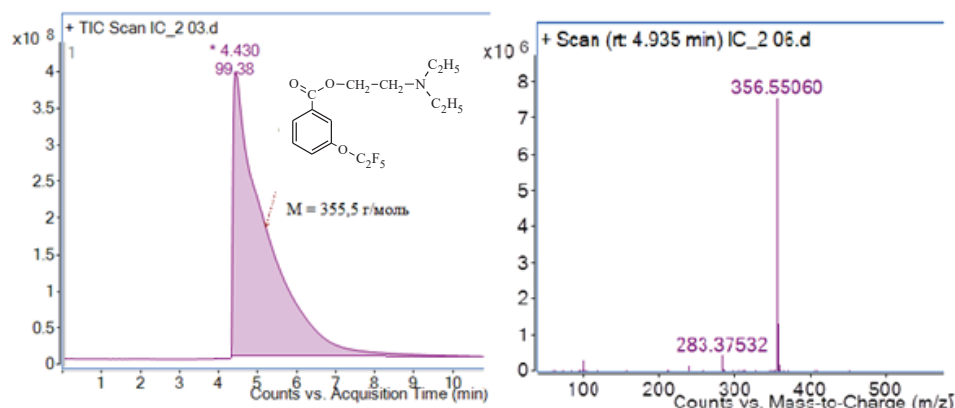


Рис. Хромато-мас-спектр сполуки (13)

Fig. Chromate-mass spectrum of the compound (13)

Отриманий аналог новокаїну має більш виражені місцевоанестезуючі властивості в порівнянні з анестезином.

## ВИСНОВКИ

Вперше розроблено методи синтезу фторовмісних аналогів анестезину і новокаїну, що містять  $-\text{OC}_2\text{F}_5$  групу в *мета*- і *пара*-положеннях бензольного кільця.

Отримані сполуки мають більш високу анестезуючу активність в порівнянні з анестезином.

Встановлено, що основний вплив на виходи і співвідношення продуктів фторування ефірів *m*- і *n*-трифторацетоксибензойних кислот чинять перемішування і температура проведення реакції.

Вперше синтезовано фторвмісний аналог новокаїну, який має місцево анестезуючі властивості.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фиалков Ю.А., Моклячук Л.И., Кремлев М.М., Ягуольский Л.М. Фторирование ароматических карбоновых кислот четырехфтористой серой. XIII. Фторирование метиловых эфиров бензойной кислоты и её производных во фтористом водороде // ЖОрХ. – 1980. – Т. 16, № 7. – С. 1476-1479.
2. Sheppard W.A.  $\alpha$ -Fluorinated Ethers. I. Aryl Fluoroalkyl Ethers. // J. Org. Chem. – 1964. – Vol. 29. – N 1. – P.1-11. <https://doi.org/10.1021/jo01024a001>
3. Белоус В.М., Алексеева Л.А., Ягуольский Л.М. Фторирование ариловых эфиров трифторуксусной кислоты четырехфтористой серой в растворе фтористого водорода // ЖОрХ. – 1975. – Т. 11, № 8. С. 1672-1676.
4. Гайдаржи І.І., Мотняк Л.А., Куншенко Б.В. Синтез пентафторетокси бензойних кислот. // Вісник ОНУ. Хімія. – 2019. – Т. 24, № 1. – С. 53-60. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2019.1\(69\).158419](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2019.1(69).158419)
5. Kim Y.J., Cho Y.A., Lee H.-S., Lee Y.T. Investigation of the effect of hapten heterology on immunoassay sensitivity and development of an enzyme-linked immunosorbent assay for the organophosphorus insecticide fenthion. // Anal. Chim. Acta. – 2003. – Vol. 594, N 1. – P. 29-40 <https://doi.org/10.1016/j.aca.2003.07.003>
6. Sadashiva B.K., Prasad V. Mesomorphic properties of 1-(4'-dodecylbiphenyl-4-yl)-3-(2 or 3-alkoxyphenyl) propane-1,3-diones: the influence of alkoxy-substituent position. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. – 1996. – Vol. 2, N 4. – P. 755-759
7. <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/supelco/47889?lang=en&region=UA>
8. <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/usp/1267000?lang=en&region=UA>
9. <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/54680?lang=en&region=UA>
10. Nesterkina M., Kravchenko I. Synthesis and Pharmacological Properties of Novel Esters Based on Monocyclic Terpenes and GABA. // Pharm. – 2016. – N 9. – P. 32. <https://dx.doi.org/10.3390%2Fph9020032>

Стаття надійшла до редакції 16.05.2019

### И. И. Гайдаржи, Л. А. Мотняк, Б. В. Куншенко

Кафедра органических и фармацевтических технологий Одесского национального политехнического университета, пр. Шевченко, 1, Одесса, Украина, 65044;  
e-mail: i.i.gaidarzhy@opu.ua

## СИНТЕЗ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ АНАЛОГОВ АНЕСТЕЗИНА И НОВОКАИНА

Разработаны методы синтеза метиловых, этиловых и бутиловых эфиров *мета*- и *пара*-пентафторэтоксibenзойных кислот, которые являются аналогами анестезина и обладают более высокой анестезирующей активностью в сравнении с ним. Наиболее выраженные анестезирующие свойства проявляет этиловый эфир *пара*-пентафторэтоксibenзойной кислоты. Синтезированный аналог новокаина, содержащий пентафторэтоксигруппу в *мета*-положении бензольного ядра, также обладает более высокими анестезирующими свойствами, чем анестезин.

**Ключевые слова:** пентафторэтоксигруппа, четырехфтористая сера, фтористый водород, местные анестетики.

I. I. Gaidarzhly, L. A. Motnyak, B. V. Kunshenko

Odessa National Polytechnic University, Department of Organic and Pharmaceutical Technologies, Shevchenko av., 1, Odessa, 65044, Ukraine, email: i.i.gaidarzhly@opu.ua

## SYNTHESIS OF FLUORINE-CONTAINING ANALOGS OF ANESTHESINE AND NOVOKAINE

Methods for the synthesis of methyl, ethyl and butyl esters of *meta*- and *para*-pentafluoroethoxybenzoic acids starting with respective hydroxybenzoic acids have been developed. Firstly *m*- and *p*-hydroxybenzoic acids were esterified with respective alcohol, and then obtained esters were treated with trifluoroacetic anhydride giving *m*- or *p*-alkyl trifluoroacetoxybenzoates that were treated with SF<sub>4</sub> in anhydrous HF medium. Conditions for obtaining esters of *meta*- and *para*-pentafluoroethoxybenzoic acids with good yields have been discovered. It has been shown that the yields and ratios of the reaction products depend little on the size of the alkyl radical of the alkoxy-carbonyl group, but substantially depend on the temperature, duration of the reaction, and the intensity of mixing. The lack of mixing of the reaction medium during treatment of *m*- and *p*-trifluoroacetoxybenzoates with SF<sub>4</sub>-HF leads to the cleavage of the trifluoroacetoxy group with the formation of the corresponding esters of *m*- and *p*-hydroxybenzoic acids. Increasing reaction temperature leads to formation of *m*- and *p*-pentafluoroethoxybenzotrifluorides in higher yields. Increasing duration of the reaction affects the same way. Anesthetic activity of obtained esters of *meta*- and *para*-pentafluoroethoxybenzoic acids was tested using white outbred male mice. The esters have higher anesthetic activity compared to anesthese. Ethyl *para*-pentafluoroethoxybenzoate exhibits the best anesthetic properties among the compounds obtained. *meta*-Pentafluoroethoxybenzoic acid has been obtained by means of hydrolysis of ethyl *meta*-pentafluoroethoxybenzoate. The acid has been treated with equimolar quantity of NaOH solution giving respective salt. The last one was then treated with 2-chloro-N,N-diethylethanamine in DMF solution, giving analogue of novocaine with pentafluoroethoxy group in the *meta*-position of the benzene ring. Thus obtained novocaine analogue has also higher anesthetic activity compared to anesthese.

**Key words:** pentafluoroethoxygroup, sulfur tetrafluoride, hydrogen fluoride, local anesthetics.

## REFERENCES

1. Fiyalkov Yu.A., Moklyachuk L.I., Kremlev M.M., Yagupolskii L.M. *Ftirovaniye aromaticheskikh karbonovykh kislot chetyrehftoristoy seroy. XIII. Ftirovaniye metilovykh efirov benzoynoy kisloty i yeyo proizvodnykh vo ftoristom vodorode*. J. Org. Chem., 1980, vol. 16, no 7, pp. 1476-1479 (in Russian).
2. Sheppard W.A.  *$\alpha$ -Fluorinated Ethers. I. Aryl Fluoroalkyl Ethers*. J. Org. Chem., 1964, vol. 29, no 1, pp.1-11. <https://doi.org/10.1021/jo01024a001>
3. Belous V.M., Alekseeva L.A., Yagupolskii L.M. *Ftirovanie arilovykh jefirov trifloruksusnoj kisloty chetyrehftoristoy seroy v rastvore ftoristogo vodoroda*. Zh. Org. Khim. 1975, vol. 11, no 8, pp. 1672-1676. (in Russian)
4. Gaidarzhly I.I., Motnyak L.A., Kunshenko B.V. *Synthesis of pentafluoroethoxybenzoic acids*. Visn. Odes. nac. univ. Him., 2019, vol. 24, no 1, pp. 53–60. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2019.1\(69\).158419](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2019.1(69).158419) (in Ukrainian)
5. Kim Y.J., Cho Y.A., Lee H.-S., Lee Y.T. *Investigation of the effect of hapten heterology on immunoassay sensitivity and development of an enzyme-linked immunosorbent assay for the organophosphorus insecticide fenthion*. Anal. Chim. Acta, 2003, vol. 594, no 1, pp. 29-40. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2003.07.003>
6. Sadashiva B.K., Prasad V. *Mesomorphic properties of 1-(4'-dodecylbiphenyl-4-yl)-3-(2 or 3-alkoxyphenyl) propane-1,3-diones: the influence of alkoxy-substituent position*. J. Chem. Soc. Perkin Trans., 1996, vol. 2, no 4, pp. 755-759
7. <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/supelco/47889?lang=en&region=UA>
8. <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/usp/1267000?lang=en&region=UA>
9. <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/54680?lang=en&region=UA>
10. Nesterkina M., Kravchenko I. *Synthesis and Pharmacological Properties of Novel Esters Based on Monocyclic Terpenes and GABA*. Pharm., 2016, no 9, pp. 32. <https://dx.doi.org/10.3390%2Fph9020032>.

УДК 541.123.3

**О. А. Корнієнко**

Інститут проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України,  
відділ функціональної кераміки на основі рідкісних земель, вул. Кржижанівського 3,  
м. Київ 03142, Україна, kornienkooksana@ukr.net

### ФАЗОВІ РІВНОВАГИ В СИСТЕМІ $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$ ПРИ ТЕМПЕРАТУРІ 1500 °С

За допомогою методів рентгенівського фазового аналізу досліджено фазові рівноваги та структурні перетворення в системі  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$ . Побудовано ізотермічний переріз діаграми стану системи  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  при 1500 °С. Встановлено, що в системі утворюються тверді розчини на основі тетрагональної (Т) модифікації  $ZrO_2$ , кубічної (С) модифікації  $Dy_2O_3$  та кубічної модифікації типу флюориту (F)  $ZrO_2(CeO_2)$ . Визначено межі фазових полів та параметри елементарних комірок утворених фаз.

**Ключові слова:** фазові рівноваги, діаграма стану, тверді розчини, періоди кристалічних решіток, функціональна кераміка.

Матеріали на основі діоксиду цирконію стабілізованого оксидами рідкісноземельних елементів мають широкий спектр використання: конструкційна кераміка, кисневі датчики, електрокераміка, теплозахисні покриття та ін. Діоксид цирконію характеризується унікальним комплексом фізичних та механічних властивостей, що дозволяє його використовувати для виробництва виробів конструкційного та функціонального призначення [1-4].

Відомості про фазові рівноваги в системі  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  є суперечливі. Іноді результати наведені з порушенням правила фаз Гібса [5]. Таким чином, дослідження фазових рівноваг у вище вказаній системі є досить актуальним. Фазові рівноваги в граничних подвійних системах досліджені досить надійно [7-17]. Фазові рівноваги в подвійній системі  $CeO_2-Dy_2O_3$  досліджено в [5-6]. Найбільш достовірні дані про будову системи  $CeO_2-Dy_2O_3$  представлені в [6]. Встановлено, що в системі  $CeO_2-Dy_2O_3$  утворюються два типу твердих розчинів: кубічної структури на основі флюориту F- $CeO_2$  та C- $Dy_2O_3$ , які розділені двофазним полем (F + C). Межі областей гомогенності твердих розчинів на основі F- $CeO_2$ , C- $Dy_2O_3$  визначені складами, що містять 0–20 і 90–100 мол. %  $Dy_2O_3$  при 1500 °С.

Взаємодію діоксиду цирконію з оксидом церію досліджено в роботах [7–10]. В низькотемпературній області (1500 °С) діаграми стану системи  $ZrO_2-CeO_2$  виявлено існування наступних фаз: тетрагональної T- $ZrO_2$  в інтервалі від 0 до 18 мол. %  $CeO_2$  та кубічної зі структурою типу флюориту F- $CeO_2$  в інтервалі від 56 до 100 мол. %  $CeO_2$ , а також широку двофазну область (F+T) в інтервалі концентрацій 18–56 мол. %  $CeO_2$  [10].

Фазові рівноваги в подвійній системі  $ZrO_2-Dy_2O_3$  досліджено в [11-17]. Встановлено, що при 1500 °С утворюються області твердих розчинів на основі тетрагональної (Т), кубічної (F) модифікацій  $ZrO_2$  і кубічної (С) модифікації  $Dy_2O_3$ , що розділені між собою двофазними областями (F + T) та (С + F), відповідно [16, 17].



У даній роботі вперше побудовано ізотермічний переріз діаграми стану системи  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  при температурі  $1500\text{ }^\circ\text{C}$  у всьому інтервалі концентрацій.

Для дослідження готували зразки, склади яких лежать на двох променях:  $ZrO_2-(50\text{ мол. } \% CeO_2-50\text{ мол. } \% Dy_2O_3)$ ,  $CeO_2-(45\text{ мол. } \% ZrO_2-55\text{ мол. } \% Dy_2O_3)$  та двох ізоконцентрахах  $20\text{ мол. } \% ZrO_2$  і  $20\text{ мол. } \% Dy_2O_3$ . Експериментальні точки показано на рис. 1.

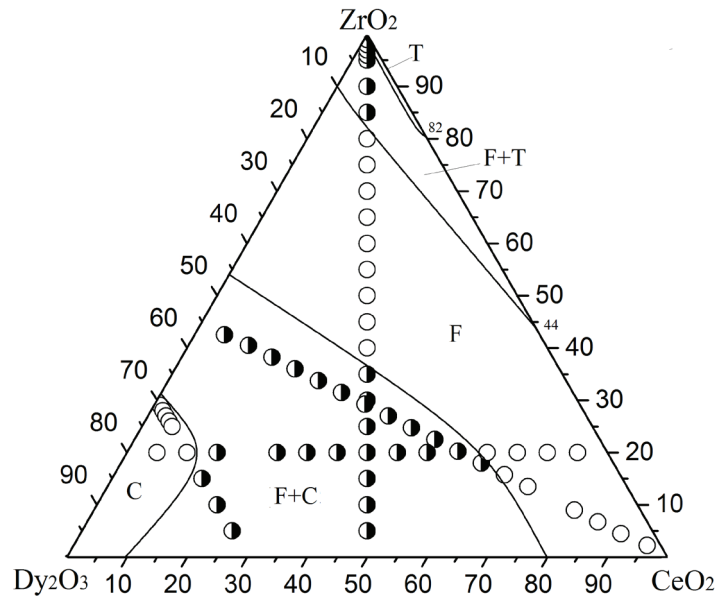


Рис. 1. Ізотермічний переріз діаграми стану системи  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  при температурі  $1500\text{ }^\circ\text{C}$  (○ – однофазні, ● – двофазні зразки)

Fig. 1. Isothermal section at  $1500\text{ }^\circ\text{C}$  for the system  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  (○ – single-phase samples; ● – two-phase samples.)

Як вихідні речовини використовували цирконій азотнокислий  $ZrO(NO_3)_2$ , церій азотнокислий  $Ce(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$  марки «ч», азотну кислоту марки «ч.д.а.»,  $Dy_2O_3$  з вмістом основного компоненту  $99.99\text{ } \%$ . Оксиди перед зважуванням просушували в муфелі при  $1200\text{ }^\circ\text{C}$  (2 год). Шихти готували з концентраційним кроком  $1-5\text{ мол. } \%$ . Наважки оксидів розчиняли у  $HNO_3$  (1:1), випарювали та прожарювали при  $800\text{ }^\circ\text{C}$  протягом 2 год. Порошки пресували в таблетки діаметром  $5$  і висотою  $4$  мм одностороннім пресуванням у сталевій прес-формі без зв'язки під тиском  $10-30$  МПа. Для гомогенізації шихт вибрано двостадійний режим термообробки: в печі з нагрівачами Н23У5Т (фехраль) при  $1100\text{ }^\circ\text{C}$  протягом 1679 год., що дозволяє позбутися залишків нітратів і у печі з нагрівачами з дісиліциду молібдену ( $MoSi_2$ ) при  $1500\text{ }^\circ\text{C}$  протягом 150 год. у повітрі, в результаті якого відбувається дифузійно-контрольоване вирівнювання складу відповідно з діаграмою стану системи. Зразки нагрівали від кімнатної до потрібної температури із швидкістю

3.5 град/хв. Випал зразків був неперервним. Через деякий час перевіряли повноту синтезу. Потім зразки перетирали, пресували та піддавали наступній термообробці. Охолодження проводили разом з піччю. В області низьких температур ( $\leq 1250$  °C) фазові рівноваги, що включають процеси розпаду та впорядкування, встановлюються досить повільно внаслідок малої швидкості дифузійних процесів в катіонній підґратці, що обумовлює необхідність довготривалого відпалу зразків [18].

Рентгенівський фазовий аналіз (РФА) зразків виконували за методом порошку на установці ДРОН-3 при кімнатній температурі ( $CuK_{\alpha}$ -випромінювання, Ni – фільтр). Крок сканування складав 0,05–0,1 град, експозиція 4 с у діапазоні кутів  $2\theta$  від 10 до 100°. Параметри елементарних комірок розраховували за методом найменших квадратів з використанням програми LATTEC з похибкою не нижче 0.0002 нм для кубічної фази. Для встановлення фазового складу застосовували базу даних Міжнародного комітету порошкових стандартів (JSPDS International Center for Diffraction Data 1999).

Об'єм елементарної комірки визначали за допомогою даних розрахунку параметрів комірки, отриманих рентгенівським методом:

$$\text{кубічна сингонія:} \quad V_{\text{ек}} = a^3 \quad (1)$$

$$\text{моноклінна сингонія:} \quad V_{\text{ек}} = a \cdot b \cdot c \cdot \sin\beta \quad (2)$$

Визначення процентного вмісту кубічної фази  $ZrO_2$  в гетерогенній області проводили за допомогою формули [19]:

$$[\% ZrO_{2(\text{куб.})}] = (I_{\text{к}}^{111} / (I_{\text{к}}^{111} + I_{\text{м}}^{11-1})) \cdot 100, \quad (3)$$

де  $I_{\text{к}}^{111}$  – інтегральна інтенсивність піку кубічної фази;

$I_{\text{м}}^{11-1}$  – інтегральна інтенсивність піку моноклінної фази.

У потрійній системі  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  при 1500 °C нові фази не виявлені. Характер фазових рівноваг визначає будова обмежуючих подвійних систем. При 1500 °C в системі  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  утворюються поля твердих розчинів на основі тетрагональної (Т) модифікації  $ZrO_2$ , кубічної (С) модифікації  $Dy_2O_3$ , кубічної модифікації типу флюориту (F)  $CeO_2$  ( $ZrO_2$ ).

За отриманими результатами побудовано ізотермічний переріз діаграми стану системи  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  при 1500 °C (рис. 1). Вихідний хімічний і фазовий склад зразків, випалених при 1500 °C, параметри елементарних комірок фаз, що знаходяться в рівновазі при вказаній температурі, приведені в табл. 1.

Для визначення положення меж фазових полів наряду з даними щодо фазового складу зразків використовували концентраційні залежності параметрів елементарних комірок утворених фаз (рис. 2).

В області з високим вмістом  $ZrO_2$  утворюються тверді розчини на основі тетрагональної (Т) модифікації  $ZrO_2$ . Вузьке поле зазначених вище твердих розчинів витягнуте вздовж сторони, що обмежує подвійну систему  $ZrO_2-CeO_2$  (0–18 мол. %  $CeO_2$ ). Розчинність  $Dy_2O_3$  в Т- $ZrO_2$  невелика і складає  $\sim 0,5$  мол. %. На дифрак-

Таблиця 1

Фазовий склад і параметри елементарних комірок фаз системи  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  після випалу зразків при 1500 °С, 150 год. (за даними РФА)

Table 1

Phase composition and lattice parameters of the phases in the  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  system, annealed at 1500°C for 150 h (XRD data)

Хімічний склад, мол. %		Фазовий склад та параметри елементарних комірок фаз, нм		Параметри елементарних комірок фаз, нм ( $a \pm 0,0002$ )	
ZrO <sub>2</sub>	CeO <sub>2</sub>	Dy <sub>2</sub> O <sub>3</sub>		<F>	<C>
1	2	3	4	5	6
Переріз ZrO <sub>2</sub> – (50 мол. % CeO <sub>2</sub> – 50 мол. % Dy <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )					
5	47,5	47,5	<F>+<C>	0,5367	-
10	45	45	<F>+<C>	0,5350	-
15	42,5	42,5	<F>+<C>	0,5350	-
20	40	40	<F>+<C>	0,5335	-
25	37,5	37,5	<F>+<C>	0,5424	-
30	35	35	<F>+<C>	0,5316	-
35	32,5	32,5	<F>+<C>	0,5305	-
40	30	30	<F>	0,5293	-
45	27,5	27,5	<F>	0,5283	-
50	25	25	<F>	0,5266	-
55	22,5	22,5	<F>	0,5249	-

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6
60	20	20	<F>	0,5244	-
65	17,5	17,5	<F>	0,5215	
70	15	15	<F>	0,5202	-
75	12,5	12,5	<F>	0,5187	-
80	10	10	<F>	0,5172	-
85	7,5	7,5	<F> оен.+ <T>* (a = 0.521, b = 0.5392, c = 0.5223, β = 98.347)	0,5158	-
90	5	5	<F> + <T>*↑ (a = 0.532, b = 0.5331, c = 0.5309, β = 97.102)	0,5152	-
95	2,5	2,5	<F> + <T>*↑ (a = 0.526, b = 0.5211, c = 0.5410, β = 95.063)	0,5141	-
96	2	2	<F>↓ + <T>*↑ (a = 0.521, b = 0.5196, c = 0.5416, β = 93.848)	0,5147	-
97	1,5	1,5	<F>↓ + <T>*↑ (a = 0.521, b = 0.5194, c = 0.5557, β = 93.567)	-	
98	1	1	<F>↓ + <T>*↑ (a = 0.521, b = 0.5199, c = 0.5470, β = 93.796)	-	
99	0,5	0,5	<F>сл. + <T>* (a = 0.527, b = 0.5259, c = 0.5275, β = 97.447)		
Переріз $CeO_2$ – (45 мол. % $ZrO_2$ – 55 мол. % $Dy_2O_3$ )					
42,5	5	52,5	<F>+<C>	0,5271	-
40,5	10	49,5	<F>+<C>	0,5278	-
38,25	15	46,75	<F>+<C>	0,5288	-
36	20	44	<F>+<C>	0,5299	-

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6
98	1	1	$\langle F \rangle_{\downarrow} + \langle \Gamma \rangle_{* \uparrow}$ ( $a = 0,521$ ; $b = 0,5199$ ; $c = 0,5470$ ; $\beta = 93,796$ )	-	-
99	0,5	0,5	$\langle F \rangle_{\text{сл.}} + \langle \Gamma \rangle_{*}$ ( $a = 0,527$ ; $b = 0,5259$ ; $c = 0,5275$ ; $\beta = 97,447$ )		
Переріз $\text{CeO}_2$ – (45 мол. % $\text{ZrO}_2$ – 55 мол. % $\text{Dy}_2\text{O}_3$ )					
42,5	5	52,5	$\langle F \rangle + \langle C \rangle$	0,5271	-
40,5	10	49,5	$\langle F \rangle + \langle C \rangle$	0,5278	-
38,25	15	46,75	$\langle F \rangle + \langle C \rangle$	0,5288	-
36	20	44	$\langle F \rangle + \langle C \rangle$	0,5299	-
33,75	25	41,25	$\langle F \rangle + \langle C \rangle$	0,5303	-
31,5	30	38,5	$\langle F \rangle + \langle C \rangle$	0,5308	-
29,25	35	35,75	$\langle F \rangle + \langle C \rangle$	0,5316	-
27	40	33	$\langle F \rangle + \langle C \rangle$	0,5324	-
24,75	45	30,25	$\langle F \rangle + \langle C \rangle$	0,5333	-
22,5	50	27,5	$\langle F \rangle + \langle C \rangle$	0,5341	-
20,25	55	24,75	$\langle F \rangle + \langle C \rangle$	0,5350	-
18	60	22	$\langle F \rangle + \langle C \rangle$	0,5352	-
15,75	65	19,25	$\langle F \rangle$	0,5356	-
13,5	70	16,5	$\langle F \rangle$	0,5368	-

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6
9	80	11	<F>	0,5380	-
6.75	85	8,25	<F>	0,5386	-
4,5	90	5,5	<F>	0,5391	-
2.25	95	2,75	<F>	0,5396	-
Ізоконцентрага 20 мол. % $ZrO_2$					
20	5	75	<C>	-	-
20	10	70	<C>	-	-
20	15	65	<F>+<C>	-	-
20	25	55	<F>+<C>	0,5322	-
20	30	50	<F>+<C>	0,5322	-
20	35	45	<F>+<C>	-	-
1	2	3	4	5	6
20	45	35	<F>+<C>	0,5340	-
20	50	30	<F>+<C>	0,5341	-
20	60	20	<F>	0,5349	-
20	65	15	<F>	0,5353	-
20	70	10	<F>	0,5359	-

Закінчення таблиці 1

1	2	3	4	5	6
20	75	5	<F>	0,5360	-
Ізоконцентра 70 мол. % Dy <sub>2</sub> O <sub>3</sub>					
29	1	70	<C>	-	1,0585
28	2	70	<C>	-	1,0598
27	3	70	<C>	-	1,0595
26	4	70	<C>	-	1,0607
25	5	70	<C>	-	1,0609
15	15	70	<F>+<C>	0,5322	1,0642
10	20	70	<F>+<C>	0,5327	1,0665
5	25	70	<F>+<C>	0,5341	1,0608

\* При заданих умовах (T=1500 °C, 150 год., на повітрі) тетрагональна модифікація T-ZrO<sub>2</sub> не загартовується, замість неї спостерігали утворення моноклінної модифікації M-ZrO<sub>2</sub>; Умовні позначення фаз: <T> – тверді розчини на основі тетрагональної модифікації ZrO<sub>2</sub>; <C> – тверді розчини на основі кубічної модифікації Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; <F> – тверді розчини на основі кубічної модифікації з структурою типу флюориту CeO<sub>2</sub>;

\* At given conditions (T=1500 °C for 150 h in air) the tetragonal modification of T-ZrO<sub>2</sub> does not become hardened, instead of it was observed the formation of monoclinic modification of M-ZrO<sub>2</sub>. Designation of phases: <T> solid solutions based on tetragonal modification of ZrO<sub>2</sub>; <C> solid solutions based on cubic modification of Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; <F> solid solutions based on cubic modification with fluorite-type structure of ZrO<sub>2</sub>(CeO<sub>2</sub>);



тограмі двофазного зразка (F + T), що містить 99 мол. %  $ZrO_2$ -0,5 мол. %  $CeO_2$ -0,5 мол. %  $Dy_2O_3$ , чітко видно лінії, характерні для F- $ZrO_2$ . Інтенсивність ліній, що належать кубічній модифікації з структурою типу флюориту F- $ZrO_2$  поступово збільшується із зменшенням кількості оксиду цирконію і при досягненні складу, що містить 95 мол. %  $ZrO_2$ -2,5 мол. %  $CeO_2$ -2,5 мол. %  $Dy_2O_3$  інтенсивність ліній двох фаз стає однаковою, що свідчить про майже рівне співвідношення фаз. Використовуючи формулу (3), було визначено, що вміст кубічної фази у даному складі становить 49 %. Дані про зміну вмісту кубічної F фази  $ZrO_2$  в гетерогенній області (F + T) наведено в табл. 2.

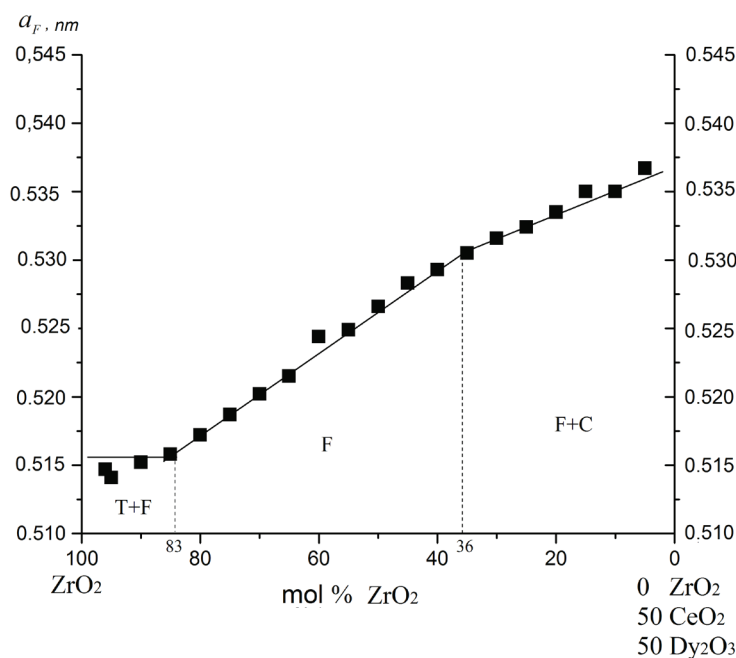


Рис. 2. Концентраційні залежності параметрів елементарних комірок твердих розчинів типу флюориту (F) за перерізом  $ZrO_2$ -(50 мол. %  $CeO_2$ -50 мол. %  $Dy_2O_3$ ) у системі  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  після випалу зразків при 1500 °C.

Fig. 2. Concentration dependences of lattice parameters for solid solutions based on fluorite-type (F) along the  $ZrO_2$ -(50 mol. %  $CeO_2$ -50 mol. %  $Dy_2O_3$ ) section in the system  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  heat treated at 1500 °C.

Наявність двофазної області (F + T) було підтверджено наступними складами: 99 мол. %  $ZrO_2$ -0,5 мол. %  $CeO_2$ -0,5 мол. %  $Dy_2O_3$ , 98 мол. %  $ZrO_2$ -1 мол. %  $CeO_2$ -1 мол. %  $Dy_2O_3$ , 97 мол. %  $ZrO_2$ -1,5 мол. %  $CeO_2$ -1,5 мол. %  $Dy_2O_3$ , 96 мол. %  $ZrO_2$ -2 мол. %  $CeO_2$ -2 мол. %  $Dy_2O_3$ , 95 мол. %  $ZrO_2$ -2,5 мол. %  $CeO_2$ -2,5 мол. %  $Dy_2O_3$ , 90 мол. %  $ZrO_2$ -5 мол. %  $CeO_2$ -5 мол. %  $Dy_2O_3$ , 85 мол. %  $ZrO_2$ -7,5 мол. %  $CeO_2$ -7,5 мол. %  $Dy_2O_3$ . Слід відзначити, що тверді розчини на основі T-модифікації  $ZrO_2$  не загартовуються при використаних режимах охоло-

дження. На дифрактограмах, отриманих при кімнатній температурі, присутні лінії, характерні для M-ZrO<sub>2</sub>.

Таблиця 2

Характеристика складів гетерогенної області (Т + F) в системі  
ZrO<sub>2</sub>-CeO<sub>2</sub>-Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub> при 1500 °С

Table 2

Characteristics of the heterogeneous region (T + F) compositions  
in the ZrO<sub>2</sub>-CeO<sub>2</sub>-Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub> system at 1500 °C

Хімічний склад, ZrO <sub>2</sub> мол. %			Об'єм елементарної комірки, нм <sup>3</sup>		Вміст F-ZrO <sub>2</sub> в складі, %
ZrO <sub>2</sub>	CeO <sub>2</sub>	Dy <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<F>	<T>*	
99	0,5	0,5	-	0,1449	3,5
98	1	1	-	0,1479	4
97	1,5	1,5	-	0,1499	14
96	2	2	0,1363	0,1465	26
95	2,5	2,5	0,1359	0,1477	49
90	5	5	0,1368	0,1494	85
85	7,5	7,5	0,1372	0,1453	95

\* При заданих умовах (T=1500 °С, 150 год., на повітрі) тетрагональна модифікація T-ZrO<sub>2</sub> не загартовується, замість неї спостерігали утворення моноклінної модифікації M-ZrO<sub>2</sub>.

\*At given conditions (T=1500 °C for 150 h in air) the tetragonal modification of T-ZrO<sub>2</sub> does not become hardened, instead of it was observed the formation of monoclinic modification of M-ZrO<sub>2</sub>.

В області з низьким вмістом ZrO<sub>2</sub> утворюються тверді розчини на основі кубічної (C) модифікації оксиду диспрозію. Поле зазначених твердих розчинів вигнуто в напрямку сторони обмежуючої подвійної системи ZrO<sub>2</sub>-CeO<sub>2</sub>. Межа області гомогенності C-модифікації Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub> проходить від відповідних координат в обмежуючих подвійних системах CeO<sub>2</sub>-Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (0-10 мол. % CeO<sub>2</sub>) і ZrO<sub>2</sub>-Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (0-31 мол. % ZrO<sub>2</sub>). Гранична розчинність C фази вздовж ізоконцентрат 20 мол. % ZrO<sub>2</sub> та 70 мол. % Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub> складає 12 мол. % CeO<sub>2</sub>. Параметри елементарної комірки при цьому змінюються від a = 1,0584 нм для складу, що містить 29 мол. % ZrO<sub>2</sub>-1 мол. % CeO<sub>2</sub>-70 мол. % Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub> до a = 1,0642 нм для двофазного зразка, що містить 15 мол. % ZrO<sub>2</sub>-15 мол. % CeO<sub>2</sub>-70 мол. % Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub> вздовж ізоконцентрати 70 мол.% Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (рис. 1, табл. 1.).

Область гомогенності твердого розчину типу флюориту (F) простягається від відповідних координат в обмежуючих подвійних системах CeO<sub>2</sub>-Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (0-20 мол.% Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), ZrO<sub>2</sub>-CeO<sub>2</sub> (0-44 ZrO<sub>2</sub>) і ZrO<sub>2</sub>-Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (90-53 ZrO<sub>2</sub>). Характерною особливістю даного ізотемічного перерізу є неперервна взаємна роз-

чинність ізоструктурних кубічних фаз оксидів церію та цирконію типу флюориту та утворення неперервного ряду твердих розчинів на їх основі. Параметри елементарних комірок фази типу флюориту змінюються від  $a = 0,5367$  нм для гетерогенного складу (F+C), що містить 5 мол.%  $ZrO_2$ –47,5 мол.%  $CeO_2$ –47,5 мол.%  $Dy_2O_3$  до  $a = 0,5293$  нм для однофазного зразка, що містить 40 мол.%  $ZrO_2$ –30 мол.%  $CeO_2$ –30 мол.%  $Dy_2O_3$ , та до  $a = 0,5158$  нм для гетерогенного складу (F+T), що містить 85 мол.%  $ZrO_2$ –7,5 мол.%  $CeO_2$ –7,5 мол.%  $Dy_2O_3$  вздовж променя  $ZrO_2$ –(50 мол.%  $CeO_2$ –50 мол.%  $Dy_2O_3$ ). А також від  $a = 0,5271$  нм для гетерогенного складу (F+C), що містить 42,5 мол.%  $ZrO_2$ –5 мол.%  $CeO_2$ –52,5 мол.%  $Dy_2O_3$  до  $a = 0,5356$  нм для однофазного зразка, що містить 15,75 мол.%  $ZrO_2$ –65 мол.%  $CeO_2$ –19,25 мол.%  $Dy_2O_3$ , вздовж променя  $CeO_2$ –(45 мол.%  $CeO_2$ –55 мол.%  $Dy_2O_3$ ).

Таким чином, з наведених вище даних випливає, що в системі  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  при 1500 °C в рівновазі знаходяться переважно фази кубічної симетрії: F – *Fm3m*, C – *Ia3*. Подібна структура кристалічних ґраток і значна протяжність вказаних фаз обумовлює переважний характер твердих розчинів на основі фаз типу флюориту (F) і кубічної (C) модифікації оксидів рідкісноземельних елементів та їх двофазних сумішей в потрійній системі. Незначну площу ізотермічного перерізу займає область гомогенності твердого розчину на основі T- $ZrO_2$ . Отримані результати можуть бути використані для вибору оптимальних складів та розробки нових функціональних матеріалів з покращеними характеристиками.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Kilner J.A., Burriel M. Materials for Intermediate-Temperature Solid-Oxide Fuel Cells // *Ann. Rev. Mat. Res.* – 2014. – Vol. 44 – P. 366-393. <https://doi.org/10.1146/annurev-matsci-070813-113426>
2. Ramesh S., James Raju K. C., Vishnuvardhan Reddy C. Preparation and characterization of  $Ce_{1-x}Dy_xSr_yO_{2.8}$  system // *Trans. Nonferrous Met. Soc. China* – 2014. – Vol. 24, N 2 – P. 393-400. [https://doi.org/10.1016/S1003-6326\(14\)63074-0](https://doi.org/10.1016/S1003-6326(14)63074-0)
3. Prado-Gomgala J., Schmidts R., Espindola-Canutoa J., Ramos-Alvarez P., Morana E. Increased ionic conductivity in microwave hydrothermally synthesized rare-earth (RE) doped ceria  $Ce_{1-x}RE_xO_{2-(x/2)}$  // *J. Power Sources* – 2012. – Vol. 209, N 1 – P. 163-171. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2012.02.082>
4. Grover V., Tyagi A.K. Inter matrix fuels: materials for futuristic nuclear reactors // *Founder's day special issue* – 2008. – N 297 – P. 160-164.
5. Grover V., Tyagi A.K. Ternary phase relations in  $CeO_2-DyO_{1.5}-ZrO_2$  system // *Ceram. Int.* – 2013. – Vol. 39 – P. 7563–7569 <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2013.03.009>
6. Корниченко О.А., Андриєвська Е.Р. Фазові співвідношення в системі  $CeO_2-Dy_2O_3$  при температурі 1500 °C // *Современные проблемы физического материаловедения*. – Киев, ІПМ НАН України – 2014, N 23 – С. 4-9.
7. Longo V., Roitti S. Solid state phase relations in the system  $CeO_2-ZrO_2$  // *Ceramurgia Int.* – 1971. – Vol. 1, N 1. – P. 4-10.
8. Yoshimura M., Tani E., Somiya S. The confirmation of phase equilibria in the system  $ZrO_2-CeO_2$  below 1400 °C // *Solid State Ionics* – 1981. – N 3/4 – P. 477-481. [https://doi.org/10.1016/0167-2738\(81\)90136-3](https://doi.org/10.1016/0167-2738(81)90136-3)
9. Tani E., Yoshimura M., Somiya S. Revised phase diagram of the system  $ZrO_2-CeO_2$  below 1400 °C // *J. Am. Ceram. Soc.* – 1983. – Vol. 66, N 7 – P. 506-510. <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1983.tb10591.x>
10. Duran P., Gonzales M., Moure C., Jurado J.R., Pascual C. A new tentative phase equilibrium diagram for the  $ZrO_2-CeO_2$  system in air // *J. Mater. Sci.* – 1990. – Vol. 25 – P. 5001-5006.
11. Pascual C., Duran P. Phase relations and ordering in the dysprosia-zirconia system // *J. Mater. Sci.* – 1980. – Vol. 15 – P. 1701-1708.
12. Rouanet A. Contribution a l'etude des systemes zirconia – oxydes des lanthanides au voisinage de la fusion: Memoire de these // *Rev. Intern. Hautes Temper. Refract.* – 1971. – Vol. 8, N 2. – P. 161-180.
13. Thormber M.R., Bevan D.J.M., Summerville E. Mixed oxides of the type  $MO_2$  (fluorite) –  $M_2O_3$  very phase studies in the system  $ZrO_2-M_2O_3$  (M=Sc, Yb, Er, Dy) // *J. Solid State Chem.* – 1970. – P. 545-553. [https://doi.org/10.1016/0022-4596\(70\)90140-4](https://doi.org/10.1016/0022-4596(70)90140-4)

14. Gavrish A.M., Alekseenko L.S., Tarasova L.A., Orekhova G.P. Structure and certain properties of solid solutions in  $ZrO_2$ - $Dy_2O_3$  (R=Sm, Dy) systems // Neorg. Mater. – 1981. – Vol. 17. – P. 2066-2070.
15. Wang C., Zinkevich M., Aldinger F. Experimental study and thermodynamic assessment of the  $ZrO_2$ - $DyO_{1.5}$  system // Int. J. Mat. Res – 2007. – Vol. 98, N 2. – P. 91-98. <https://doi.org/10.3139/146.101441>
16. Корниенко О.А., Коричев С.Ф., Богатырева Ж.Д., Андриевская Е.Р. Фазовые равновесия в системе  $ZrO_2$ - $Dy_2O_3$  при 1100°C // Вісник ОНУ. Хімія. – 2016. – Т. 21, № 3 – С. 77-87. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2016.3\(59\).79592](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2016.3(59).79592)
17. Корниенко О.А., Андриевская Е.Р., Богатырева Ж.Д., Коричев С.Ф. Фазовые равновесия в системе  $ZrO_2$ - $Dy_2O_3$  при температурах 1100, 1500 °С // Вісник Харківського національного університету. Хімія. – 2016. – Т. 27, № 50. – С. 39-48. <https://doi.org/10.26565/2220-637X-2017-27-05>
18. Андриевская Е.Р. Фазовые равновесия в системах оксидов гафния, циркония и иттрия с оксидами редкоземельных элементов: Монография. – К.: Наук. думка, 2010. – 470 с.
19. Уманский Я.С., Скоков Ю.А. Кристаллография, рентгенография и электронная микроскопия. – М.: Металлургия, 1982. – 632 с.

Стаття надійшла до редакції 02.04.2019

### О. А. Корниенко

Институт проблем материаловедения им. И.Н. Францевича НАН Украины,  
Отдел функциональной керамики на основе редких земель, ул. Кржижановского 3, г.  
Киев 03142, Украина, kornienkooksana@ukr.net

## ФАЗОВЫЕ РАВНОВЕСИЯ В СИСТЕМЕ $ZrO_2$ - $CeO_2$ - $Dy_2O_3$ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ 1500 °С

С помощью методов рентгенофазового анализа исследовано фазовые равновесия и структурные превращения в  $ZrO_2$ - $CeO_2$ - $Dy_2O_3$ . Построено изотермическое сечение диаграммы состояния системы  $ZrO_2$ - $CeO_2$ - $Dy_2O_3$  при 1500 °С. Установлено, что в системе образуются твердые растворы на основе тетрагональной (Т) модификации  $ZrO_2$ , кубической (С) модификации  $Dy_2O_3$  и кубической модификации типа флюорита (F)  $ZrO_2$ ( $CeO_2$ ). Определены границы фазовых полей и параметры элементарных ячеек образующихся фаз.

**Ключевые слова** фазовые равновесия, диаграмма состояния, твердые растворы, функциональная керамика.

### О. А. Korniienko

Frantsevich Institute for Problems of Materials Science, NAS of Ukraine, 3  
Krzhynzhovskoho str., 03680, Kyiv, Ukraine, kornienkooksana@ukr.net

## PHASE RELATION STUDIES IN THE $ZrO_2$ - $CeO_2$ - $Dy_2O_3$ SYSTEM AT 1500 °С

The systems containing ceria, dysprosium and zirconia are perspective for the development of energy saving technological solutions and solid oxide fuel cells (SOFC). Ceramics based on  $ZrO_2$  is used as a high temperature electrolyte for SOFC. The solid solutions based on  $CeO_2$  are the most perspective electrolytes, operating at moderate temperatures, because of their ionic conductivity and high sensitivity to changes of oxygen partial pressure is much higher than ones of  $ZrO_2$  stabilized with  $Y_2O_3$  (YSZ).

In the present work, first the phase equilibria and physicochemical properties for solid solutions in the ternary  $ZrO_2$ - $CeO_2$ - $Dy_2O_3$  system at temperature 1500 °С (150 h) in air were studied by X-ray diffraction in the overall concentration range of compositions.

Cerium oxide nitrate  $Ce(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$  and zirconium oxide nitrate  $ZrO(NO_3)_2 \cdot 2H_2O$  of grade «ch» (above 98%, dysprosium oxide (99.99 % produced by Merck Corp.) and analytical-grade nitric acid were used as the starting materials. Samples were prepared with a concentration step of 1-5 mol % from nitrate solutions with subsequent evaporation and decomposition of

nitrate into oxides through annealing at 1200 °C for 2 h. Powders were pressed in pellets (diameter 5 mm, height 4 mm) under a pressure of 10-30 MPa.

XRD analysis of samples was performed by powder procedure on a DRON-3 apparatus at ambient temperature under  $CuK\alpha$  radiation. Scanning step was 0.05-0.1 degrees in the range  $2\theta = 15-90^\circ$ . Lattice parameters were calculated by the least square method using the LATTIC computer code with an error of not lower than 0.0001 nm for the cubic phase.

Any new phase in the ternary system was revealed at 1500 °C. The structure of the boundary binary systems defines the phase equilibria in the  $ZrO_2-CeO_2-Dy_2O_3$  system. Solid solutions based on tetragonal (T) modification  $ZrO_2$ , cubic (C) modification  $Dy_2O_3$  and cubic with fluorite-type structure (F) modifications  $CeO_2$  ( $ZrO_2$ ) were determined.

**Keywords:** phase equilibria, phase diagram, solid solutions, functional ceramics.

## REFERENCES

1. Kilner J.A., Burriel M. *Materials for Intermediate-Temperature Solid-Oxide Fuel Cells*. Ann. Rev. Mat. Res. 2014, vol. 44, pp. 366-393. <https://doi.org/10.1146/annurev-matsci-070813-113426>
2. Ramesh S., James Raju K. C., Vishnuvardhan Reddy C. *Preparation and characterization of  $Ce_{1-x}Dy_xSr_yO_{2-\delta}$  system*. Trans. Nonferrous Met. Soc. China. 2014, vol. 24, pp. 393-400. [https://doi.org/10.1016/S1003-6326\(14\)63074-0](https://doi.org/10.1016/S1003-6326(14)63074-0)
3. Prado-Gomgala J., Schmidts R., Espindola-Canutoa J., Ramos-Alvarez P., Morana E. *Increased ionic conductivity in microwave hydrothermally synthesized rare-earth (RE) doped ceria  $Ce_{1-x}RE_xO_{2-(x/2)}$* . J. Power Sources. 2012, vol. 209, no 1, pp. 163-171. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2012.02.082>
4. Grover V., Tyagi A.K. *Inter matrix fuels: materials for futuristic nuclear reactors*. Founder's day special issue. 2008, no 297, pp. 160-164.
5. Grover V., Tyagi A.K. *Ternary phase relations in  $CeO_2-DyO_{1.5}-ZrO_2$  system*. Ceram. Int., 2013, vol. 39, pp. 7563-7569. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2013.03.009>
6. Kornienko O.A., Andrievskaya E.R. *Phase relations in the  $CeO_2-Dy_2O_3$  system at 1500 °C*. Current problems of physical material science. 2014, no 23, pp. 4-9. (in Russian).
7. Longo V., Roitti S. *Solid state phase relations in the system  $CeO_2-ZrO_2$* . Ceramurgia Int., 1971, vol. 1, no 1, pp. 4-10.
8. Yoshimura M., Tani E., Somiya S. *The confirmation of phase equilibria in the system  $ZrO_2-CeO_2$  below 1400 °C*. Solid State Ionics., 1981, no 3/4, pp. 477-481. [https://doi.org/10.1016/0167-2738\(81\)90136-3](https://doi.org/10.1016/0167-2738(81)90136-3)
9. Tani E., Yoshimura M., Somiya S. *Revised phase diagram of the system  $ZrO_2-CeO_2$  below 1400 °C*. J. Am. Ceram. Soc., 1983, vol. 66, no 7, pp. 506-510. <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1983.tb10591.x>
10. Duran P., Gonzales M., Moure C., Jurado J.R., Pascual C. *A new tentative phase equilibrium diagram for the  $ZrO_2-CeO_2$  system in air*. J. Mater. Sci., 1990, vol. 25, pp. 5001-5006.
11. Pascual C., Duran P. *Phase relations and ordering in the dysprosia-zirconia system*. J. Mater. Sci., 1980, vol. 15, pp. 1701-1708.
12. Rouanet A. *Contribution a l'etude des systemes zirconia - oxydes des lanthanides au voisinage de la fusion: Memoire de these*. Rev. Intern. Hautes Temper. Refract., 1971, vol. 8, no 2, pp. 161-180.
13. Thormber M.R., Bevan D.J.M., Summerville E. *Mixed oxides of the type  $MO_2$  (fluorite) -  $M_2O_3$  very phase studies in the system  $ZrO_2-M_2O_3$  ( $M=Sc, Yb, Er, Dy$ )*. J. Solid State Chem., 1970, pp. 545-553. [https://doi.org/10.1016/0022-4596\(70\)90140-4](https://doi.org/10.1016/0022-4596(70)90140-4)
14. Gavrish A.M., Alekseenko L.S., Tarasova L.A., Orekhova G.P. *Structure and certain properties of solid solutions in  $ZrO_2-Dy_2O_3$  ( $R=Sm, Dy$ ) systems*. Neorg. Mater., 1981, vol.17, pp. 2066-2070.
15. Chong W., Zinkevich M., Aldinger F. *Experimental study and thermodynamic assessment of the  $ZrO_2-DyO_{1.5}$  system*. Int. J. Mat. Res., 2007, vol. 98, pp. 91-98. <https://doi.org/10.3139/146.101441>
16. Kornienko O.A., Korychev S.F., Bogatyryova J.D., Andrievskaya E.R. *Phase equilibria in the  $ZrO_2-Dy_2O_3$  system at 1100 °C*. Visn. Odes. nac. univ. Him., 2016, vol. 21, no 3, pp. 77-87. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2016.3\(59\).79592](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2016.3(59).79592). (in Russian).
17. Kornienko O.A., Andrievskaya E.R., Bogatyryova J.D., Korychev S.F. *Phase equilibria in the  $ZrO_2-Dy_2O_3$  system at 1100 to 1500 °C*. Kharkov University Bulletin. Chemical Series., 2016, no 27, pp. 39-48. <https://doi.org/10.26565/2220-637X-2017-27-05>. (in Russian).
18. Andrievskaya E.R. *Phase equilibria in the systems of hafnia, zirconia, yttria with rare-earth oxides*. Naukova dumka, Kiev, 2013, 472 p. (in Russian).
19. Umansky Y.S., Skokov Y.A. *Crystallography, X-ray and electron microscopy*. Metallurgy, Moscow, 1982, 632 p. (in Russian).

УДК 541.123.3

**О. В. Чудінович**Інститут проблем матеріалознавства ім. І. М. Францевича НАН України,  
вул. Кржижановського, 3, Київ, 03142, Україна  
E-mail: chudinovich\_olia@ukr.net**ВЗАЄМОДІЯ ОКСИДІВ ЛАНТАНУ, ІТРІЮ ТА ІТЕРБІЮ  
ПРИ ТЕМПЕРАТУРІ 1100 °С**

Вперше досліджено фазові рівноваги в потрійній системі  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  при температурі 1100 °С у всьому інтервалі концентрацій. Зразки різних складів отримані з розчинів азотнокислих солей випарюванням, сушкою і термообробкою при температурі 1100 °С. За допомогою рентгенофазового аналізу встановлено, що в системі утворюються тверді розчини на основі різних кристалічних модифікацій вихідних компонентів та упорядкованої фази типу перовскиту. Кристалооптичні характеристики отриманих фаз визначали під поляризованими мікроскопами «МН-8» і Leica. Показники заломлення вимірювали за допомогою імерсійних рідин (розчин трибромиду арсену в метиленовому йодиді або сплавах сірки з селеном) з точністю 0,02. Визначено межі взаємної розчинності та концентраційні залежності параметрів решітки для всіх фаз. Ізотермічний переріз діаграми стану системи  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  при 1100 °С характеризуються наявністю однієї трифазної (B + C + R), чотирьох однофазних (A- $\text{La}_2\text{O}_3$ , B- $\text{La}_2\text{O}_3$ , R, C- $\text{Y}_2\text{O}_3$  ( $\text{Yb}_2\text{O}_3$ )) і двофазних (A + B, B + R, C + R, B + C) областей. Утворення твердих розчинів відбувається за механізмом ізовалентного заміщення, а стійкість упорядкованих фаз і твердих розчинів визначається розмірним фактором: великі іони  $\text{Nd}^{3+}$  заміщують  $\text{La}^{3+}$ , менші іони РЗЕ церієвого ряду  $\text{Sm}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Gd}^{3+}$  заміщують  $\text{Y}^{3+}$  і  $\text{La}^{3+}$ , тоді як іони РЗЕ ітрієвого ряду заміщують виключно  $\text{Y}^{3+}$ . Упорядкована R-фаза в потрійній системі існує в більш широкому діапазоні концентрацій, ніж у подвійній системі.

**Ключові слова:** фазові рівноваги, оксид лантану, ітрію, ітербію.

Люмінесцентні нанокристали й наноструктуровані композиційні матеріали є одним з перспективних класів матеріалів із унікальними властивостями – як із теоретичної, так і з практичної точки зору. Перехід від об'ємних до нанодисперсних люмінесцентних і сцинтиляційних матеріалів відкриває нові можливості для їх застосування (зокрема як люмінесцентних зондів у живих клітинах) і дає змогу варіювати їх оптичні властивості в широкому діапазоні. Діаграми стану на основі рідкісноземельних оксидів представляють інтерес для отримання перспективних керамічних матеріалів функціонального призначення [1-9]. Дані про термодинамічну стабільність твердих розчинів на основі  $\text{LaY(Yb)O}_3$  (R), C- $\text{Y}_2\text{O}_3$  у літературі відсутні, що обумовлює необхідність дослідження фазових рівноваг у потрійній системі  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$ .

Обмежуючі подвійні системи  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  вивчені у широкому інтервалі температур (1300-2400 °С) і концентрацій достатньо добре, відомості про фазові рівноваги у системі  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  було уточнено [10, 11].

Дані про фазові рівноваги в системі  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3$ , і її практичне використання наведено в [12, 13-23]. Дана система характеризується перитектичним перетворенням при 2310 °С, ~ 83% мол.  $\text{Y}_2\text{O}_3$  і мінімумом при 2215 °С, 30% мол.  $\text{Y}_2\text{O}_3$  [14-15, 18]. У системі утворюються широкі області твердих розчинів на основі



різних кристалічних модифікацій вихідних компонентів. Протяжність областей твердих розчинів збільшується з підвищенням температури. В А – формі  $\text{La}_2\text{O}_3$  розчиняється 30% мол.  $\text{Y}_2\text{O}_3$  при 1640 °С. Розчинність  $\text{La}_2\text{O}_3$  в С – модифікації оксиду ітрію в інтервалі температур 1350–1900 °С змінюється незначно і при 1900 °С становить 15% мол.)  $\text{La}_2\text{O}_3$ . Показник заломлення змінюється від  $n=1,910$  до  $n = 1,923$ .

У системі утворюється сполука  $\text{LaYbO}_3$  (R), кристалізується в структурі типу перовскиту з ромбічними спотвореннями. Періоди кристалічної решітки впорядкованої фази  $\text{LaYbO}_3$  рівні:  $a = 0,5883$ ,  $b = 0,6093$ ,  $c = 0,8501$  нм. Кристалооптичні характеристики  $\text{LaYbO}_3$ : безбарвні анізотропні кристали, двоосні, негативні,  $2\nu \approx 90^\circ$ ,  $n_p = 1,98$ ;  $n_g = 2,03$ . R – фаза характеризується вузькою областю гомогенності (48–53% мол.  $\text{Y}_2\text{O}_3$  при 1350 °С). Максимальна температура існування впорядкованої фази  $\text{LaYbO}_3$  в подвійній системі – 1585 °С. Вище зазначеної температури утворюється фаза змінного складу з моноклінної структурою В – типу оксидів РЗЕ.

Фазові співвідношення і структура фаз, що утворюються в системі  $\text{La}_2\text{O}_3$ – $\text{Yb}_2\text{O}_3$  вивчено в [10, 11, 24–28]. За допомогою рентгенівських досліджень зразків в інтервалі температур 1650–2000 °С виявлено, що в системі утворюється впорядкована фаза типу перовскиту  $\text{LaYbO}_3$  (R) з областю гомогенності, протяжність якої при температурі 1650 °С становить 38–55% мол.  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  [24]. Періоди кристалічної решітки впорядкованої фази  $\text{LaYbO}_3$  рівні:  $a = 0,601$ ,  $b = 0,581$ ,  $c = 0,839$  нм,  $Z = 4$  [25].

Згідно з даними [27] область гомогенності R – фази становить 47–62 % мол.  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  при 1400 °С і 45–63 % мол.  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  при 1800 °С, 48–56 % мол.  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  при 1100 і 1500 °С [10, 11]. Передбачається, що фаза типу перовскиту має вузьку область гомогенності. Максимальна температура існування фази  $\text{LaYbO}_3$  – 2040 °С. Вище зазначеної температури утворюються тверді розчини на основі кубічної модифікації X –  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  [27]. Розчинність  $\text{La}_2\text{O}_3$  в С – модифікації  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  становить ~ 2 % мол. при 1100 (13301 год) і 1500 °С (50 год) [10, 11]. Розчинність  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  в гексагональної А – модифікації  $\text{La}_2\text{O}_3$  становить 4 і ~ 9 % мол.  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  при 1100 і 1500 °С, відповідно [10, 11].

Діаграма стану системи  $\text{Yb}_2\text{O}_3$ – $\text{Y}_2\text{O}_3$  характеризується утворенням неперервних рядів твердих розчинів на основі Н – та С – модифікацій оксидів РЗЕ [29–30].

В даній роботі вперше досліджено взаємодію оксидів ітрію, лантану та ітербію при температурі 1100 °С у всьому інтервалі концентрацій.

Для дослідження були приготовлені зразки, складі яких лежать на трьох променах:  $\text{Y}_2\text{O}_3$  – (50 % мол.  $\text{La}_2\text{O}_3$ –50 % мол.  $\text{Yb}_2\text{O}_3$ ),  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  – (50 % мол.  $\text{La}_2\text{O}_3$ –50 % мол.  $\text{Y}_2\text{O}_3$ ),  $\text{La}_2\text{O}_3$  – (50 % мол.  $\text{Y}_2\text{O}_3$ –50 % мол.  $\text{Yb}_2\text{O}_3$ ).

Для вивчення взаємодії фаз у досліджуваній системі як вихідні речовини використовували  $\text{La}_2\text{O}_3$  марки ЛаО–1,  $\text{Y}_2\text{O}_3$  марки ИТо1,  $\text{Yb}_2\text{O}_3$  з вмістом основного компоненту 99,99 % та азотну кислоту марки “ЧДА”. Зразки готували з концентраційним кроком 1–5 мол. % із розчинів нітратів з наступним випарюванням та розкладом нітратів на оксиди шляхом прожарювання при 800 °С протягом 2 годин. Порошки пресували в таблетки діаметром 5 і висотою 4 мм під тиском 10–30 МПа. Термообробку зразків проводили у печі з нагрівачами Н23У5Т



(фехраль) при 1100 °С протягом 13500 год на повітрі. Зразки нагрівали від кімнатної до потрібної температури із швидкістю 3 град/хв. Випал зразків був неперервним. Охолодження проводили разом з пічкою. Фазовий склад зразків досліджували методом рентгенофазового аналізу (РФА).

Рентгенофазовий аналіз зразків виконано за методом порошку на установці ДРОН-3 при кімнатній температурі ( $\text{CuK}_\alpha$  – випромінювання). Крок сканування складав 0,05–0,1 град, експозиція 4 с у діапазоні кутів  $2\theta$  від 15 до 90°. Періоди кристалічних ґраток розраховано по методу найменших квадратів, використовуючи програму LATGIC з похибкою не нижче 0.0001 нм для кубічної фази. Для визначення фазового складу використовували базу даних Міжнародного комітету порошкових стандартів (JSPDS Міжнародний центр дифракційних даних 1985). Склад зразків контролювали за допомогою спектрального та хімічного аналізів вибірково.

На основі отриманих результатів побудовано ізотермічний переріз діаграми стану  $\text{La}_2\text{O}_3\text{--Y}_2\text{O}_3\text{--Yb}_2\text{O}_3$  при температурі 1100 °С (рис. 1).

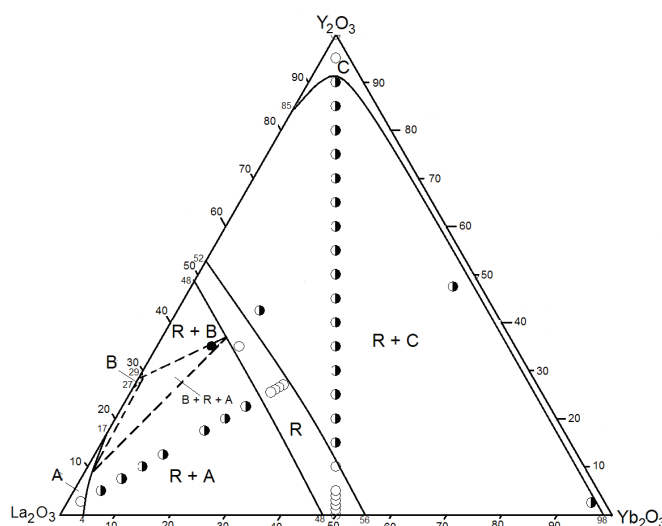


Рис. 1. Ізотермічний переріз діаграми стану системи  $\text{La}_2\text{O}_3\text{--Y}_2\text{O}_3\text{--Yb}_2\text{O}_3$  при температурі 1100 °С: ○ — однофазні, ◐ — двофазні, ● — трьохфазні зразки

Fig. 1. Isothermal section of the phase diagram of the system  $\text{La}_2\text{O}_3\text{--Y}_2\text{O}_3\text{--Yb}_2\text{O}_3$  at 1100°C: ○ – single-phase, ◐ – two-phase, ● – three-phase samples

У потрібній системі  $\text{La}_2\text{O}_3\text{--Y}_2\text{O}_3\text{--Yb}_2\text{O}_3$  при 1100 °С нові фази не виявлено. Характер фазових рівноваг визначає будова обмежуючих подвійних систем. Встановлено, що в системі  $\text{La}_2\text{O}_3\text{--Y}_2\text{O}_3\text{--Yb}_2\text{O}_3$  при 1100 °С утворюються поля твердих розчинів на основі кубічної (C) модифікації  $\text{Y}_2\text{O}_3$  і  $\text{Yb}_2\text{O}_3$ , гексагональної (A) та моноклінної (B) модифікації  $\text{La}_2\text{O}_3$  та впорядкована фаза типу перовскиту  $\text{LaYbO}_3$  і  $\text{LaYbO}_3$  (R).

Вихідний хімічний і фазовий склад зразків після випалу при 1100 °С, періоди кристалічних ґраток фаз, які знаходяться в рівновазі при даній температурі, приведено у таблиці.

У системі  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  утворюється неперервний ряд твердих розчинів на основі упорядкованих фаз типу перовскиту. Область гомогенності R – фази проходить відповідно до границь у обмежуючих подвійних системах  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3$  (48–52 мол. %  $\text{Y}_2\text{O}_3$ ) і  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  (48–56 мол. %  $\text{Yb}_2\text{O}_3$ ). Дифрактограми зразків, які характеризують фазові поля присутні в системі  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  при 1100 °С, представлено на рис. 2. З рисунка видно, що зі збільшенням вмісту оксиду ітрію у зразках цього перерізу кількість фази С-типу зростає. Параметри елементарної комірки R-фази у зразках перерізу  $\text{Y}_2\text{O}_3\text{-(50 мол. \% La}_2\text{O}_3\text{- 50 мол. \% Yb}_2\text{O}_3\text{)}$  змінюються від  $a = 0,6027$  нм,  $b = 0,5842$  нм,  $c = 0,8406$  нм для однофазного зразка (R) складу 45 мол. %  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-45 мол. \% Y}_2\text{O}_3\text{-10 мол. \% Yb}_2\text{O}_3$  до  $a = 0,6040$  нм,  $b = 0,5832$  нм,  $c = 0,8407$  нм для складу 42,5 мол. %  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-42,5 мол. \% Y}_2\text{O}_3\text{-20 мол. \% Yb}_2\text{O}_3$ . Гранична розчинність оксиду ітербію в R-фазі становить ~11 мол. % у перерізі  $\text{Y}_2\text{O}_3\text{-(50 мол. \% La}_2\text{O}_3\text{- 50 мол. \% Yb}_2\text{O}_3\text{)}$  (рис. 3). Додавання іона ітербію  $\text{Yb}^{3+}$  (0,086 нм) приводить до заміщення ним іона ітрію  $\text{Y}^{3+}$  у вузлі В та підвищення стабільності R – фази (збільшення температури перетворення).

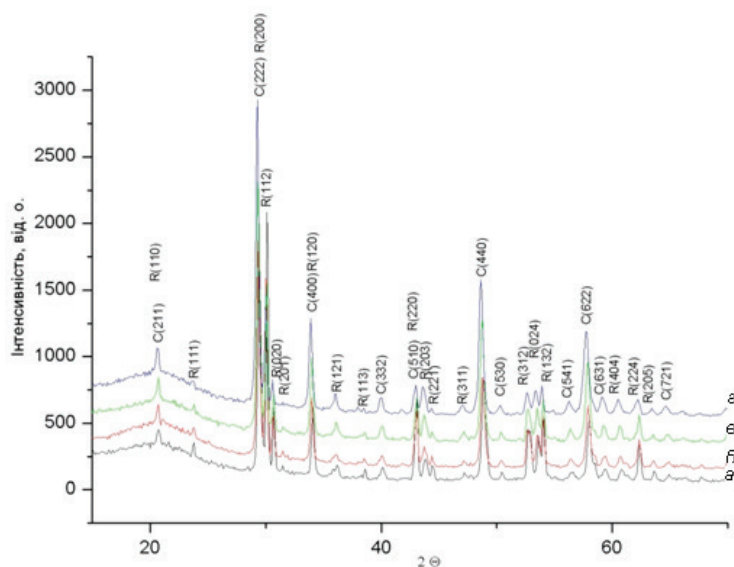


Рис. 2. Дифрактограми зразків системи  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  після випалу при 1100 °С:  
 а – 27,5 % мол.  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-45 мол. Y}_2\text{O}_3\text{-27,5 мол. Yb}_2\text{O}_3$  (C + R); б – 25 % мол.  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-50 мол. Y}_2\text{O}_3\text{-25 мол. Yb}_2\text{O}_3$  (C + R); в – 22,5 % мол.  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-55 мол. Y}_2\text{O}_3\text{-22,5 мол. Yb}_2\text{O}_3$  (C + R); з – 15 % мол.  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-70 мол. Y}_2\text{O}_3\text{-15 мол. Yb}_2\text{O}_3$  (C + R).

Fig. 2. XRD patterns of the samples for  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  system heat-treated at 1100°C: а – 27,5 % mol.  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-45 mol. Y}_2\text{O}_3\text{-27,5 mol. Yb}_2\text{O}_3$  (C + R); б – 25 % mol.  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-50 mol. Y}_2\text{O}_3\text{-25 mol. Yb}_2\text{O}_3$  (C + R); в – 22,5 % mol.  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-55 mol. Y}_2\text{O}_3\text{-22,5 mol. Yb}_2\text{O}_3$  (C + R); з – 15 % mol.  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-70 mol. Y}_2\text{O}_3\text{-15 mol. Yb}_2\text{O}_3$  (C + R).

Таблиця

Вихідний хімічний і фазовий склад зразків після випалу  
при 1100 °С, періоди кристалічних ґраток фаз

Table

Phase and chemical composition and lattice parameters of the phase  
in the system, annealed at 1100°C

Хімічний склад, мол. %			Фазовий склад і параметри елементарних комірок, нм	Параметри елементарних комірок фаз, нм			
Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	La <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Yb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>		R			<C>
				a	b	c	a
1	2	3	4	5	6	7	8
Переріз Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub> – (50 мол. % La <sub>2</sub> O <sub>3</sub> –50 мол. % Yb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )							
0	50	50	R	0,6013	0,5836	0,8382	—
1	49,5	49,5	R	0,6018	0,5832	0,8292	—
2	49	49	R	0,6014	0,5838	0,8385	—
3	48,5	48,5	R	0,6022	0,5835	0,8401	—
4	48	48	R	0,6024	0,5840	0,8367	—
5	47,5	47,5	R	0,6026	0,5840	0,8492	—
10	45	45	R	0,6027	0,5842	0,8406	—
15	42,5	42,5	R + <C> сл.	0,6040	0,5832	0,8407	
20	40	40	R + <C> сл.	0,6040	0,5840	0,8417	
25	37,5	37,5	R + <C>				
30	35	35	R + <C>	0,6052	0,5852	0,8424	
35	32,5	32,5	R + <C>	0,6073	0,5850	0,8429	
40	30	30	R + <C>	0,6142	0,5833	0,8420	
45	27,5	27,5	R + <C>	0,6149	0,5833	0,8424	
50	25	25	R + <C>	0,6186	0,5840	0,8425	1,0568
55	22,5	22,5	R + <C>	0,6130	0,5859	0,8434	1,0573
60	20	20	R + <C>	0,6114	0,5844	0,8431	1,0552
65	17,5	17,5	R + <C>	0,6084	0,5850	0,8441	1,0568
70	15	15	R + <C>				1,0599
75	12,5	12,5	Rсл. + <C>	—	—	—	1,0613
80	10	10	Rсл. + <C>	—	—	—	1,0597
85	7,5	7,5	<C>	—	—	—	1,0581
90	5	5	<C>	—	—	—	1,0588

Продовження таблиці

1	2	3	4	5	6	7	8
95	2,5	2,5	<C>	—	—	—	1,0582
100	0	0	<C>	—	—	—	1,0604
Переріз Yb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> – (50 % мол. La <sub>2</sub> O <sub>3</sub> –50 % мол. Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )							
42,5	42,5	15	R + <C>	0,6080	0,5890	0,8443	1,0601
2,5	2,5	95	R + <C>	0,6104	0,5804	0,8498	1,0601
Переріз La <sub>2</sub> O <sub>3</sub> – (50 мол. % Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub> – 50 мол. % Yb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )							
50	0	50	<C>				1,0512
47,5	5	47,5	<C>	—	—	—	1,0523
27,5	45	27,5	R	0,6056	0,5814	0,8453	
27	46	27	R	0,6061	0,5864	0,8432	—
26,5	47	26,5	R	0,6053	0,5812	0,8452	—
26	48	26	R	0,6048	0,5875	0,8432	—
25,5	49	25,5	R	0,6051	0,5810	0,8463	—
25	50	25	R + <A>сл	0,6051	0,5929	0,8408	—
22,5	55	22,5	R + <A>(a=0,6528, c=0,3793)	0,6054	0,5891	0,8424	
20	60	20	R + <A>(a=0,6515, c=0,3822)	0,6063	0,5814	0,8450	
17,5	65	17,5	R + <A>(a=0,6513, c=0,3823)	0,6058	0,5928	0,8409	
12,5	75	12,5	R + <A>(a=0,6547, c=0,3830)	0,6075	0,5847	0,8445	
10	80	10	R + <A>(a=0,6515, c=0,3835)	0,6063	0,5870	0,8426	
7,5	85	7,5	R + <A>(a=0,6516, c=0,3839)	0,6065	0,5876	0,8421	
5	90	5	R + <A>(a=0,6507, c=0,3836)	0,6082	0,5708	0,8489	
35	55	10	R + <A>сл+ B	0,6064	0,5908	0,8450	
35	50	15	R	0,6065	0,5903	0,8446	

\* При заданих умовах (Т = 1100 °С, 13500 год, на повітрі) гексагональна модифікація А-La<sub>2</sub>O<sub>3</sub> в зазначених складах не гартується, замість неї спостерігали утворення гексагональної модифікації А-La(OH)<sub>3</sub>. Позначення фаз: <А> – тверді розчини на основі гексагональної модифікації La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; <С> – тверді розчини на основі кубічної модифікації Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; <В> – тверді розчини на основі моноклінної модифікації La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, R – упорядкована фаза LaYO<sub>3</sub>(LaYbO<sub>3</sub>), типу перовскиту; сл. – сліди фази.

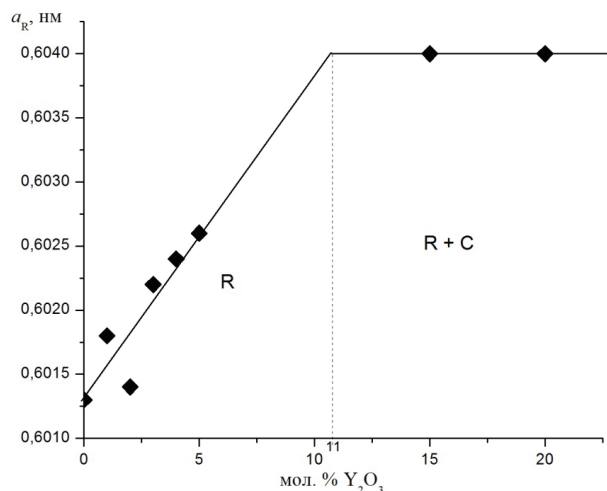


Рис. 3. Концентраційна залежність періодів  $a$  кристалічних решіток твердих розчинів на основі R – фази за перерізом  $Y_2O_3$  – (50 % мол.  $La_2O_3$  – 50 % мол.  $Yb_2O_3$ ) у системі  $La_2O_3$ – $Y_2O_3$ – $Yb_2O_3$  після випалу зразків при 1100 °C

Fig. 3. Concentration dependence of the periods of a crystalline lattice of solid solutions based on the R-phase on the cross section  $Y_2O_3$  – (50 % mol. %  $La_2O_3$  – 50 % mol.  $Yb_2O_3$ ) in the  $La_2O_3$ – $Y_2O_3$ – $Yb_2O_3$  system at 1100 °C

Внаслідок термодинамічної стабільності впорядкованої R-фази в системі  $La_2O_3$ – $Y_2O_3$ – $Yb_2O_3$  утворюється одна трифазна область (B + C + R).

Оксиди ітрію та ітербію утворюють неперервний ряд твердих розчинів на основі C-форми оксидів РЗЕ. Область гомогенності твердого розчину на основі кубічної модифікації оксидів ітрію та ітербію простягається вздовж сторони концентраційного трикутника  $Y_2O_3$ – $Yb_2O_3$ . Границі області гомогенності C-фази проходять відповідно до координат у обмежуючих подвійних системах  $La_2O_3$ – $Y_2O_3$  (85–100 мол. %  $Y_2O_3$ ),  $La_2O_3$ – $Yb_2O_3$  (98–100 мол. %  $Yb_2O_3$ ) і  $Y_2O_3$ – $Yb_2O_3$  (0–100 мол. %  $Yb_2O_3$ ). Такий напрямок області гомогенності C-фази свідчить проте, що переважає заміщення іонів  $Y^{3+}$  на  $Yb^{3+}$ , і навпаки.

Область гомогенності твердого розчину на основі гексагональної (A) модифікації оксиду лантану має невелику протяжність. Межа цієї області гомогенності увігнута в напрямку зменшення вмісту оксиду ітербію і проходить відповідно до границь в обмежуючих подвійних системах  $La_2O_3$ – $Y_2O_3$  (0–17 мол. %  $Y_2O_3$ ) і  $La_2O_3$ – $Yb_2O_3$  (0–4 мол. %  $Yb_2O_3$ ).

Варто відзначити, що оксид лантану на повітрі гідратується і замість гексагональної фази  $La_2O_3$  у зразках, які містять 100–55% мол.  $La_2O_3$  при 1100 °C спостерігали утворення гексагональної модифікації гідроксиду лантану.

Область гомогенності твердого розчину на основі моноклінної (B) модифікації оксиду лантану має невелику протяжність. На ізотермічному перерізі її показано пунктиром.

Таким чином, вивчено фазові рівноваги в системі  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  при 1100 °С. Встановлено, що в дослідженій системі утворюються області гомогенності твердих розчинів на основі різних кристалічних модифікацій вихідних компонентів різної протяжності, а також впорядкованої фази типу перовскиту  $\text{LaYO}_3$  і  $\text{LaYbO}_3$  (R). Найбільшу протяжність мають області гомогенності неперервних твердих розчинів на основі кубічної (C) модифікацій оксидів РЗЕ та R – фаза. Упорядкована R – фаза в потрійній системі існує в більш широкому інтервалі концентрацій, ніж у подвійній системі. Ізотермічний переріз системи  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  при 1100 °С характеризується наявністю однієї трифазної (A + B + R), чотирьох однофазних (A– $\text{La}_2\text{O}_3$ , B– $\text{La}_2\text{O}_3$ , R, C– $\text{Y}_2\text{O}_3$  ( $\text{Yb}_2\text{O}_3$ )) і двофазних (A + B, B + R, C + R, A + R) областей.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Wang S.F., Zhang J., Luo D.W., Gu F., Tang D.Y., Dong Z.L., Tan G.E.B., Que W.X., Zhang T.S., Li S., Kong L.B. Transparent ceramics: Processing, materials and applications // Prog. Solid State Chem. – 2013. – Vol. 41, N 1-2. – P. 20–54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.progsolidstchem.2012.12.002>.
2. Sanghera J., Bayya S., Villalobos G., Kim W., Frantz J., Shaw B., Sadowski B., Miklos R., Baker C., Hunt M., Aggarwal I., Kung F. Transparent ceramics for high-energy laser systems // Opt. Mater. – 2011. – Vol. 33. – P. 511–518. <http://dx.doi.org/10.1016/j.optmat.2010.10.038>.
3. Boniecki M., Librant Z., Wajler A., Wesolowski W., Weglarz H. Fracture toughness, strength and creep of transparent ceramics at high temperature // Ceram. Int. – 2012. – Vol. 38, N 6. – P. 4517–4524. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ceramint.2012.02.028>.
4. Выдрик Г.А., Соловьева Т.В., Харитонов Ф.Я. Прозрачная керамика. – М: Энергия, 1980. – 96 с.
5. Prasad N.S., Trivedi S., Susan K., Wang Ch.-Ch., Kim J.-S., Hommerich U., Shukla V., Sadangi R. Development of ceramic solid-state laser host materials // Proceedings of the SPIE. – 2009. – Vol. 7193. – ID. 71931X <http://dx.doi.org/10.1117/12.813785>
6. Chen S., Wu Y. New opportunities for transparent ceramics // Am. Ceram. Soc. Bull. – 2013. – Vol. 92, N 2. – P. 32-37.
7. Chen Y., Lin X., Lin Y., Luo Z. Spectroscopic properties of  $\text{Yb}^{3+}$  ions in  $\text{La}_2(\text{WO}_4)_3$  crystal // Solid State Comm. – 2004. – Vol. 132, N 8. – P. 533–538. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ssc.2004.09.010>
8. Gong X., Xiong F., Lin Y. Crystal growth and spectral properties of  $\text{Pr}^{3+}:\text{La}_2(\text{WO}_4)_3$  // Mater. Res. Bull. – 2007. – Vol. 42, N 3. – P. 413–419. <http://dx.doi.org/10.1016/j.materresbull.2006.07.013>
9. Lakshminarasimhan N., Varadaraju U.V. Luminescent host lattices,  $\text{LaInO}_3$  and  $\text{LaGaO}_3$ —A reinvestigation of luminescence of d10 metal ions // Mater. Res. Bull. – 2006. – Vol. 41, N 4. – P. 724–731. <http://dx.doi.org/10.1016/j.materresbull.2005.10.010>
10. Чудинович О.В., Андриєвська Е.Р., Богатырева Ж.Д., Спасенова Л.Н. Взаимодействие оксидов лантана и иттербия при температуре 1500 °С // Современные проблемы физического материаловедения. – 2014. – № 23. – С. 12–23.
11. Андриєвська О.Р., Корнієнко О.А., Чудинович О.В., Урбанович В.С. Взаємодія оксидів лантану та ітербію при температурі 1600 °С // Анотований збірник проєктів спільного конкурсу ДФФД-БРФФД. – 2018. – С. 88-93.
12. Хироюки И., Набору И., Хиросу Т., Кацумори Т., Сюндзю С., Йосио С. Материал для уплотнения между керамическими изделиями, керамикой и металлом // Заявка № 58- 41766 (Яп.). 1981.
13. Yoshimura M., Rong X.-Zh. Various solid solutions in the systems  $\text{Y}_2\text{O}_3\text{-R}_2\text{O}_3$  (R – La, Nd, and Sm) at high temperature // J. Mater. Sci. Lett. – 1997. – Vol. 16. – P. 1961–1963. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1018559322304>.
14. Андриєвська Е.Р. Фазовые равновесия в системах оксидов гафния, циркония и иттрия с оксидами редкоземельных элементов: Монография. – К. : Наук. думка, 2010. – 470 с.
15. Andrievskaya E.R. Phase equilibria in the refractory oxide systems of zirconia, hafnia and yttria with rare-earth oxides // J. Eur. Ceram. Soc. – 2008. – Vol. 28, N 12. – P. 2363–2388. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2008.01.009>
16. Coutures J., Rouanet A., Verges R., Foex M. Etude a haute temperature des systems formes par le sesquioxyde de lanthane et les sesquioxydes de lanthanides. I. Diagrammes de phases (1400 °C < T < T Liquide) // J. Solid State Chem. – 1976. – Vol. 17, N 1-2. – P. 172–182. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-4596\(76\)90218-8](http://dx.doi.org/10.1016/0022-4596(76)90218-8).

17. Coutures J., Sibieude F., Foex M. Etude a haute température des systèmes formés par les sesquioxydes de lanthane avec les sesquioxydes de lanthanides. II. Influence de la trempe sur la nature des phases obtenues à la température ambiante // J. Solid State Chem. – 1976. – Vol. 17, N 4. – P. 377–384. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-4596\(76\)80006-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-4596(76)80006-0)
18. Лопато Л.М., Нигманов Б.С., Шевченко А.В., Зайцева З.А. Взаимодействие оксида лантана с оксидом иттрия // Изв. АН СССР. Неорган. материалы. – 1986. – Т. 22, № 5. – С. 771–774.
19. Berndt V. New ABO<sub>3</sub> interlanthanide perovskite compounds / V. Berndt, D. Maier, C. Keller // J. Solid State Chem. – 1975. – Vol. 13, N 1–2. – P. 131–135. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-4596\(75\)90090-0](http://dx.doi.org/10.1016/0022-4596(75)90090-0)
20. Mizuno M., Rouanet A., Yamada T., Noguchi T. Phase diagram of the system La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> at high temperatures // J. Ceram. Soc. Japan. – 1976. – Vol. 84, N 7. – P. 342–347. [http://dx.doi.org/10.2109/jcersj1950.84.971\\_342](http://dx.doi.org/10.2109/jcersj1950.84.971_342)
21. Coutures J., Foex M. Etude a haute temperature du diagrama d'equilibre du systeme forme par le sesquioxyde d'yttrium // J. Solid State Chem. – 1974. – Vol. 11, N 4. – P. 294–300. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-4596\(74\)80034-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-4596(74)80034-4).
22. Wei George C, Emma T., William H. Rhodes. Analytical microscopy study of phases and fracture in Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-La<sub>2</sub>O<sub>3</sub> alloys // J. Am. Ceram. Soc. – 1988. – Vol. 71, N 10. – P. 820–825. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1151-2916.1988.tb07529.x>.
23. Rhodes W.H. Controlled transient solid second phase sintering of yttria // J. Am. Ceram. Soc. – 1981. – Vol. 64, N 1. – P. 13–17. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1151-2916.1981.tb09551.x>.
24. Muller-Buschbaum Hk., Teske Chr. L. Zur Kenntnis Kristallstruktur von LaYbO<sub>3</sub> // Z. Anorg. Allg. Chem. – 1969. – Vol. 369, N 3-6. – P. 255-264. <http://dx.doi.org/10.1002/zaac.19693690316>
25. Muller-Buschbaum Hk. Untersuchung am System La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Yb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> // Z. Anorg. Allg. Chem. – 1969. – Vol. 369, N 3-6. – P. 249-254. <http://dx.doi.org/10.1002/zaac.19693690315>
26. Foex M., Traverse J.P. Remarques sur les transformations cristallines presentees a haute temperature par les sesquioxydes de terres rares. Rev. Int. Hautes Temp. Refract. – 1966. – Vol. 3. – P. 429-453.
27. Торопов С.А. Диаграммы состояния систем тугоплавких оксидов. Л.: Наука, 1987. – С. 822.
28. Coutures J., Sibieude F., Foex M. Etude a haute température des systèmes formés par les sesquioxydes de lanthane avec les sesquioxydes de lanthanides II. Influence de la trempe sur la nature des phases obtenues à la température ambiante // J. Solid State Chem. – 1976. – Vol. 17, N 4 – P. 377–384. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-4596\(76\)80006-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-4596(76)80006-0).
29. Shannon R.D. Revised effective ionic radii systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides // Acta Crystallogr. A. – 1976. – Vol. 32, N 5. – P. 751-754.
30. Андриевская Е.Р., Зайцева З.А., Шевченко А.В., Лопато Л.М. Взаимодействие оксида европия с оксидом иттрия // Современные достижения в области физического материаловедения. – Киев: ИПМ НАН Украины. – 1995. – С. 126-132.

Стаття надійшла до редакції 17.04.2019

**О. В. Чудинович**

Институт проблем материаловедения им. И. Н. Францевича НАН Украины,  
ул. Кржижановского, 3, Киев, 03142, Украина  
E-mail: chudinovich\_olia@ukr.net

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОКСИДОВ ЛАНТАНА, ИТТРИЯ И ИТТЕРБИЯ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ 1100 °С**

Впервые исследованы фазовые равновесия в тройной системе La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Yb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> при температуре 1100 °С во всем интервале концентраций. Образцы различных составов полученные из растворов азотнокислых солей выпариванием, сушкой и термообработкой при температуре 1100 °С. С помощью рентгенофазового анализа установлено, что в системе образуются твердые растворы на основе различных кристаллических модификаций исходных компонентов и упорядоченной фазы типа перовскита. Кристаллооптические характеристики полученных фаз определяли под поляризованными микроскопами «МИН-8» и Leica. Показатели преломления измеряли с помощью иммерсионных жидкостях (раствор трибромида мышьяка в метиленовой йодиде или сплавах серы с



селеном) с точностью 0,02. Определены границы взаимной растворимости и концентрационные зависимости параметров решетки для всех фаз. Изотермический сечение диаграммы состояния системы  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  при 1100 °C характеризуются наличием одной трехфазной (B + C + R), четырех однофазных (A-La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, B-La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, R, C-Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Yb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)) и двухфазных (A + B, B + R, C R, B + C) областей. Образование твердых растворов происходит по механизму изовалентного замещения, а устойчивость упорядоченных фаз и твердых растворов определяется размерным фактором: большие ионы Nd<sup>3+</sup> замещают La<sup>3+</sup>, меньше ионы РЗЭ цериевую ряда Sm<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup>, Gd<sup>3+</sup> замещают Y<sup>3+</sup>, и La<sup>3+</sup>, тогда как ионы РЗЭ итриевого ряда замещают исключительно Y<sup>3+</sup>. Упорядоченная R-фаза в тройной системе существует в более широком диапазоне концентраций, чем в двойной системе.

**Ключевые слова:** фазовые равновесия, оксиды лантана, иттрия и итербия.

### **O. V. Chudinovych**

Frantsevich Institute for Problems of Materials Science, Ukraine NASU,  
Krzhizhanovsky St. 3, Kiev, 03142, Ukraine  
E-mail: chudinovych\_olia@ukr.net

## **INTERACTION OF THE LANTHANA, YTTRIA WITH ITERBIUM AT TEMPERATURE 1100 °C**

Using the methods of physicochemical analysis (XRD, petrography, SEM, X-ray microprobe analysis) phase equilibria were firstly investigated in the ternary system  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  at 1100 °C. The specimens were prepared in step 1-5 mol % from nitrate solutions with their subsequent evaporation and decomposition at 800 °C for 2 h. Powders were pressed at 10 MPa into pellets of 5 mm in diameter and 4 mm in height. To study phase relationships in the ternary system  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  thermal treatment of as-prepared samples was carried at 1100 °C. X-ray diffraction analysis of the samples was performed by a powder method at room temperature (CuK $\alpha$  radiation). The scanning speed of 0.05-0.1 ° 2 $\theta$ /min was employed in the 15° to 90 ° 2 $\theta$  range. The effective precision of the measurements was  $\pm$  0.0002 nm. Lattice parameters were refined by least squares fitting using the LATTIC program. The crystal-optic characteristics of the obtained phases were determined under polarized microscopes "MIH-8" and Leica. The refraction indices were measured in immersion liquids (solution of arsenic tribromide in methylene iodide or alloys of sulfur with selenium) with accuracy  $\pm$  0.02. The solid solutions based on various polymorphous forms of constituent phases and ordered phase with a structure of the perovskite-type of LaYO<sub>3</sub> (LaYbO<sub>3</sub>) were revealed in the system. The boundaries of mutual solubility and concentration dependences the lattice parameters for all phases have been determined. The isothermal sections of the phase diagrams for the  $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-Yb}_2\text{O}_3$  systems at 1100°C are characterized by the presence of one three-phase (B + C + R), four single-phase (A-La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, B-La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, R, C-Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(Yb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)) and two-phase (A + B, B + R, C + R, B + C) regions. The solid solutions are formed by the mechanism of the isovalent substitution. The stability of ordered phases and solid solutions are determined by the dimensional factor : in the LaYO<sub>3</sub>, the large size ions replace La<sup>3+</sup> ions, the smaller ions of the cerium series substitute both Y<sup>3+</sup> and La<sup>3+</sup>, where as all the mentioned rare earth ions may be replaced by Y<sup>3+</sup> ions. An ordered R-phase in the ternary system exists in the wider range of concentrations than in the binary system.

**Key words:** phase equilibria, lanthana, yttria, itterbia oxides

## REFERENCES

1. Wang S.F., Zhang J., Luo D.W., Gu F., Tang D.Y., Dong Z.L., Tan G.E., Que W.X., Zhang T.S., Li S., Kong L.B. *Transparent ceramics: Processing, materials and applications*. Prog. Solid State Chem., 2013, vol. 41, no 1-2, pp. 20–54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.progsolidstchem.2012.12.002>.
2. Sanghera J., Bayya S., Villalobos G., Kim W., Frantz J., Shaw B., Sadowski B., Miklos R., Baker C., Hunt M., Aggarwal I., Kung F. *Transparent ceramics for high-energy laser systems*. Opt. Mater., 2011, vol. 33, pp. 511–518. <http://dx.doi.org/10.1016/j.optmat.2010.10.038>
3. Boniecki M., Librant Z., Wajler A., Wesolowski W., Weglarz H. *Fracture toughness, strength and creep of transparent ceramics at high temperature*. Ceram. Int., 2012, vol. 38, no 6, pp. 4517–4524. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ceramint.2012.02.028>
4. Vydryk G.A., Solovyov T.V., Kharitonov F.YA. *Prozrachnaya keramika* [Transparent ceramics]. Moscow, Energy, 1980, 96 p. (in Russian)
5. Prasad N.S., Trivedi S., Susan K., Wang Ch.-Ch., Kim J.-S., Hommerich U., Shukla V., Sadangi R. *Development of ceramic solid-state laser host materials*. Proceedings of the SPIE. 2009, vol. 7193, ID. 71931X <http://dx.doi.org/10.1117/12.813785>
6. Chen S., Wu Y. *New opportunities for transparent ceramics*. Am. Ceram. Soc. Bull., 2013, vol. 92, no 2, pp. 32–37.
7. Chen Y., Lin X., Lin Y., Luo Z. *Spectroscopic properties of Yb<sup>3+</sup> ions in La<sub>2</sub>(WO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> crystal*. Solid State Comm., 2004, vol. 132, no 8, pp. 533–538. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ssc.2004.09.010>
8. Gong X., Xiong F., Lin Y. *Crystal growth and spectral properties of Pr<sup>3+</sup>:La<sub>2</sub>(WO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>*. Mater. Res. Bull., 2007, vol. 42, no 3, pp. 413–419. <http://dx.doi.org/10.1016/j.materresbull.2006.07.013>
9. Lakshminarasimhan N., Varadaraju U.V. *Luminescent host lattices, LaInO<sub>3</sub> and LaGaO<sub>3</sub> reinvestigation of luminescence of d10 metal ions*. Mater. Res. Bull., 2006, vol. 41, no 4, pp. 724–731. <http://dx.doi.org/10.1016/j.materresbull.2005.10.010>
10. Chudinovych O.V., Andrievskaya E.R., Bohatureva G.D., Spasenova L.N. *Vzaimodeystvie oksidov lantana i itterbiya pri temperature 1500 °C*. Modern problems of physical material, 2014, no 23, pp. 12–23 (in Russian).
11. Andrievskaya E.R., Kornienko O. A., Chudinovych O.V., Urbunovych V.S. *Interaction oxides of lanthanum and ytterbium at a temperature of 1600 °C* Annotated compilation of projects of the joint competition DFFD-BRFFD, 2018, pp. 88-93 (in Ukrainian).
12. Hiroyuki A.I., T. Hyrosy, T. Katsumory, S. Syundzyu, S. Joses. *Material dlya uplotneniya meju keramicheskimi izdeliyami, keramikoy i metallom*. Application number 58–41766 (Yap). 1981.
13. Yoshimura M., Rong X.–Zh. *Various solid solutions in the systems Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–R<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (R – La, Nd, and Sm) at high temperature*. J. Mater. Sci. Lett., 1997, vol. 16, pp. 1961–1963. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1018559322304>.
14. Andrievskaya E.R. *Fazovy'e ravnovesiya v sistemah oksidov gafniya, cirkoniya i ittriya s oksidami redkozemel'ny'h e'lementov* [Phase equilibria in systems hafnium oxide, zirconium and yttrium oxides of rare earth elements.] Kiev, Nuykova dymka, 2010, 470 p. (in Russian)
15. Andrievskaya E.R. *Phase equilibria in the refractory oxide systems of zirconia, hafnia and yttria with rare-earth oxides*. J. Eur. Ceram. Soc., 2008, vol. 28, no 12, pp. 2363–2388. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2008.01.009>
16. Coutures J., Rouanet A., Verges R., Foex M. *Etude a haute temperature des systems formes par le sesquioxyde de lanthane et les sesquioxydes de lanthanides. I. Diagrammes de phases (1400 °C < T < T Liquide)*. J. Solid State Chem., 1976, vol. 17, no 1–2, pp. 172–182. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-4596\(76\)90218-8](http://dx.doi.org/10.1016/0022-4596(76)90218-8)
17. Coutures J., Sibieude F., Foex M. *Etude a haute temperature des systemes formes par les sesquioxydes de lanthane avec les sesquioxydes de lanthanides. II. Influence de la trempe sur la nature des phases obtenues a la temperature ambiante*. J. Solid State Chem., 1976, vol. 17, no 4, pp. 377–384. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-4596\(76\)80006-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-4596(76)80006-0)
18. Lopato L.M., Nyhmanov B. S., Shevchenko A.V., Zaitseva Z.A. *Interaction with lanthanum oxide yttrium oxide*. Izv. USSR Academy of Sciences. Ino. materials., 1986, vol. 22, no 5, pp. 771-774(in Russian).
19. Berndt V. Maier D., Keller C. *New ABO<sub>3</sub> interlanthanide perovskite compounds*. J. Solid State Chem, 1975, vol. 13, no 1–2, pp. 131–135. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-4596\(75\)90090-0](http://dx.doi.org/10.1016/0022-4596(75)90090-0)
20. Mizuno M., Rouanet A., Yamada T., Noguchi T. *Phase diagram of the system La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> at high temperatures*. J. Ceram. Soc. Japan, 1976, vol. 84, no 7, pp. 342–347. [http://dx.doi.org/10.2109/jcersj1950.84.971\\_342](http://dx.doi.org/10.2109/jcersj1950.84.971_342)
21. Coutures J., Foex M. *Etude a haute temperature du diagrama d'equilibrie du systeme forme par le sesquioxyde d'yttrium*. J. Solid State Chem, 1974, vol. 11, no 4, pp. 294–300.

22. George Wei, Emma T., Rhodes William H. *Analytical microscopy study of phases and fracture in  $Y_2O_3$ - $La_2O_3$  alloys*. J. Am. Ceram. Soc, 1988, vol. 71, no 10, pp. 820–825. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1151-2916.1988.tb07529.x>
23. Rhodes W.H. *Controlled transient solid second phase sintering of yttria*. J. Am. Ceram. Soc, 1981, vol. 64, no 1, pp. 13–17. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1151-2916.1981.tb09551.x>
24. Muller-Buschbaum Hk., Teske Chr. L., *Zur Kenntnis Kristallstruktur von  $LaYbO_3$* , Z. Anorg. Allg. Chem., 1969, vol. 369, no 3-6, pp. 255–264. <http://dx.doi.org/10.1002/zaac.19693690316>
25. Muller-Buschbaum Hk. *Untersuchung am System  $La_2O_3$ - $Yb_2O_3$* , Z. Anorg. Allg. Chem. 1969, Vol. 369, no 3-6, pp. 249–254. <http://dx.doi.org/10.1002/zaac.19693690315>.
26. Foex M., Traverse J.P. *Remarques sur les transformations cristallines presentees a haute temperature par les sesquioxides de terres rares*. Rev. Int. Hautes Temp. Refract., 1966, vol. 3, pp. 429-453.
27. Toropov S.A. *State diagrams of refractory oxides*. Leningrad, Nauka, 1987, pp. 822. (in Russian).
28. Coutures J., Sibieude F., Foex M. *Etude a haute temperature des systemes formes par les sesquioxides de lanthane avec les sesquioxides de lanthanides II. Influence de la trempe sur la nature des phases obtenues a la temperature ambiante*. J. Solid State Chem., 1976, vol. 17, no 4, pp. 377–384. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-4596\(76\)80006-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-4596(76)80006-0)
29. Shannon R.D. *Revised effective ionic radii systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides*. Acta Crystallogr. A., 1976, vol. 32, no 5, pp. 751-754.
30. Andryevskaya E.R., Zaitseva Z.A., Shevchenko A.V., Lopato L.M. *Interaction evropyya oxide with yttrium oxide*. Modern problems of physical material., 1995, no 23, pp. 126-132 (in Russian).

УДК 543.426:546.650:615.322

**Е. В. Малинка<sup>1</sup>, М. Е. Вельц<sup>1</sup>, А. В. Егорова<sup>2</sup>, Ю. В. Скрипинец<sup>2</sup>,  
В. П. Антонович<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Одесская национальная академия пищевых технологий, кафедра пищевой химии и экспертизы, ул. Канатная, 112, Одеса, 65039, Украина, e-mail: onahtan@ukr.net<sup>2</sup>Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины, отдел аналитической химии и физико-химии координационных соединений, Люстдорфская дорога, 86, Одесса, 65080, Украина, e-mail: yegorova@interchem.com.ua

### **НОВЫЙ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ ЗОНД НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСА ЕВРОПИЯ(III) ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КУРКУМИНА**

Изучены спектрально-люминесцентные свойства комплекса Eu(III) с батофенантролином (БФ). Обнаружен эффект тушения куркумином (КК) люминесценции комплекса Eu(III)-БФ = 1:1 по статическому механизму. С помощью нового люминесцентного зонда Eu(III)-БФ разработана методика для определения куркумина в фармацевтических препаратах и пищевых продуктах. Градуировочный график в координатах Штерна-Фольмера линейен в интервале концентрации КК 2–100 нг/мл, предел обнаружения 0,7 мкг/мл.

**Ключевые слова:** куркумин, комплексные соединения европия, батофенантролин, тушение люминесценции

Куркумин (КК) – основной куркуминоид, входящий в состав корневища куркумы, является полифенолом, используется в качестве натурального пищевого красителя (Е100). Для определения содержания куркумина в фармацевтических препаратах и пищевых продуктах широко применяют методы обращенно-фазовой высокоэффективной хроматографии (ВЭЖХ) с УФ-, диодно-матричным и масс-спектрометрическим детектированием [1-4], ВЭТСХ [5], спектрофотометрии [6,7], флуориметрии [8-11], вольтамперометрии [12]. Хотя метрологические характеристики фотометрических методик удовлетворяют требованиям анализа, необходимость улучшения чувствительности определения куркумина не вызывает сомнений. В этом плане более перспективны ВЭЖХ и флуоресцентные методы. Известно также определение КК, основанное на тушении собственной флуоресценции триптофана в комплексе с Eu(III) [11]. В настоящее время актуальной задачей флуоресцентного анализа является увеличение чувствительности определения ряда биологически активных веществ (БАВ) с использованием люминесцентных зондов, эмиссия которых значительно изменяется в присутствии БАВ (увеличивается или гасится). Лантанидные комплексы широко используются для определения биоактивных веществ (белков, ферментов, нуклеиновых кислот, лекарственных препаратов и др.) [13-16]. В ряде случаев оказалось возможным определение не только БАВ, компоненты которых участвуют в комплексообразовании с ионами лантанидов и сенсбилизируют их 4-f люминесценцию, но и применение люминесцентных зондов по тушению их эмиссии биологически активными веществами без химического взаимодействия с центральным ионом [17].

В связи с этим целью настоящей работы явилась разработка простой и высокочувствительной методики количественного определения куркумина по тушению люминесценции комплексного соединения европия (III) с эффективным сенсбилизатором – батофенантролином (БФ).

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В работе использовали реактивы квалификации не ниже ч.д.а. и бидистиллированную воду.

Стандартные растворы хлорида европия (0,1 моль/л) готовили растворением соответствующего оксида высокой чистоты, который предварительно прокаливали в муфельной печи в течение 1 часа при 650-700°C, в хлористоводородной кислоте (1:1) с последующим выпариванием ее избытка на водяной бане. Сухой остаток растворяли в дистиллированной воде и разбавляли до необходимого объема. Концентрацию полученного раствора контролировали комплексонометрически с индикатором арсеназо I в уротропиновом буферном растворе при pH  $7,0 \pm 0,2$ .

В работе использовали реагент – сенсбилизатор батофенантролин производства Merck (CAS 1662-01-7). Раствор ( $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л) реагента получали растворением точной навески в этаноле.

В работе использовали куркумин производства Merck (CAS 458-37-7). Раствор куркумина (1,0 мг/мл) получали растворением точной навески в этаноле.

*Раствор куркумина (1,0 мкг/мл).* 0,1 мл раствора куркумина (1,0 мг/мл) помещали в мерную колбу объемом 100,0 мл, доводили до метки водой.

Кислотность растворов устанавливали с помощью 40%-ного водного раствора уротропина.

Спектры люминесценции и возбуждения, а также кривые затухания люминесценции регистрировали с помощью спектрофлуориметра Cary Eclipse (Varian, Австралия) с ксеноновой лампой 150 W. Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре UV-2401 PC (Shimadzu, Япония). Значения pH растворов измеряли с помощью pH-метра серии Seven Easy фирмы Mettler Toledo (Китай) со стеклянным электродом, калибровку которого проводили с помощью стандартных буферных растворов. Все измерения проводили при комнатной температуре.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Куркумин – это естественный полифенол. В растворенном виде может существовать в виде таутомерной смеси кетонной и енольной форм. Комплексообразование КК с ионами Eu(III) сопровождается батохромным смещением полосы лиганда (рис. 1). В то же время в образующихся комплексах отсутствует перенос энергии возбуждения. Известны флуориметрические методики определения БАВ, основанные на тушении сенсбилизированной люминесценции лантанидов [17].

В качестве эффективного сенсбилизатора 4-f люминесценции европия выбран батофенантролин, который характеризуется наличием в ультрафиолетовой области спектра полос поглощения с высокими молярными коэффициентами экстинкции, что обуславливает эффективное поглощение энергии возбуждения. Триплетный уровень лиганда, рассчитанный из спектров фосфоресценции его

комплекса с Gd(III) при 77°К, составляет  $18100 \text{ см}^{-1}$  и превышает энергию уровня первого возбужденного состояния ионов  $\text{Eu}^{3+}$  ( $17300 \text{ см}^{-1}$ ), что определяет возможность внутримолекулярной передачи поглощенной лигандом энергии на уровень ионов европия и приводит к значительному росту их люминесценции. Комплекс  $\text{Eu(III)-БФ}$  использован в дальнейшей работе в качестве люминесцентного зонда для определения куркумина.

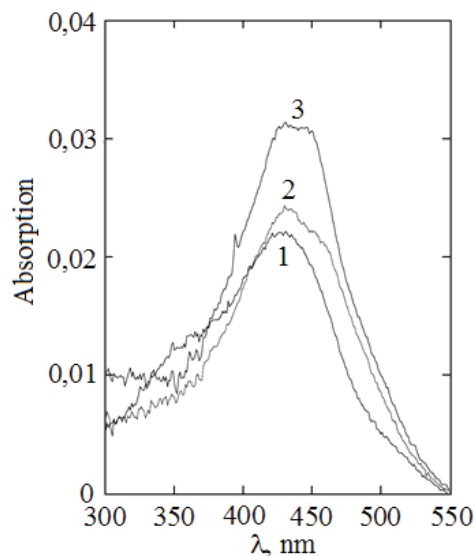


Рис. 1. Спектры поглощения куркумина (1) и его комплекса с  $\text{Eu(III)}$  ( $C_{\text{КК}} = 1 \cdot 10^{-5}$  моль/л;  $C_{\text{Eu}} = 1 \cdot 10^{-5}$  моль/л (2);  $C_{\text{Eu}} = 1 \cdot 10^{-4}$  моль/л (3))

Fig. 1. Absorption spectra of curcumin (1) and its complex with  $\text{Eu(III)}$  ( $c_{\text{cc}} = 1 \cdot 10^{-5}$  mol/l;  $C_{\text{Eu}} = 1 \cdot 10^{-5}$  mol/l (2);  $C_{\text{Eu}} = 1 \cdot 10^{-4}$  mol/l (3))

Максимальная интенсивность люминесценции зонда  $\text{Eu(III)-БФ}$  наблюдается при pH 7,5-8,0, которое достигается введением 0,5 мл 40% раствора уротропина, а также используется для изучения взаимодействия данного зонда с куркумином. Методом ограниченного логарифмирования Бента-Френча установлено, что образуется комплекс  $\text{Eu(III)-БФ} = 1:1$ . При постоянной концентрации куркумина (50 нг/мл) изучены зависимости  $I_{\text{люм}}$  от концентрации  $\text{Eu(III)}$  и БФ для системы  $\text{Eu(III)-БФ-КК}$ . Установлено, что оптимальными являются равные концентрации компонентов:  $C_{\text{Eu}} = C_{\text{БФ}} = 1 \cdot 10^{-4}$  моль/л. Можно предположить, что образуется смешанный комплекс  $\text{Eu(III)-БФ-КК}$  (1:1:1) (рис. 2).

Обнаружено, что введение разных количеств куркумина в водные растворы комплекса  $\text{Eu(III)-БФ}$  вызывает уменьшение 4f-люминесценции европия (III) ( $I_{\text{макс}} = 615 \text{ нм}$ ; переход  ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$ ) (рис. 3).

Известно, что к тушению может приводить множество процессов, в том числе реакции в возбужденном состоянии, перенос энергии, образование комплексов и тушение при столкновениях. Обнаруженный нами эффект тушения куркумином

4f-люминесценции комплекса Eu(III)–БФ обусловлен образованием смешанного комплекса.

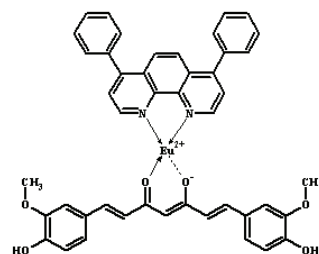


Рис. 2. Схематическое изображение комплекса Eu(III)–БФ–КК (1:1:1)

Fig. 2. Schematic representation of the Eu(III)–BPhen–CC complex (1:1:1)

В спектрах возбуждения комплекса Eu(III)–БФ с увеличением концентрации куркумина полосы в интервале длин волн 240–360 нм закономерно уменьшаются (рис. 4.а). Существенно, что при тушении куркумином 4f-люминесценции зонда Eu(III)–БФ ( $\lambda_{\text{эмис}} = 615$  нм) время жизни ( $\tau$ ) его возбужденного состояния не изменяется ( $300 \pm 5$  мкс (рис. 4.б), что можно интерпретировать в рамках статического механизма тушения [18].

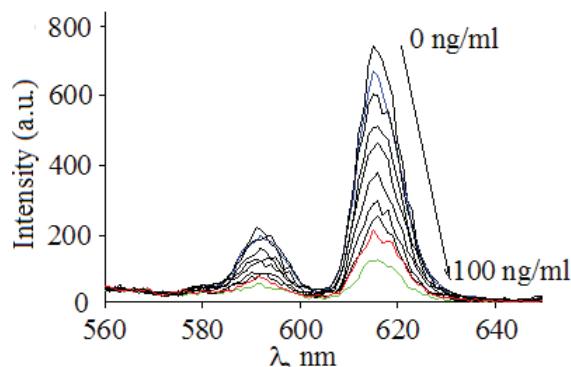


Рис. 3. Спектры люминесценции комплекса Eu(III)–БФ в присутствии различных концентраций КК 2-100 нг/мл ( $C_{\text{Eu}}=C_{\text{БФ}}=1 \cdot 10^{-4}$  моль/л)

Fig. 3. Luminescence spectra of the Eu(III)–Bphen complex in the presence of various concentrations of CC 2-100 ng/ml ( $C_{\text{Eu}}=C_{\text{BPhen}}=1 \cdot 10^{-4}$  mol/l)

*Градуировочный график.* В мерные колбы объемом 10,0 мл вносили по 0,02; 0,05; 0,07; 0,10; 0,20; 0,30; 0,50; 0,70; 0,90; 1,00 мл рабочего раствора КК (1 мкг/мл). В каждую колбу добавляли по 0,1 мл  $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л раствора хлорида европия, 0,5 мл 40%-ного раствора уротропина, 0,1 мл  $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л раствора БФ. Доводили во-



дой до 10,0 мл и перемешивали. Параллельно готовили раствор контрольной пробы, который содержит все компоненты, кроме куркумина. Через 5 мин измеряли интенсивность люминесценции при  $\lambda_{\text{эмис}} = 615 \text{ нм}$  ( $\lambda_{\text{возб}} = 320 \text{ нм}$ ) в каждой точке ( $I$ ) и интенсивность люминесценции контрольной пробы ( $I_0$ ).

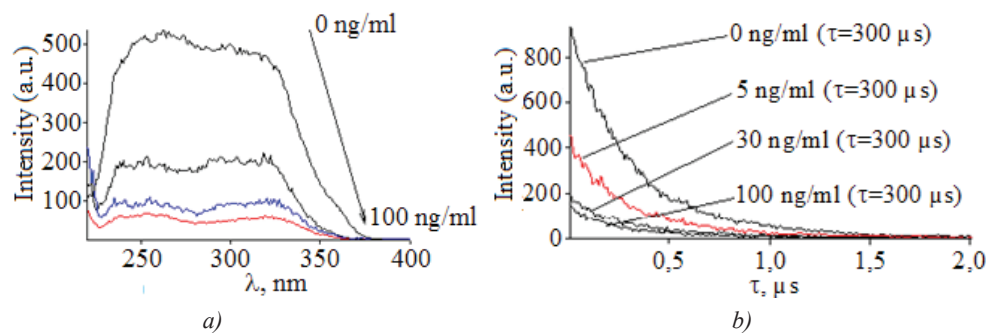


Рис. 4. Спектры возбуждения комплекса Eu(III)–БФ (а) и кривые затухания люминесценции комплекса Eu(III)–БФ (б) ( $C_{\text{Eu}}=C_{\text{БФ}}=1\cdot 10^{-4}$  моль/л;  $\lambda_{\text{эмис}}=615 \text{ нм}$ ;  $\lambda_{\text{возб}}=320 \text{ нм}$ ) в присутствии различных концентраций КК (2–100 нг/мл)

Fig. 4. Excitation spectra of the Eu(III)–BPhen complex (a) and luminescence decay curves of the Eu(III)–BPhen complex (b) ( $C_{\text{Eu}}=C_{\text{BPhen}}=1\cdot 10^{-4} \text{ mol/l}$ ;  $\lambda_{\text{em}}=615 \text{ nm}$ ;  $\lambda_{\text{ex}}=320 \text{ nm}$ ) in the presence of various concentrations of CC (2–100 ng/ml)

Градуировочный график в координатах Штерна-Фольмера (рис. 5) линейен в интервале концентраций КК 2–100 нг/мл, предел обнаружения равен 0,7 нг/мл (по  $3\sigma$ -критерию).

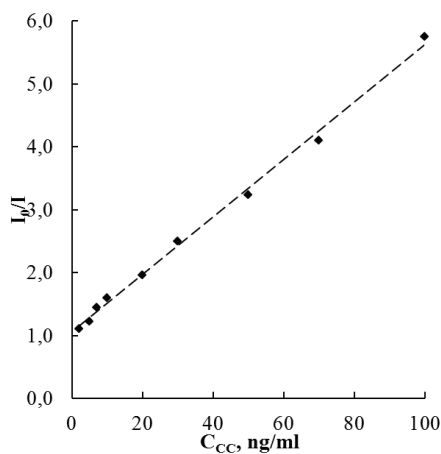


Рис. 5. Градуировочный график в координатах Штерна-Фольмера для определения куркумина ( $C_{\text{Eu}}=C_{\text{БФ}}=1\cdot 10^{-4}$  моль/л)

Fig. 5. Stern-Volmer plot for determination of curcumin ( $C_{\text{Eu}}=C_{\text{BPhen}}=1\cdot 10^{-4} \text{ mol/l}$ )

Эффективность тушения люминесценции Eu(III) в комплексе с БФ пропорциональна концентрации КК в соответствии с законом Штерна–Фольмера:

$$I_0/I = 1 + K_{SV} \cdot [C_{КК}]$$

где:  $I_0$  и  $I$  – интенсивности люминесценции Eu(III) без и в присутствии тушителя КК, соответственно,  $[C_{КК}]$  – концентрация тушителя,  $K_{SV}$  – константа Штерна–Фольмера.

Определена константа тушения Eu(III)–БФ в присутствии куркумина:  $K_{SV} = 0,045 \text{ мл} \cdot \text{нг}^{-1}$ . Полученное значение константы тушения ионов европия в комплексе с БФ куркумином позволяет характеризовать КК как эффективный тушитель 4f–люминесценции ионов Eu(III).

#### Методика

Проведено количественное определение КК в порошке экстракта куркумина NATUREX OF3489 (Франция), содержащего экстракт турмерика, лактозу, мальтодекстрин, изопропанол, полисорбат 80 (E433), оксид кремния (E551). По сертификату производителя содержание куркумина составляет 7,5 – 8,1 %.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску 125,0 мг порошка экстракта куркумина, помещают в мерную колбу вместимостью 100,0 мл, добавляли 70 мл этанола, тщательно перемешивали на магнитной мешалке в течение 30 мин. Доводили объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивали. Полученный раствор фильтровали через мембранный фильтр (0,20 мкм RC 15). 1,0 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 100,0 мл и доводили объем раствора водой до метки, перемешивали (раствор А).

Далее в мерные колбы объемом 10,0 мл вносили по 1,00 мл раствора А. В каждую колбу добавляли по 0,1 мл  $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л раствора хлорида европия, 0,5 мл 40%-ного раствора уротропина, 0,1 мл  $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л раствора БФ. Доводили водой до 10,0 мл и перемешивали. Параллельно готовили раствор контрольной пробы, который содержит все компоненты, кроме куркумина. Через 5 мин измеряли интенсивность люминесценции при  $\lambda_{эмис} = 615 \text{ нм}$  ( $\lambda_{возб} = 320 \text{ нм}$ ) в каждой пробе ( $I_0$ ) и интенсивность люминесценции контрольной пробы ( $I_0$ ).

Содержание КК в порошке экстракта куркумина NATUREX OF3489 определяли по градуировочному графику (табл. 1).

Таблица 1

Результаты определения содержания КК в порошке экстракта куркумина NATUREX OF3489 (n = 5; P = 0,95)

Table 1

The results of the CC content determination in curcumin extract powder NATUREX OF3489 (n = 5; P = 0,95)

Найдено, %	Метрологические характеристики
7,90	$X_{cp} = 7,91$
8,05	$S = 0,16$
7,94	$\Delta X = 0,19$
7,65	$s_r = 1,98 \%$
8,01	

Сравнение чувствительности предложенного метода и других методов, применяемых для определения КК, представлено в табл. 2.

Таблица 2

**Методы, используемые для определения куркумина**

Table 2

**Methods of curcumin determination**

Метод	Интервал линейности (мкг/мл)	Предел обнаружения (мкг/мл)	Литература
ВЭЖХ	5 - 15	0,018	[1]
ВЭЖХ	2 - 8	0,039	[2]
ВЭЖХ	10 - 60	0,9	[3]
ВЭЖХ	0,05 - 100	0,004	[4]
ВЭТСХ	0,5 - 4	-	[5]
Спектрофотометрия	1 - 7	0,05	[6]
Спектрофотометрия	0,1 - 5	0,23	[7]
Флуориметрия	0,001-0,01	-	[8]
Флуориметрия	0,000737 – 0,18 0,18 – 2,95	0,00015	[9]
Флуориметрия	0,74 – 5,18	0,0448	[10]
Флуориметрия	0,003 – 40	0,0003	[11]
Вольтамперометрия	0,01 – 0,2	0,0073	[12]
Флуориметрия	0,002 – 0,1	0,0007	данная работа

Предложенная методика сопоставима по чувствительности с некоторыми из представленных методов.

### **ВЫВОДЫ**

Показана возможность использования комплексного соединения европия (III) с батофенантролином в качестве нового люминесцентного зонда для высокочувствительного определения куркумина. Предлагаемая методика характеризуется удовлетворительными метрологическими характеристиками, простотой выполнения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Panigrahi S., Hirlekar R. A new stability-indicating RP-HPLC method for determination of curcumin: An application to nanoparticulate formulation // *Int. J. Pharmacy Pharm. Sci.* – 2016. – Vol. 8, N 12. – P. 149-155. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2016v8i12.14473>
2. Pundarikakshudu K., Dave H.N. Simultaneous determination of curcumin and berberine in their pure form and from the combined extracts of *Curcuma Longa* and *Berberis Aristata* // *Int. J. Appl. Sci. Eng.* – 2010. – Vol. 8, N 1. – P. 19-26.
3. Wichitnithad W., Jongaroonngamsang N., Pummangura S., Rojsitthisak P. A simple isocratic HPLC method for the simultaneous determination of curcuminoids in commercial turmeric extracts // *Phytochem Anal.* – 2009 – Vol. 20, N 4 – P. 314-319. <https://doi.org/10.1002/pca.1129>
4. Ramshankar Y.V., Suresh S. A sensitive reversed phase HPLC method for the determination of curcumin // *Pharmacognosy Magazine.* – 2009. – Vol. 5, N 17. – P. 71-74.
5. Mishra J., Tripathi A., Misra K., Sarada S.K.S. HPTLC: A tool for determination of curcumin in mammalian samples // *Int. J. Pharmacog. Phytochem. Res.* – 2017. – Vol. 9, N 4. – P. 498-501. <https://doi.org/10.25258/phyto.v9i2.8120>
6. Sharma K., Agrawal S.S., Gupta M. Development and validation of UV spectrophotometric method for the estimation of curcumin in bulk drug and pharmaceutical dosage forms // *Int. J. Drug Dev. & Res.* – 2012. – Vol. 4, N 2. – P. 375-380.
7. Murti Y B., Hartini Y.S., Hinrichs W.L.J., Frijlink H.W., Setyaningsih D. UV-Vis spectroscopy to enable determination of the dissolution behavior of solid dispersions containing curcumin and piperine // *J. Young Pharm.* – 2019. – Vol. 11, N 1. – P. 26-30. <https://doi.org/10.5530/jyp.2019.11.6>
8. Gupta N.K., Nahata A., Dixit V.K. Development of a spectrofluorimetric method for the determination of curcumin // *Asian J. Tradition. Med.* – 2010. – Vol. 5, N 1. – P. 12-18.
9. Wang F., Huang W., Wang Y. Fluorescence enhancement effect for the determination of curcumin with yttrium(III) – curcumin – sodium dodecyl benzene sulfonate system // *J. Lumin.* – 2008. – Vol. 128, N 1. – P. 110-116. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2007.05.012>
10. Shi Y., Li C., Liu S., Liu Z., Zhu J., Yang J., Hu X. Facile synthesis of fluorescent carbon dots for determination of curcumin based on fluorescence resonance energy transfer // *RSC Advances.* – 2015. – Vol. 79, N 5. – P. 64790-64796. <https://doi.org/10.1039/C5RA13404H>
11. Wang F., Huang W. Determination of curcumin by its quenching effect on the fluorescence of Eu<sup>3+</sup>-tryptophan complex // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2007. – Vol. 43, N 1. – P. 393-398. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.07.007>
12. Çakır S., Biçer E., Arslan E.Y. A Newly Developed Electroanalytical Oxidation and Voltammetric Determination of Curcumin at the Surface of PdNp-graphite Electrode by an Aqueous Solution Process with Al<sup>3+</sup> // *Croat. Chem. Acta.* – 2015. – Vol. 88, N 2. – P. 105-112. <http://dx.doi.org/10.5562/cca2527>
13. Смирнова Т.Д., Паращенко И.Ю. Флуориметрическое определение рутина, основанное на комплексообразовании с европием (III) в мицеллярных растворах ПАВ // *Известия Саратовск. ун-та, Сер. Химия. Биология. Экология.* – 2010. – Т. 10, № 2. – С. 19-23.
14. Zheng J., Li Q.-Z., Zhao Y.-B. Determination of coenzymes with phosphates by fluorescence quenching of Tb<sup>3+</sup>-Tiron complex // *J. Anal. Sci.* – 2007. – Vol. 2. – P. 15-21.
15. Jouyban A., Amjadi M., Panahi-Azar V., Karami-Bonari A.R., Tamizi E. Spectrofluorimetric determination of buparvaquone in biological fluids, food samples and a pharmaceutical formulation by using terbium-deferasirox probe // *Food Chem.* – 2011. – Vol. 126, N 4. – P. 1845-1849. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.11.160>
16. Bian W., Zhang N., Wang L. Spectrofluorometric determination of total bilirubin in human serum samples using tetracycline-Eu<sup>3+</sup> // *Anal. Sci.* – 2010. – Vol. 26, N 7. – P. 785-789. <https://doi.org/10.2116/analsci.26.785>
17. Леоненко И.И., Александрова Д.И., Егорова А.В., Антонович В.П. Аналитическое применение эффектов тушения люминесценции. Обзор // *Методы и объекты хим. анализа.* – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 108-125.
18. Lakowicz J.R. Principles of fluorescence spectroscopy, 3rd edn. Springer Science and Business Media, LLC, New York, 2006. P. 954.

Стаття надійшла до редакції 15.04.2019

**О. В. Малинка<sup>1</sup>, М. Є. Вельц<sup>1</sup>, Ю. В. Скрипинець<sup>2</sup>, А. В. Єгорова<sup>2</sup>,  
В. П. Антонович<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Одеська національна академія харчових технологій, вул. Канатна, 112, Одеса, 65039, Україна, e-mail: onahtan@ukr.net

<sup>2</sup>Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Люстдорфська дорога, 86, Одеса, Україна, e-mail: yegorova@interchem.com.ua

## **НОВИЙ ЛЮМІНЕСЦЕНТНИЙ ЗОНД НА ОСНОВІ КОМПЛЕКСУ ЄВРОПІУ(III) ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ КУРКУМІНУ**

Розроблено спектрофлуориметричне визначення куркуміну (КК) у фармацевтичних препаратах та харчових продуктах. Методика оснований на ефекті гасіння КК флуоресценції комплексу іонів  $\text{Eu}^{3+}$  з батофенантроліном (БФ), який використано у якості флуоресцентного зонду. Досліджені оптимальні умови для визначення КК.

Досліджено спектральні та люмінесцентні властивості комплексу  $\text{Eu}^{3+}$ -БФ без і в присутності КК. Склад комплексу  $\text{Eu}^{3+}$ -БФ зі стехіометричним співвідношенням (1:1) (метал:ліганд) визначали спектрофлуориметрично у водному розчині при  $\text{pH} = 7,5$  методом Бента-Френча. Інтенсивність флуоресценції комплексу  $\text{Eu}(\text{III})$ -БФ в спектрах збудження та випромінювання зменшується зі збільшенням концентрації КК внаслідок утворення комплексу  $\text{Eu}(\text{III})$ -БФ-КК зі стехіометричним співвідношенням (1:1:1). Встановлено, що час життя флуоресценції комплексу  $\text{Eu}(\text{III})$ -БФ при  $\lambda_{\text{em}} = 615$  нм становить близько 300 мкс та не змінюється при збільшенні концентрації гасника. Таким чином, ефект гасіння люмінесценції комплексу  $\text{Eu}(\text{III})$ -БФ куркуміном відбувається за статичним механізмом.

КК значно гасить інтенсивність люмінесценції зонду  $\text{Eu}(\text{III})$ -БФ. В оптимальних умовах гасіння інтенсивності люмінесценції пропорційно концентрації КК в діапазоні від 2 до 100 нг/мл. Межа виявлення розрахована за  $3\sigma$ -критерієм, становить 0,7 нг/мл.

Флуоресцентне гасіння описується за допомогою рівняння Штерна-Фольмера. Константа гасіння Штерна-Фольмера  $K_{\text{sv}} = 0,045$  мл  $\cdot$  нг<sup>-1</sup>. Значення  $K_{\text{sv}}$  вказує, що молекули куркуміну ефективно гасять люмінесценцію комплексу  $\text{Eu}(\text{III})$ -БФ.

Ефект гасіння люмінесценції комплексу  $\text{Eu}(\text{III})$ -БФ було використано для розробки процедури визначення КК ( $C_{\text{Eu}} = 10^{-4}$  моль/л,  $C_{\text{БФ}} = 10^{-4}$  моль/л, у водних розчинах при  $\text{pH} = 7,5-8,0$ ,  $\lambda_{\text{ex}} = 320$  нм,  $\lambda_{\text{em}} = 615$  нм). Спектрофлуориметрична методика застосована для визначення КК у порошку куркумінового екстракту (NATUREX OF3489, Франція).

**Ключові слова:** куркумін, комплексні сполуки європію, батофенантролін, гасіння люмінесценції

**O. V. Malynka<sup>1</sup>, M. E. Vielts<sup>1</sup>, A. V. Yegorova<sup>2</sup>, Yu. V. Scrypynets<sup>2</sup>,  
V. P. Antonovich<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Odessa National Academy of Food Technologies; 112, Kanatna Street, Odessa, 65039, Ukraine, e-mail: onahtan@ukr.net

<sup>2</sup>A. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, 86, Lustdorfskaya doroga, Odessa 65080, Ukraine, e-mail: yegorova@interchem.com.ua

## **NEW LUMINESCENT PROBE BASED ON EUROPIUM (III) COMPLEX FOR DETERMINATION OF CURCUMIN**

A spectrofluorimetric method was developed for the determination of curcumin (CC) in pharmaceuticals and food, based on its quenching effect on the fluorescence intensity of a complex of  $\text{Eu}^{3+}$  ions with batophenanthroline (BPhen) as a fluorescent probe. The optimum conditions for the determination of CC were investigated.

The spectral and luminescent properties of the  $\text{Eu}^{3+}$ -BPhen complex without and in the presence of CC have been studied. The composition of the  $\text{Eu}^{3+}$ -BPhen complex with stoichiometric ratio (1:1) (metal: ligand) was determined spectrofluorimetrically in aqueous solution at pH=7,5 by the application of Bent-French's method. The fluorescence intensity of the Eu(III)-BPhen complex in the excitation and emission spectra is decreased with increasing of CC concentration owing to formation of Eu(III)-BPhen-CC complex with stoichiometric ratio (1:1:1). It was established that the fluorescence lifetime of the Eu(III)-BPhen complex at  $\lambda_{\text{em}} = 615 \text{ nm}$  is about  $300 \mu\text{s}$  does not change upon increasing quencher concentration. Thus, the quenching effect on the luminescence of the Eu (III)-Bphen complex by CC is occurred via static mechanism.

The CC was remarkably quenched the luminescence intensity of the Eu(III)-BPhen probe. Under optimal conditions, the quenching of luminescence intensity was found to be proportional to the concentration of CC in the range from 2 to 100 ng/ml. The detection limit was calculated according to the  $3\sigma$ -criterion is equal to 0,7 ng/ml.

Fluorescence quenching is described using the Stern-Volmer equation. The Stern-Volmer quenching constant  $K_{\text{sv}} = 0,045 \text{ ml}\cdot\text{ng}^{-1}$ .  $K_{\text{sv}}$  value indicates that molecules of curcumin effectively quench the luminescence of the Eu(III)-BPhen complex.

The effect of luminescence quenching of the Eu(III)-BPhen complex was used to developing the procedure for determining of CC ( $C_{\text{Eu}} = 10^{-4} \text{ mol/l}$ ,  $C_{\text{BPhen}} = 10^{-4} \text{ mol/l}$ , in aqueous solutions at pH = 7,5-8,0,  $\lambda_{\text{ex}} = 320 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{em}} = 615 \text{ nm}$ ). A spectrofluorimetric method was applied to determination of CC in curcumin extract powder (NATUREX OF3489, France).

**Key words:** curcumin, europium complex, bathophenanthroline, quenching of luminescence

## REFERENCES

1. Panigrahi S., Hirlekar R. *A new stability-indicating RP-HPLC method for determination of curcumin: An application to nanoparticulate formulation*. Int. J. Pharmacy Pharm. Sci., 2016, vol. 8, no 12, pp. 149-155. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2016v8i12.14473>
2. Pundarikakshudu K., Dave H.N. *Simultaneous determination of curcumin and berberine in their pure form and from the combined extracts of Curcuma Longa and Berberis Aristata*. Int. J. Appl. Sci. Eng., 2010, vol. 8, no 1, pp. 19-26.
3. Wichitnithad W., Jongaroonngamsang N., Pummangura S., Rojsitthisak P. *A simple isocratic HPLC method for the simultaneous determination of curcuminoids in commercial turmeric extracts*. Phytochem Anal., 2009, vol. 20, no 4, pp. 314-319. <https://doi.org/10.1002/pca.1129>
4. Ramshankar Y.V., Suresh S. *A sensitive reversed phase HPLC method for the determination of curcumin*. Pharmacognosy Magazine, 2009, vol. 5, no 17, pp. 71-74.
5. Mishra J., Tripathi A., Misra K., Sarada S.K.S. *HPTLC: A tool for determination of curcumin in mammalian samples*. Int. J. Pharmacog. Phytochem. Res., 2017, vol. 9, no. 4, pp. 498-501. <https://doi.org/10.25258/phyto.v9i2.8120>
6. Sharma K., Agrawal S.S., Gupta M. *Development and validation of UV spectrophotometric method for the estimation of curcumin in bulk drug and pharmaceutical dosage forms*. Int. J. Drug Dev. & Res., 2012, vol. 4, no 2, pp. 375-380.
7. Murti Y.B., Hartini Y.S., Hinrichs W.L.J., Frijlink H.W., Setyaningsih D. *UV-Vis spectroscopy to enable determination of the dissolution behavior of solid dispersions containing curcumin and piperine*. J. Young Pharm., 2019, vol. 11, no 1, pp. 26-30. <https://doi.org/10.5530/jyp.2019.11.6>
8. Gupta N.K., Nahata A., Dixit V.K. *Development of a spectrofluorimetric method for the determination of curcumin*. Asian J. Tradition. Med., 2010, vol. 5, no 1, pp. 12-18. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/215737879f> (Accessed 10 April 2019).
9. Wang F., Huang W., Wang Y. *Fluorescence enhancement effect for the determination of curcumin with yttrium(III) – curcumin – sodium dodecyl benzene sulfonate system*. J. Lumin., 2008, vol. 128, no 1, pp. 110-116. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2007.05.012>
10. Shi Y., Li C., Liu S., Liu Z., Zhu J., Yang J., Hu X. *Facile synthesis of fluorescent carbon dots for determination of curcumin based on fluorescence resonance energy transfer*. RSC Advances., 2015, vol. 79, no 5, pp. 64790-64796. <https://doi.org/10.1039/C5RA13404H>

11. Wang F., Huang W. *Determination of curcumin by its quenching effect on the fluorescence of Eu<sup>3+</sup>-tryptophan complex*. J. Pharm. Biomed. Anal., 2007, vol. 43, no 1, pp. 393–398. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.07.007>
12. Çakır S., Biçer E., Arslan E.Y. *A Newly Developed Electrocatalytic Oxidation and Voltammetric Determination of Curcumin at the Surface of Pd/Np-graphite Electrode by an Aqueous Solution Process with Al<sup>3+</sup>*. Croat. Chem. Acta., 2015, vol. 88, no 2, pp. 105–112. <https://doi.org/10.5562/cca2527>
13. Smirnova T.D., Paraschenko I.Yu. *Fluorimetric determination of rutin, based on the complexation with Eu(III) in micellar solutions of surfactants*. Izvestiya of Saratov University. New Series. Series: Chemistry. Biology. Ecology, 2010, vol. 10, no 2, pp. 19–23 (in Russian).
14. Zheng J., Li Q.-Z., Zhao Y.-B. *Determination of coenzymes with phosphates by fluorescence quenching of Tb<sup>3+</sup>-Tiron complex*. J. Anal. Sci., 2007, vol. 2, pp. 15–2115.
15. Manzoori J.L., Jouyban A., Amjadi M., Panahi-Azar V., Karami-Bonari A.R., Tamizi E. *Spectrofluorimetric determination of buparvaquone in biological fluids, food samples and a pharmaceutical formulation by using terbium-deferasirox probe*. Food Chem., 2011, vol. 126, no 4, pp. 1845–1849. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.11.160>
16. Bian W., Zhang N., Wang L. *Spectrofluorometric determination of total bilirubin in human serum samples using tetracycline-Eu<sup>3+</sup>*. Anal. Sci., 2010, vol. 26, no 7, pp. 785–789. <https://doi.org/10.2116/analsci.26.785>
17. Leonenko I.I., Aleksandrova D.I., Yegorova A.V., Antonovich V.P. *Analytical application of luminescence quenching effects (Review)*. Metody i Ob'ekty Khimicheskogo Analiza, Methods Objects Chem. Anal., 2012, vol. 7, no 3, pp. 108–125 (in Russian).
18. Lakowicz J.R. *Principles of fluorescence spectroscopy*, 3rd edn. Springer Science and Business Media, LLC, New York, 2006. pp. 954.



УДК 544.478.12:546.262.3-31:546.98

**Г. М. Джига\***

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,  
кафедра неорганічної хімії та хімічної екології, кафедра фізичної та колоїдної хімії,  
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65026, Україна  
E-mail: annadjuga@gmail.com

## ВПЛИВ ТРИВАЛОСТІ КИСЛОТНОГО МОДИФІКУВАННЯ БЕНТОНІТУ НА АКТИВНІСТЬ Pd(II)-Cu(II)-КАТАЛІТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ В РЕАКЦІЇ ОКИСНЕННЯ МОНООКСИДУ КАРБОНУ

Досліджено вплив тривалості кислотного модифікування бентоніту на його фізико-хімічні і структурні характеристики, а також каталітичні властивості закріплених купрум-паладієвих комплексів в реакції низькотемпературного окиснення монооксиду карбону. Встановлено, що максимальну каталітичну активність виявляє Pd(II)-Cu(II)-композиція на основі бентоніту модифікованого 1M HNO<sub>3</sub> протягом 0,5 годин, яка характеризується мінімальним значенням рН суспензії.

**Ключові слова:** природний та кислотно-модифікований бентоніт, РФА, ІЧ-спектроскопія, рН-метрія, паладій(II), купрум(II), окиснення монооксиду карбону

Природні бентоніти, що містять головним чином фази монтморилоніту та  $\alpha$ -кварцу, через свої унікальні структурні та фізико-хімічні властивості використовуються в різних областях науки і техніки. У хімії їх переважно застосовують у каталітичних реакціях за участю органічних сполук [1] та процесах адсорбції іонів важких металів [2, 3]. Незважаючи на те, що шаруваті алюмосилікати з різних родовищ світу добре вивчені, а результати дослідження узагальнені в монографіях вітчизняних вчених [4 – 8] та оглядових статтях [9, 10], науковці продовжують детально вивчати фізико-хімічні та структурні властивості бентонітів у зв'язку з розширенням областей використання як природних, так і модифікованих різними способами мінералів. Дані щодо використання природних та модифікованих бентонітів в якості носіїв металокомплексних сполук, які виявляють каталітичні властивості в реакціях знешкодження токсичних газоподібних речовин, а саме монооксиду карбону, практично відсутні. За результатами попередніх досліджень [11 – 13] доведено, що базовими компонентами каталітичних композицій для низькотемпературного окиснення CO є сполуки паладію(II) та купруму(II). Варіювання каталітичної активності Pd(II)-Cu(II)-комплексів здійснюється, головним чином, за рахунок зміни природи прекурсорів паладію(II) і купруму(II), а також природи носія [11 – 16]. Залежно від походження, природні бентоніти відрізняються фазовим складом, співвідношенням фаз і наявністю домішок, що впливатиме в цілому на їх фізико-хімічні властивості, які, в свою чергу, визначатимуть каталітичну активність закріплених купрум-паладієвих комплексів в реакції окиснення CO киснем [12]. За результатами попередніх досліджень, ката-

\* Автор вдячна д.х.н., професору Ракитській Т.Л. за всебічну допомогу при виконанні досліджень та написанні статті



лізатори, які виготовлені з використанням природних матеріалів, не активні в реакції окиснення CO [17 – 19]. У зв'язку з цим виникає необхідність попереднього модифікування носія з метою підвищення каталітичної активності Pd(II)-Cu(II)-композицій. Для зміни фізико-хімічних властивостей природних носіїв застосовують різноманітні методи модифікування [3 – 7, 10, 20], серед яких найбільш дієвим є кислотно-термальний спосіб [13, 19]. Для модифікування бентоніту використовуються головним чином такі кислоти, як HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> [21 – 25], але аніони цих кислот характеризуються високою спорідненістю до бентоніту, вони важко десорбуються з поверхні носія і навіть незначна їх кількість може знижувати активність Pd(II)-Cu(II)-композицій [25]. Крім того, в літературі описані такі концентрації кислот і час обробки бентонітів, при яких спостерігалось руйнування фази Монт [21, 22].

Мета роботи – встановити вплив тривалості кислотного модифікування бентоніту на його фізико-хімічні і структурні характеристики та активність Pd(II)-Cu(II)-каталізаторів у реакції окиснення монооксиду карбону.

#### МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

У роботі в якості носія використовували бентоніт Дашуковського родовища – П-Бент (ТУ У 14.2-00223941-006:2010) наступного хімічного складу (в мас. %): SiO<sub>2</sub> – 50,60; Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> – 15,58; Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> – 8,72; TiO<sub>2</sub> – 0,50; MgO – 2,64; CaO – 2,07; Na<sub>2</sub>O – 0,20; K<sub>2</sub>O – 0,05. Кислотно-модифіковані форми бентоніту отримували наступним чином: 20 г природного бентоніту фракції 0,5-1,0 мм поміщали в колбу зі зворотним холодильником, заливали 100 мл 1 М HNO<sub>3</sub> та кип'ятили впродовж 0,5; 1,0; 3,0; 4,0 та 6,0 годин при співвідношенні T : P = 1 : 5. Зразки промивали дистильованою водою до рН ~ 5 та негативної реакції на нітрат-іон, потім сушили при 110 °С до сталої маси. Умовне позначення кислотно-модифікованої форми бентоніту: 1Н-Бент-τ (τ = 0,5; 1,0; 3,0; 4,0; 6,0).

Композиції складу K<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub>-Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-KBr/S (S – П-Бент, 1Н-Бент-τ) отримували методом імпрегнування носія за вологоємністю водно-спиртовим розчином, що містить при заданих співвідношеннях необхідні солі металів. Вологу масу витримували в закритій чашці Петрі при 20-25 °С протягом 24 годин, потім сушили в термошафі при 110 °С до сталої маси. Вміст основних компонентів в зразках каталізатора був постійний і складав: паладію(II) – 2,72·10<sup>-5</sup>; купруму(II) – 2,90·10<sup>-5</sup>; броміду калію – 1,02·10<sup>-4</sup> моль/г. Скорочене позначення купрум-паладієвого каталізатора: Pd(II)-Cu(II)/S (S – П-Бент або 1Н-Бент-τ).

Рентгенофазовий аналіз здійснювали на порошковому дифрактометрі Siemens D500 у мідному випромінюванні із графітовим монохроматором на вторинному пучку. Для реєстрації дифрактограм зразки після розтирання в ступці поміщали в скляну кювету з робочим об'ємом 2·1·0,1 см<sup>3</sup>. Дифрактограми вимірювали в інтервалі кутів 3° < 2θ < 70° із кроком 0,03° і часом накопичення 60 секунд у кожному пункті.

Зразки досліджували методом ІЧ-спектроскопії (Perkin Elmer FT-IR Spectrometer Frontier (400-4000 см<sup>-1</sup>). Спектри зразків знімали з використанням пресованих таблеток з KBr, які отримували при співвідношенні 1 мг речовини на 200 мг KBr і пресували під тиском 7 т/см<sup>2</sup> протягом 30 с.

Для характеристики протолітичних властивостей поверхні бентонітів було використано рівноважне значення рН при контакті 0,2 г сорбентів з 20 мл дистильованої води. Вимірювання рН проводили за допомогою приладу рН-340 зі скляним електродом марки ЭСЛ 43-07 і хлор-срібним електродом марки ЕВЛ 1М3 при постійному перемішуванні суспензії при 20 °С.

Методику дослідження кінетики окиснення монооксиду карбону докладно описано в попередніх роботах [12, 19].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

**Фазовий склад.** Про зміни в структурі монтморилоніту за різних умов кислотного та хімічного модифікування судять за даними рентгенофазового аналізу та ІЧ-спектроскопії. На рис. 1, як приклад, наведені дифрактограми природного та модифікованих зразків бентонітів в 1 М нітратній кислоті впродовж 0,5 та 6 годин, а також Pd(II)-Cu(II)-композицій на їх основі. За результатами рентгенофазового аналізу встановлено, що природний бентоніт є поліфазним мінералом, до складу якого входить шаруватий алюмосилікат монтморилоніт зі структурою 2:1 та домішки:  $\alpha$ -кварц (Q), аморфний SiO<sub>2</sub> та кальцит (C). Після кислотного модифікування носія навіть протягом 0,5 годин відбиття фази кальциту зникає, що вказує на зміну фазового складу кислотного-модифікованого бентоніту у порівнянні з природним.

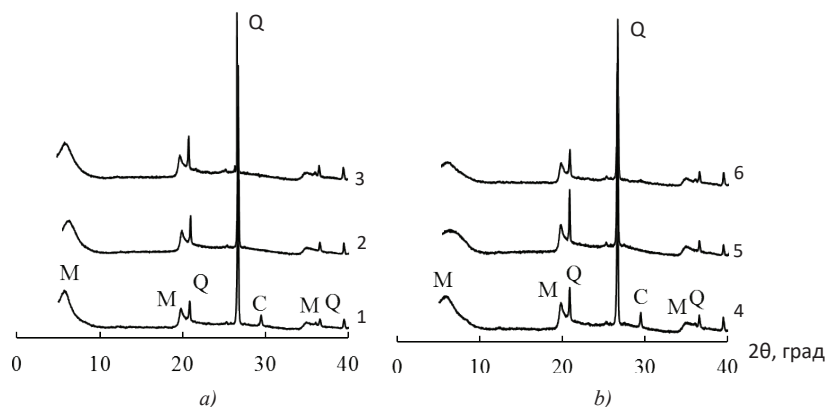


Рис. 1. Дифрактограми зразків П-Бент(1), 1Н-Бент-0,5(2), 1Н-Бент-6 (3) (рис. а) та Pd(II)-Cu(II)-композицій (рис. б): 4 – Pd(II)-Cu(II)/П-Бент; 5 – Pd(II)-Cu(II)/1Н-Бент-0,5; 6 – Pd(II)-Cu(II)/1Н-Бент-6

Fig. 1. X-ray diffraction patterns for N-Bent (1), 1H-Bent-0,5(2), 1H-Bent-6 (3) (fig. a) and Pd(II)-Cu(II)-compositions (fig. b): 4 – Pd(II)-Cu(II)/N-Bent; 5 – Pd(II)-Cu(II)/1H-Bent-0,5; 6 – Pd(II)-Cu(II)/1H-Bent-6 (4)

За літературними даними найбільш чутливим до структурних змін є базальний рефлекс  $d_{001}$ , який відповідає базальній відстані в монтморилоніті, інтенсивність і положення якого залежать від концентрації кислоти, часу контакту, температури обробки, а також від дії іонів металів [26 – 28]. Так, у разі обробки зразків бенто-

ніту 3 М  $\text{H}_2\text{SO}_4$  впродовж 10 годин при 65 °С базальна відстань ( $d_{001}$ ) зростає від 12,98 Å до 15,11 Å [26]. У випадку модифікування бентоніту 1 М  $\text{HCl}$  (80 °С, 4 години контакту) значення  $d_{001}$  змінюється від 13,8 до 14,7 Å [28]. У разі закріплення на поверхні бентоніту іонів металів [27 – 29], наночастинок відновлених та оксидних форм металів [11, 15, 17] спостерігається як розширення, так і стискування кристалічної ґратки. Автори [20] спостерігали стискування кристалічної ґратки в зразку  $\text{Cu}^{2+}$ /Бент – об'єм елементарної комірки монтморилоніту убував від 454,085 Å<sup>3</sup> до 453,952 Å<sup>3</sup>.

Наші дослідження показали, що положення базального рефлексу (001) фази Монт після кислотної обробки зразка зсувається в область більших значень  $2\theta$  (таблиця). В той же час положення рефлексу (060) залишається незмінним, що свідчить про збереження кристалічної структури фази монтморилоніту навіть при тривалому часі контакту (6 годин) кислоти зі зразком бентоніту.

Дані, представлені у таблиці, показують, що в усіх випадках кислотного модифікування відбувається стискування кристалічної ґратки у порівнянні з природним зразком, що свідчить про зменшення міжшарової відстані в результаті видалення міжшарових катіонів металів та інкорпорування менших за розміром іонів водню.

Таблиця  
Вплив тривалості кислотно-термального модифікування на рентгеноспектральні характеристики зразків 1Н-Бент- $\tau$  та Pd(II)-Cu(II)-композицій

Table

Effect of duration of the bentonite acid modification on X-ray spectral parameters of the samples 1Н-Bent- $\tau$  and Pd(II)-Cu(II)-compositions

Зразок	$2\theta$ , град	$d_{001}$ , Å	$\Delta d$ , Å	$d_{060}$ , Å	D, нм
П-Бент	5,739	15,387	5,79	1,501	14
1Н-Бент-0,5	6,145	14,371	4,77	1,501	24
1Н-Бент-1	6,001	14,715	5,12	1,500	49
1Н-Бент-3	6,057	14,579	4,98	1,501	56
1Н-Бент-4	5,990	14,742	5,14	1,500	23
1Н-Бент-6	6,166	14,322	4,72	1,501	23
Pd(II)-Cu(II)/П-Бент	6,156	14,345	4,75	1,501	30
Pd(II)-Cu(II)/1Н-Бент-0,5	7,067	12,498	2,90	1,501	56
Pd(II)-Cu(II)/1Н-Бент-1	6,974	12,664	3,06	1,500	56
Pd(II)-Cu(II)/1Н-Бент-3	6,412	13,773	4,17	1,500	43
Pd(II)-Cu(II)/1Н-Бент-4	6,183	14,283	4,68	1,504	52
Pd(II)-Cu(II)/1Н-Бент-6	6,289	14,042	4,44	1,506	30

Після нанесення солей паладію(II) і купруму(II) на бентоніт стискування, на нашу думку, може бути обумовлено розподілом іонів металів переважно на зовнішній поверхні носія і проникненням їх в гексагональні порожнини бентоніту. Розмір кристалітів з варіюванням часу контакту від 0,5 до 3 годин збільшується, а при  $\tau \geq 4$  год зменшується до 23 нм. Після закріплення сполук Pd(II) та Cu(II) розмір кристалітів збільшується по відношенню до відповідного носія. Виняток спостерігається у разі зразка Pd(II)-Cu(II)/1Н-Бент-3.

**ІЧ-спектральні дослідження.** На рис. 2, як приклад, представлені ІЧ-спектри природного та модифікованих форм бентонітів, а також Pd(II)-Cu(II)-композицій на їх основі, які відображають характерні для основної фази монтморилоніту смуги в області валентних і деформаційних коливань структурних груп, а також смуги домішок  $\alpha$ -кварцу і кальциту. Спектри вказують на те, що зразки є поліфазними і внаслідок кислотної обробки бентоніту відбувається їх гомогенізація за фазовим складом. Так, у разі кип'ятіння бентоніту в 1 М  $\text{HNO}_3$  впродовж 30 хв. зникає смуга при  $1421 \text{ cm}^{-1}$ , яка віднесена до валентних коливань в карбонат-іоні, що підтверджується даними РФА. Для зразків бентоніту, отриманих за умови  $\tau \geq 1$  год. смуга валентних коливань Si-O-Si стає менш дифузною. Зі зростанням часу контакту 1 М  $\text{HNO}_3$  з бентонітом смуга при  $3426 \text{ cm}^{-1}$  (П-Бент), яка віднесена до валентних коливань OH-груп молекул води, зсувається в низькочастотну область на  $25 \text{ cm}^{-1}$ , що свідчить про ослаблення енергії водневих зв'язків.

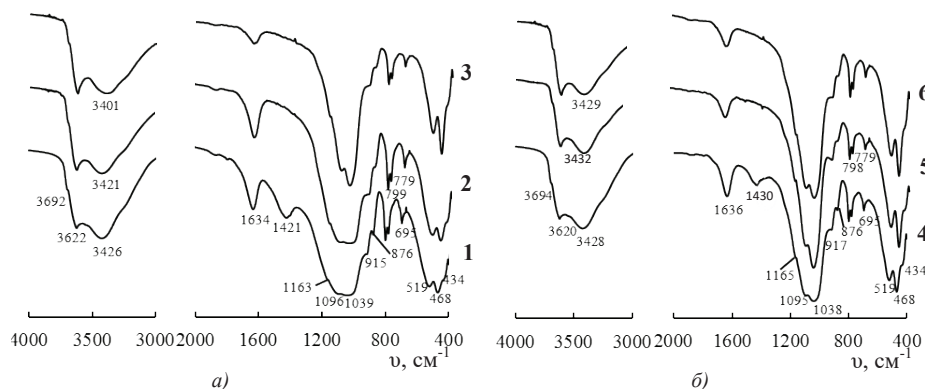


Рис. 2. ІЧ-спектри зразків П-Бент (1), 1Н-Бент-0,5 (2), 1Н-Бент-6 (3) (рис. а) та Pd(II)-Cu(II)-композицій (рис. б): 4 – Pd(II)-Cu(II)/П-Бент; 5 – Pd(II)-Cu(II)/1Н-Бент-0,5; 6 – Pd(II)-Cu(II)/1Н-Бент-6

Fig. 2. FT-IR spectra for N-Bent (1), 1H-Bent-0,5 (2), 1H-Bent-6 (3) (fig. a) and Pd(II)-Cu(II)-compositions (fig. b): 4 – Pd(II)-Cu(II)/N-Bent; 5 – Pd(II)-Cu(II)/1H-Bent-0,5; 6 – Pd(II)-Cu(II)/1H-Bent-6

Найбільш чутливими до дії кислот є структурні фрагменти Al-Al-OH, Al-Fe<sup>3+</sup>-OH, Si-O-Al. В ІЧ-спектрах кількість та положення даних смуг не змінюються, але зниження їх інтенсивності свідчить про втрату катіонів Al<sup>3+</sup> та Fe<sup>3+</sup>. У разі Pd(II)-Cu(II)-композицій спостерігається нерегулярна зміна інтенсивностей, що може свідчити

про розподіл Pd(II) і Cu(II) не тільки на вказаних структурних групах фази монтморилоніту, але й на поверхні  $\alpha$ -кварцу та аморфного  $\text{SiO}_2$ .

**Протолітичні властивості.** Відомо, що природні бентоніти різного хімічного та мінералогічного складу значно відрізняються за протолітичними властивостями, що неодмінно впливатиме на склад закріплених металокомплексних сполук та їх активність в редокс-реакціях [30]. На рис. 3 наведені криві зміни у часі величини рН водних суспензій зразків П-Бент та 1Н-Бент-т. З представлених даних видно, що для зразка П-Бент рівноважне значення рН суспензії складає 8,97. Як правило, кислотно-модифіковані зразки бентоніту характеризуються підвищенням кислотності поверхні за рахунок зростання кількості бренстедівських кислотних центрів [21, 22]. Тому, на відміну від природного бентоніту, для зразків 1Н-Бент-т значення  $\text{pH}_{\text{ст}} < 7$ ; для зразка 1Н-Бент-0,5 значення рН у стаціонарному режимі – мінімальне (4,91), а для інших зразків зі зростанням тривалості кислотної обробки бентоніту зростає до 5,62. Очевидно можна стверджувати, що для кислотно-модифікованих форм 1Н-Бент-т у воді встановлюються такі рівноваги:

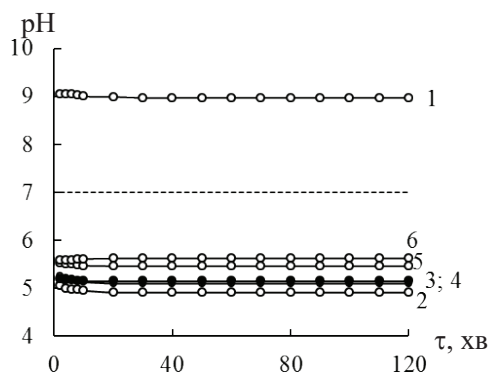
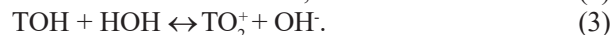
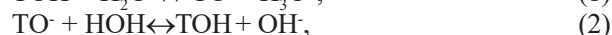
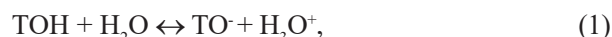


Рис. 3. Залежність величини рН водної суспензії зразків від часу ( $\tau$ ):  
1 – П-Бент; 2 – 1Н-Бент-0,5; 3 – 1Н-Бент-1; 4 – 1Н-Бент-3; 5 – 1Н-Бент-4; 6 – 1Н-Бент-6

Fig. 3. Time dependences of pH values in aqueous suspensions of 1 – N-Bent;  
2 – 1N-Bent-0,5; 3 – 1N-Bent-1; 4 – 1N-Bent-3; 5 – 1N-Bent-4; 6 – 1N-Bent-6

За рахунок дисоціації структурної групи ТОН (1) вивільняються іони  $\text{H}_3\text{O}^+$  (середовище кисле), а  $\text{ТО}^-$ -групи взаємодіють з молекулами води (2) по кислотному механізму, що веде до підвищення рН суспензії. Більш того, рН суспензії може підвищуватися і за рахунок реакції (3).

**Тестування композицій Pd(II)-Cu(II)/ $\bar{S}$  в реакції окиснення СО киснем.** Кінетика окиснення монооксиду карбону киснем повітря в присутності композицій  $\text{K}_2\text{PdCl}_4\text{-Cu}(\text{NO}_3)_2\text{-KBr}/\bar{S}$  ( $\bar{S}$  – П-Бент, 1Н-Бент-т) представлена на рис.

4. Видно, що комплекси Pd(II) і Cu(II), закріплені на кислотно-модифікованій формі бентоніту, на відміну від П-Бент, забезпечують істинно-каталітичне окиснення CO киснем (встановлюється стаціонарний режим).

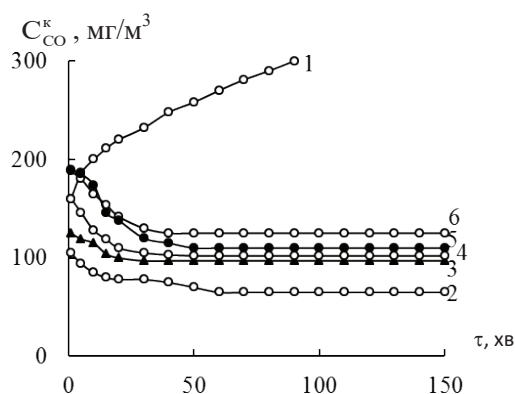


Рис. 4. Зміна  $C_{CO}^k$  у часі у ході окиснення CO киснем в присутності композицій  $K_2PdCl_4-Cu(NO_3)_2-KBr/\bar{S}$  ( $\bar{S}$  = П-Бент (1), 1Н-Бент-0,5 (2); 1Н-Бент-1 (3); 1Н-Бент-3 (4); 1Н-Бент-4 (5); 1Н-Бент-6 (6))  
( $C_{Pd(II)} = 2,72 \cdot 10^{-5}$ ,  $C_{Cu(II)} = 2,9 \cdot 10^{-5}$ ;  $C_{KBr} = 1,02 \cdot 10^{-4}$  моль/г;  $C_{CO}^n = 300$  мг/м<sup>3</sup>).

Fig. 4. Time dependences of  $C_{CO}^k$  for CO oxidation by air oxygen over  $K_2PdCl_4-Cu(NO_3)_2-KBr/\bar{S}$  compositions ( $\bar{S}$  = N-Bent (1), 1H-Bent-0,5 (2); 1H-Bent-1 (3); 1H-Bent-3 (4); 1H-Bent-4 (5); 1H-Bent-6 (6))  
( $C_{Pd(II)} = 2,72 \cdot 10^{-5}$ ,  $C_{Cu(II)} = 2,9 \cdot 10^{-5}$ ;  $C_{KBr} = 1,02 \cdot 10^{-4}$  моль/г;  $C_{CO}^n = 300$  mg/m<sup>3</sup>).

Максимальний каталітичний ефект спостерігається у випадку композиції 1Н-Бент-0,5, яка характеризується мінімальним значенням рН суспензії (4,91). Для цього випадку ступінь перетворення CO становить 78 %. Слід зазначити, що зі збільшенням часу контакту бентоніту з 1М HNO<sub>3</sub> активність каталізаторів змінюється у ряді: 1Н-Бент-0,5 > 1Н-Бент-1 > 1Н-Бент-3 ≈ 1Н-Бент-4 ≈ 1Н-Бент-6 >> П-Бент.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Centi G., Parathonor S. Catalysis by layered materials: A review // Micropor. Mesopor. Mater. – 2008. – Vol. 107, N 1–2. – P. 3–15. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2007.03.011>
2. Gupta S.S., Bhattacharyya K.G. Adsorption of heavy metals on kaolinite and montmorillonite: A review // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2012. Vol. 14. – P. 6698–6723. <https://doi.org/10.1039/c2cp40093f>
3. Zhu R., Chen Q., Zhou Q., Xi Y., Zhu J., He H. Adsorbents based on montmorillonite for contaminant removal from water: A review // Appl. Clay Sci. – 2016. – Vol. 123. – P. 239 – 258. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2015.12.024>
4. Овчаренко Ф.Д. Гидрофильность глин и глинистых минералов. – К.: АН УССР, 1961. – 291 с.
5. Тарасевич Ю.И., Овчаренко Ф.Д. Адсорбция на глинистых минералах. – К.: Наук. думка, 1975. – 352 с.
6. Тарасевич Ю.И., Овчаренко Ф.Д. Строение и химия поверхности слоистых силикатов. – К.: Наук. думка, 1988. – 248 с.
7. Тарасевич Ю.И. Природные сорбенты в процессе очистки вод. – К.: Наук. думка, 1981. – 208 с.
8. Тарасевич Ю.И. Поверхностные явления на дисперсных материалах. – К.: Наук. думка, 2011. – 390 с.

9. Komadel P., Madejová J. Acid activation of clay minerals // Dev. in Clay Sci. – 2006. – Vol. 1. – P. 263–287. [https://doi.org/10.1016/s1572-4352\(05\)01008-1](https://doi.org/10.1016/s1572-4352(05)01008-1)
10. Rouquerol J., Llewellyn P., Sing K. Chapter 12. Adsorption by clays, pillared clays, zeolites and aluminophosphates // Adsorption by Powders and Porous Solids (2<sup>nd</sup> Edition), Principles, Methodology and Applications. – Oxford: Academic press, 2014. – P. 467–527. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-097035-6.00012-7>
11. Ракитская Т.Л., Эннан А.А., Волкова В.Я. Низкотемпературная каталитическая очистка воздуха от монооксида углерода. – Одесса: Экология, 2005. – 191 с.
12. Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Zryutina A.M., Gladyshevskii R.E., Truba A.S., Vasylechko V.O., Demchenko P.Y., Gryschouk G.V., Volkova V.Y. Solid-state catalysts based on bentonites and Pd(II)-Cu(II) complexes for low-temperature carbon monoxide oxidation // Solid State Phenom. – 2013. – Vol. 200. – P. 299–304. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/ssp.200.299>
13. Ракитская Т.Л., Киосе Т.А., Волощук А.Г., Олексенко Л.П., Волкова В.Я., Резник Л.И. Влияние кислотного модифицирования базальтового туфа на каталитическую активность закрепленных ацидокомплексов палладия(II) и меди(II) в реакции окисления монооксида углерода кислородом воздуха // Журн. прикл. химии. – 2009. – Т. 82, № 2. – С. 204–208. <https://doi.org/10.1134/s1070427209020074>
14. Radkevich V.Z., Sen'ko T.L., Khaminets S.G., Wilson K., Egiazarov Y.G. Catalytic systems based on carbon supports for the low-temperature oxidation of carbon monoxide // Kinet. Catal. – 2008. – Vol. 49, N 4. – P. 545–551. <https://doi.org/10.1134/s0023158408040149>
15. Shen Y., Lu G., Guo Y., Wang Y. A synthesis of high-efficiency Pd–Cu–Cl<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst for low temperature CO oxidation // Chem. Commun. – 2010. – Vol. 6. – P. 8433–8435. <https://doi.org/10.1039/c0cc02776f>
16. Wang Y., Shi J., Wu R., Li X., Zhao Y. Room-temperature CO oxidation over calcined Pd–Cu/palygorskite catalysts // Appl. Clay Sci. – 2016. – Vol. 119. – P. 126–131. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2015.08.034>
17. Ракитская Т.Л., Киосе Т.А., Волкова В.Я., Эннан А.А. Использование природных алюмосиликатов Украины для разработки новых металлокомплексных катализаторов очистки воздуха от газообразных токсичных веществ // Энерготехнологии и ресурсосбережение. – 2009. – № 6. – С. 18–23.
18. Ракитская Т.Л., Труба А.С., Киосе Т.А., Раскола Л.А. Механизмы формирования на пористых носителях комплексов d-металлов и их каталитическая активность в редокс-реакциях // Вісник ОНУ. Хімія. – 2015. – Т. 20, № 2. – С. 27–48. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2015.2\(54\).50626](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2015.2(54).50626)
19. Ракитская Т.Л., Киосе Т.А., Эннан А.А., Голубчик К.О., Олексенко Л.П., Герасёва В.Г. Влияние условий кислотного-термального модифицирования клиноптилолита на каталитические свойства закрепленных на нем палладий-медных комплексов в реакции окисления монооксида углерода // Журн. физ. химии. – 2016. – Т. 90, № 6. – С. 842–849. <https://doi.org/10.7868/s0044453716060182>
20. Tyagi B., Chudasama C.D., Jasra R.V. Characterization of surface acidity of an acid montmorillonite activated with hydrothermal, ultrasonic and microwave techniques // Appl. Clay Sci. – 2006. – Vol. 31, N 1–2. – P. 16–28. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2005.07.001>
21. Kumar P., Jasra R.V., Bhat T.S. Evolution of porosity and surface acidity in montmorillonite clay on acid activation // Ind. Eng. Chem. Res. – 1995. – Vol. 34, N 4. – P. 1140–1148. <https://doi.org/10.1021/ie00043a053>
22. Okada K., Arimitsu N., Kameshima Y., Nakajima A., McKenzie K.J. Solid acidity of 2:1 type clay minerals activated by selective leaching // Appl. Clay Sci. – 2006. – Vol. 31, N 3. – P. 185–193. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2005.10.014>
23. Volzone C., Ortiga J. Influence of the exchangeable cations of montmorillonite on gas adsorptions // Process Saf. Environ. Prot. – 2004. – Vol. 82, N 2. – P. 170–174. <https://doi.org/10.1205/095758204322972807>
24. Bieseki L., Treichel H., Araujo A.S., Pergher S.B.C. Porous materials obtained by acid treatment processing followed by pillaring of montmorillonite clays // Appl. Clay Sci. – 2013. – Vol. 85. – P. 46–52. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2013.08.044>
25. Wang L., Zhou Y., Liu Q., Guo Y., Lu G. Effect of surface properties of activated carbon on CO oxidation over supported Wacker-type catalysts // Catal. Today. – 2010. – Vol. 153. – P. 184–188. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2010.02.067>
26. Pawar R.R., Lalmunsiam, Bajaj H.C., Lee S.-M. Activated bentonite as a low-cost adsorbent for the removal of Cu(II) and Pb(II) from aqueous solutions: Batch and column studies // J. Ind. Eng. Chem. – 2016. – Vol. 34. – P. 213–223. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2015.11.014>
27. Belaidi N., Bedrane S., Choukhou-Braham A., Bachir R. Novel vanadium-chromium-bentonite green catalysts for cyclohexene epoxidation // Appl. Clay Sci. – 2015. – Vol. 107. – P. 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2015.01.026>
28. Hyun S.P., Hayes K.F. X-ray absorption spectroscopy study of Cu(II) coordination in the interlayer of montmorillonite // Appl. Clay Sci. – 2015. – Vol. 107. – P. 122–130. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2015.01.013>



29. Chanderia K., Kumar S., Sharma J., Ameta R., Punjabi P.B. Degradation of Sunset Yellow FCF using copper loaded bentonite and  $H_2O_2$  as photo-Fenton like reagent // Arabian J. Chem. – 2017. – Vol. 10. – P. S205–S211. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.07.023>
30. Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Oleksenko L.P., Djiga A.M., Volkova V.Y. Thermochemical and catalytic properties of modified bentonites // Chem. Phys. Technol. Surf. – 2015. – Vol. 6, N. 2. – P. 196-202. <https://doi.org/10.15407/hftr06.02.196>

Стаття надійшла до редакції 28.05.2019

**А. М. Джига**

Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова,  
кафедра неорганической химии и химической экологии, кафедра физической  
и коллоидной химии, ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина  
E-mail: annadjuga@gmail.com

**ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КИСЛОТНОГО  
МОДИФИЦИРОВАНИЯ БЕНТОНИТА НА АКТИВНОСТЬ  
Pd(II)-Cu(II)-КАТАЛИТИЧЕСКИХ КОМПОЗИЦИЙ В РЕАКЦИИ  
ОКИСЛЕНИЯ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА**

Исследовано влияние продолжительности кислотного модифицирования бентонита на его физико-химические и структурные характеристики, а также каталитические свойства закрепленных палладий-медных комплексов в реакции низкотемпературного окисления монооксида углерода. Установлено, что максимальную каталитическую активность проявляет Pd(II)-Cu(II)-композиция на основе бентонита модифицированного 1М  $HNO_3$  в течение 0,5 часов, которая характеризуется минимальным значением рН суспензии.

**Ключевые слова:** природный и кислотно-модифицированный бентонит, РФА, ИК-спектроскопия, рН-метрия, палладий(II), медь(II), окисление монооксида углерода

**G. M. Dzyha\***

Odessa I.I. Mechnikov National University  
Department of Inorganic Chemistry and Chemical Ecology, Department of Physical  
and Colloid Chemistry, 2, Dvoryanskaya St., Odessa, 65082. Ukraine  
E-mail: annadjuga@gmail.com

**EFFECT OF DURATION OF THE BENTONITE ACID  
MODIFICATION ON THE ACTIVITY OF Pd(II)-Cu(II)  
CATALYTIC COMPOSITIONS IN THE REACTION  
OF CARBON MONOXIDE OXIDATION**

The effect of duration of the bentonite acid modification on its physicochemical and structural parameters and also on the catalytic properties of bentonite anchored palladium-copper complexes in the reaction of low-temperature carbon monoxide oxidation with air oxygen has been studied. For all acid modified bentonite samples, 1N-Bent- $\tau$  ( $\tau = 0.5, 1.0, 3.0, 4.0,$  and  $6.0$  h), some regularities of changes as compared with natural bentonite, N-Bent, in the bentonite phase composition and X-ray spectral parameters of montmorillonite that is a main phase in bentonite have been found. After the interaction of nitric acid with bentonite

---

\* The author appreciates the comprehensive assistance provided by Doctor of Chemistry, Professor T.L. Rakitskaya in both the study and writing the article

samples, regardless a contact time,  $\tau$ , the montmorillonite crystalline structure does not change however its aluminosilicate layers constrict for both bentonite acid modified samples and Pd(II)-Cu(II)/1H-Bent- $\tau$  compositions. After acid treatment, the number and positions of IR bands characterizing structural groups Al-Al-OH, Al-Fe<sup>3+</sup>-OH, Si-O-Si, and Si-O-Al of Mont phase do not change however their intensities, except for Si-O-Si, decrease pointing to the loss of Al<sup>3+</sup> and Fe<sup>3+</sup> cations. Palladium-copper complexes can be anchored not only on Mont structural groups but also on surfaces of quartz, amorphous SiO<sub>2</sub>, and calcite if any. It has been found that the changes in physicochemical and structural parameters of the bentonite samples result in alterations in the catalytic activity of Pd(II)-Cu(II)/ $\bar{S}$  compositions ( $\bar{S}$  is N-Bent or 1H-Bent- $\tau$ ) in the reaction of carbon monoxide oxidation with air oxygen. The composition based on 1H-Бент-0.5 characterizing by the minimum pH value of its aqueous suspension shows the maximum catalytic activity: CO conversion is 78 %.

**Keywords:** natural and acid modified bentonite, XRD, IR spectroscopy, pH-metry, palladium(II), copper(II), carbon monoxide oxidation.

## REFERENCES

1. Centi G., Parathonor S. *Catalysis by layered materials: A review*. Micropor. Mesopor. Mater., 2008, vol. 107, no 1–2, pp. 3–15. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2007.03.011>
2. Gupta S.S., Bhattacharyya K.G. *Adsorption of heavy metals on kaolinite and montmorillonite: A review*. Phys. Chem. Chem. Phys., 2012, vol. 14, pp. 6698–6723. <https://doi.org/10.1039/c2cp40093f>
3. Zhu R., Chen Q., Zhou Q., Xi Y., Zhu J., He H. *Adsorbents based on montmorillonite for contaminant removal from water: A review*. Appl. Clay Sci., 2016, vol. 123, pp. 239–258. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2015.12.024>
4. Ovcharenko F.D. *Gidrofilnost glin i glinistiyh mineralov*. Kiev, AN USSR, 1961, 291 p. (in Russian)
5. Tarasevich Yu.I., Ovcharenko F.D. *Adsorbtsiya na glinistiyh mineralah*. Kiev, Nauk. dumka, 1975, 352 p. (in Russian)
6. Tarasevich Yu.I., Ovcharenko F.D. *Stroenie i himiya poverhnosti sloistyih silikatov*. Kiev, Nauk. dumka, 1988, 248 p. (in Russian)
7. Tarasevich Yu.I. *Prirodnyie sorbenty v protsesse ochistki vod*. Kiev, Nauk. dumka, 1981, 208 p. (in Russian)
8. Tarasevich Yu.I. *Poverhnostnyie yavleniya na dispersnyih mater'ialah*. Kiev, Nauk. Dumka, 2011, 390 p. (in Russian)
9. Komadel P., Madejová J. *Acid activation of clay minerals*. Dev. in Clay Sci., 2006, vol. 1, pp. 263–287. [https://doi.org/10.1016/s1572-4352\(05\)01008-1](https://doi.org/10.1016/s1572-4352(05)01008-1)
10. Rouquerol J., Llewellyn P., Sing K. *Chapter 12. Adsorption by clays, pillared clays, zeolites and aluminophosphates*. Adsorption by Powders and Porous Solids (2<sup>nd</sup> Edition), Principles, Methodology and Applications. Oxford, Academic press, 2014, pp. 467–527. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-097035-6.00012-7>
11. Rakitskaya T.L., Ennan A.A., Volkova V.Y. *Nizkotemperaturnaja kataliticheskaja ochistka vozduha ot monooksida ugleroda*. Ekologiya, Odessa, 2005, 191 p. (in Russian)
12. Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Zryutina A.M., Gladyshevskii R.E., Truba A.S., Vasylychko V.O., Demchenko P.Yu., Gryshouk G.V. and Volkova V.Ya. *Solid-state catalysts based on bentonites and Pd(II)-Cu(II) complexes for low-temperature carbon monoxide oxidation*. Solid State Phenom., 2013, vol. 200, pp. 299–304. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/ssp.200.299>
13. Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Voloschuk A.G., Oleksenko L.P., Volkova V.Ya., Reznik L.I. *Effect exerted by acid modification of bazalt tuff on catalytic activity of fixed acido complexes of palladium(II) and copper(II) in the reaction of carbon(II) oxide oxidation with air oxygen*. Russ. J. Appl. Chem., 2009, vol. 82, no 2, pp. 204–208. <https://doi.org/10.1134/s1070427209020074>
14. Radkevich V.Z., Sen'ko T.L., Khaminets S.G., Wilson K., Egiazarov Y.G. *Catalytic systems based on carbon supports for the low-temperature oxidation of carbon monoxide*. Kinet. Catal., 2008, vol. 49, no 4, pp. 545–551. <https://doi.org/10.1134/s0023158408040149>
15. Shen Y., Lu G., Guo Y., Wang Y. *A synthesis of high-efficiency Pd-Cu-Cl<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst for low temperature CO oxidation*. Chem. Commun., 2010, vol. 6, pp. 8433–8435. <https://doi.org/10.1039/c0cc02776f>
16. Wang Y., Shi J., Wu R., Li X., Zhao Y. *Room-temperature CO oxidation over calcined Pd-Cu/palygorskite catalysts*. Appl. Clay Sci., 2016, vol. 119, pp. 126–131. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2015.08.034>

17. Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Volkova V.Ya., Ennan A.A. *Ispolzovanie prirodnykh alyumosilikatov Ukrainy dlya razrabotki novykh metallokompleksnykh katalizatorov ochistki vozduha ot gazoobraznykh toksichnykh veshchestv*. Energotehnologii i resursobezpechenie, 2009, no 6, pp. 18-23. (in Russian)
18. Rakitskaya T.L., Truba A.S., Kiose T.A., Raskola L.A. *Mehanizmy formirovaniya na poristykh nositelyakh kompleksov d metallov i ih kataliticheskaya aktivnost v redoks-reaktsiyah*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2015, vol. 20, no 2, pp. 27-48. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2015.2\(54\).50626](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2015.2(54).50626) (in Russian)
19. Rakitskaya T. L., Kiose T. A., Ennan A. A., Golubchik K. O., Oleksenko L. P., Gerasiova V. G. *Effect the conditions of the acid-thermal modification of clinoptilolite have on the catalytic properties of palladium-copper complexes anchored on it in the reaction of carbon monoxide oxidation*. Russ. J. Phys. Chem. 2016. Vol.90, N 6. P.1120-1127. <https://doi.org/10.1134/s0036024416060182>
20. Tyagi B., Chudasama C.D., Jasra R.V. *Characterization of surface acidity of an acid montmorillonite activated with hydrothermal, ultrasonic and microwave techniques*. Appl. Clay Sci., 2006, vol. 31, no 1-2, pp. 16-28. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2005.07.001>
21. Kumar P., Jasra R.V., Bhat T.S. *Evolution of porosity and surface acidity in montmorillonite clay on acid activation*. Ind. Eng. Chem. Res., 1995, vol. 34, no 4, pp. 1140-1148. <https://doi.org/10.1021/ie00043a053>
22. Okada K., Arimitsu N., Kameshima Y., Nakajima A., McKenzie K.J. *Solid acidity of 2:1 type clay minerals activated by selective leaching*. Appl. Clay Sci., 2006, vol. 31, no 3, pp. 185-193. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2005.10.014>
23. Volzone C., Ortiga J. *Influence of the exchangeable cations of montmorillonite on gas adsorptions*. Process Saf. Environ. Prot., 2004, vol. 82, no 2, pp. 170-174. <https://doi.org/10.1205/095758204322972807>
24. Bieseki L., Treichel H., Araujo A.S., Pergher S.B.C. *Porous materials obtained by acid treatment processing followed by pillaring of montmorillonite clays* // Appl. Clay Sci., 2013, vol. 85, pp. 46-52. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2013.08.044>
25. Wang L., Zhou Y., Liu Q., Guo Y., Lu G. *Effect of surface properties of activated carbon on CO oxidation over supported Wacker-type catalysts*. Catal. Today, 2010, vol. 153, pp. 184-188. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2010.02.067>
26. Pawar R.R., Lalmunsiam, Bajaj H.C., Lee S.-M. *Activated bentonite as a low-cost adsorbent for the removal of Cu(II) and Pb(II) from aqueous solutions: Batch and column studies*. J. Ind. Eng. Chem., 2016, vol. 34, pp. 213-223. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2015.11.014>
27. Belaidi N., Bedrane S., Choukchou-Braham A., Bachir R. *Novel vanadium-chromium-bentonite green catalysts for cyclohexene epoxidation*. Appl. Clay Sci., 2015, vol. 107, pp. 14-20. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2015.01.026>
28. Hyun S.P., Hayes K.F. *X-ray absorption spectroscopy study of Cu(II) coordination in the interlayer of montmorillonite*. Appl. Clay Sci., 2015, vol. 107, pp. 122-130. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2015.01.013>
29. Chanderia K., Kumar S., Sharma J., Ameta R., Punjabi P.B. *Degradation of Sunset Yellow FCF using copper loaded bentonite and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> as photo-Fenton like reagent*. Arabian J. Chem., 2017, vol. 10, pp. S205-S211. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.07.023>
30. Rakitskaya T.L., Kiose T.A., Oleksenko L.P., Djiga A.M., Volkova V.Y. *Thermochemical and catalytic properties of modified bentonites*. Chem. Phys. Technol. Surf., 2015, vol. 6, no 2, pp. 196-202. <https://doi.org/10.15407/hftp06.02.196>

УДК 541.49: 546.814. 131 + 547.288.3

**Н. В. Шматкова<sup>1</sup>, И. И. Сейфуллина<sup>1</sup>, А. Н. Морозов<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова  
Факультет химии и фармации, кафедра общей химии и полимеров  
Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина<sup>2</sup>Южный федеральный университет,  
Россия, 344090, Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7,  
e-mail: nshmatkova@ukr.net**СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ МОНО-, БИЯДЕРНЫХ  
КОМПЛЕКСОВ Sn(IV) С ДИГИДРАЗОНАМИ  
АРОМАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ**

Взаимодействием  $\text{SnCl}_4$  с продуктами конденсации дигидразидов щавелевой, терефталевой, малоновой кислот (отличаются составом спейсера ( $X=O$ ,  $-C_6H_4-$ ,  $-CH_2-$  соответственно) и R- бензойных альдегидов ( $R=H$ , 2-ОН, 4- $N(\text{CH}_3)_2$ ) в ацетонитриле синтезированы комплексы с дигидразонами. Методами элементного анализа, кондуктометрии, термогравиметрии и ИК спектроскопии установлен их состав и предложено строение; Выявлены факторы, определяющие проявляемую лигандами дентатность (би, тетра, гекса-) и их таутомерную форму в моно- и биядерных комплексах Sn(IV) разных типов (молекулярных хелатов, цвиттер-ионных и внутрикомплексных), а также на состав и заряд их координационных узлов:  $\{\text{SnCl}_4\text{O}_2\}$ ,  $\{\text{SnCl}_4\text{O}_2\}^{2-}$ ,  $\{\text{SnCl}_4\text{ON}\}$ ,  $\{\text{SnCl}_4\text{ON}\}^{2-}$  и  $\{\text{SnCl}_3\text{O}_2\text{N}\}$ .

**Ключевые слова:** олово(IV), дигидразид, дигидразоны ароматических альдегидов, моно- и биядерные комплексы

Дигидразоны – продукты конденсации дигидразидов дикарбоновых кислот и ароматических альдегидов, благодаря наличию в их молекулах удвоенного, по сравнению с соответствующими гидразонами, числа хелатирующих центров, разделенных спейсером ( $X$ ), перспективны в плане получения на их основе биядерных комплексов различных металлов [1-17].

К настоящему времени их лигандные свойства, в основном, исследованы на примере комплексов дигидразонов 2-ОН-арилальдегидов с d-металлами. Они, как правило, выполняют  $\text{O}_4\text{N}_2$  – мостиковую бис-тридентатную функцию за счет  $\text{O}_{\text{C=O}}/\text{O}_{\text{C-O}}-\text{N}_{\text{CH=N}}-\text{O}_{\text{Ph}}/\text{OH}_{\text{Ph}}$  координации кетонной / енольной форм каждой ветки лиганда к атомам металлов в составе биядерных комплексов. При отсутствии связывания с карбонильными атомами кислорода проявляемая дигидразоном дентатность уменьшается до четырех ( $\text{O}_2\text{N}_2$ ,  $\text{N}_{\text{CH=N}}-\text{O}_{\text{Ph}}$ -координация). Его таутомерная форма и тип образующихся комплексов (моно- и биядерные) изменяются в зависимости от электронного строения комплексообразователя, аниона его соли, pH среды, а также состава спейсера (стереохимически жесткий  $X = (-C_6H_4-)$  – основная причина формирования биядерных комплексов, а подвижный  $X = (-CH_2-)_n$  позволяет получать как моно-, так и биядерные). Указанные закономерности нельзя распространить на особенности комплексообразования этих лигандов с p-металлами, информация о которых весьма ограничена.

Следует отметить, что недостаток данных о комплексах высокозарядных биологически активных ионов ( $\text{Ge}^{4+}$ ,  $\text{Sn}^{4+}$ ) с ароилгидразонами ароматических аль-

дегидов в значительной мере был восполнен в результате систематических исследований, проводимых на кафедре общей химии и полимеров ОНУ имени И.И. Мечникова в последние годы. Впервые синтезирован широкий ряд разнообразных по составу, строению и фармакологическому действию гидразонных металлохелатов германия(IV) [18-24] и олова(IV) [19-37]. Все они были получены с использованием тетрахлоридов германия и олова.

В этот же период китайскими исследователями взаимодействием  $R_2SnCl_2$  с продуктами конденсации дигидразида терефталевой кислоты ( $X = -C_6H_4-$ ) и 2-ОН-бенз- (3-ОСН<sub>3</sub>-2-ОН-бенз-, 2-ОН-1-нафт-) альдегидов был синтезирован ряд биядерных комплексов [38] с мольным соотношением Sn : терефталоилдигидразоны = 2 : 1 и  $O_{C=O}-N_{CH=N}-O_{Ph}$  бис-тридентантно циклической координацией лигандов (рис. 1).

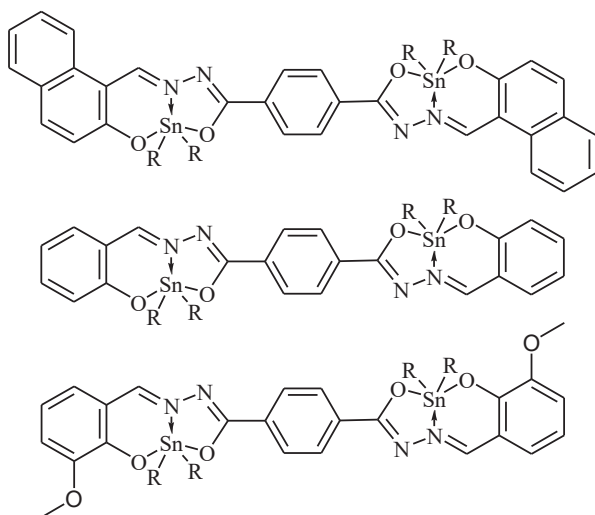


Рис. 1. Схема строения биядерных комплексов дихлородиорганолова(IV)

Fig. 1. Scheme of the structure of binuclear dichlorodiorganotin(IV) complexes

Полиэдры двух пятикоординированных атомов олова (рис. 1) представляют собой тригональные бипирамиды, искажение которых, по мнению авторов, вызвано жесткостью хелатных колец и большим ковалентным радиусом олова(IV). Замена спейсера ( $X$ ) в молекулах терефталоилдигидразонов (стереохимически жесткого  $-C_6H_4-$  на гибкий  $-CH_2-$ ) не вызывает изменения состава и строения комплексов Sn(IV) с малоноилдигидразами аналогичных альдегидов [39].

Это определило направление наших дальнейших исследований, цель которых: синтезировать комплексы олова(IV) с дигидразами R-бензойных альдегидов, молекулы которых отличаются наличием и составом спейсера ( $X$ ) в дигидразидном фрагменте, а также заместителем ( $R$ ) в альдегидном, определить состав, строение образующихся комплексов и выявить факторы, оказывающие на них влияние.

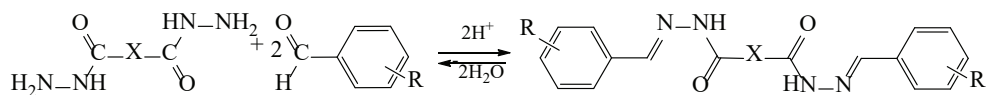
Для достижения указанной цели в качестве исходных реагентов для синтеза дигидразонов были выбраны дигидразиды щавелевой ( $X = O$ ), терефталевой ( $X = C_6H_4$ ), малоновой ( $X = CH_2$ ) кислот и R-бензойные альдегиды ( $R = H, 4-N(CH_3)_2, 2-OH$ ).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использованы  $SnCl_4$  «осч» ( $\rho=2,03$  г/мл), R-бензальдегиды ( $R = H, 4-N(CH_3)_2, 2-OH$ ) «чда», дигидразиды щавелевой ( $H_2Ox$ ), терефталевой ( $H_2Tf$ ) и малоновой кислот ( $H_2Mal$ ) «ч», органические растворители «ч». В выделенных соединениях хлор определяли меркурометрически [40], олово – комплексонометрическим титрованием [41], углерод, водород и азот на CHN анализаторе Flash EA 1112. Сольватный состав комплексов определяли изотермическим выдерживанием образцов при температуре начала первых эндоэффектов, определенных по кривой ДТА на их дериватограммах, с последующим элементным анализом образовавшихся продуктов.

*Термогравиметрические* исследования проведены на Q-дериватографе системы Паулик-Паулик-Эрдей. Образцы нагревали на воздухе от 20 до 1000 °С 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 измеряли в ДМФА с помощью цифрового измерителя «Экономикс – эксперт», тип электролита определяли в соответствии с [42]. *Масс-спектры* гидразонов записывали на приборе MX-1321 с прямым вводом пробы в область ионизации при ионизирующем напряжении 70 эВ, температура источника 220 °С. *ИК спектры* поглощения ( $4000 - 400\text{см}^{-1}$ ) лигандов и комплексов, таблетированных с KBr, записывали на спектрофотометре Shimadzu FTIR-8400S.

*Оксалоил-, малonoил- и терефталoилдигидразоны* синтезированы по предварительно разработанным методикам реакцией конденсации дигидразидов кислот с R- бензойными альдегидами ( $R = H, 4-N(CH_3)_2, 2-OH$ ) (схема) прибавлением к горячему насыщенному раствору  $3 \cdot 10^{-3}$  моль дигидразида малоновой кислоты в метаноле и взвеси остальных дигидразидов ( $3 \cdot 10^{-3}$  моль в 100 мл растворителя)  $6,5 \cdot 10^{-3}$  моль соответствующего альдегида (в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты); смеси кипятили с обратным холодильником до образования и полноты осаждения новых осадков (35 мин в случае малonoил- и 2 часа для остальных дигидразонов); полученные соединения отделяли из горячих растворов, промывали метанолом и сушили при 80 °С.



Схема

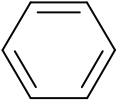
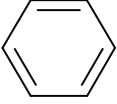
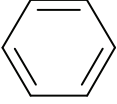
Чистоту дигидразонов контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в элюенте хлороформ : метанол = 10 : 1. Индивидуальность подтверждали по наличию пиков молекулярных ионов в масс-спектрах и T плавления. Выход и характеристика представлены в табл. 1.

Таблица 1

Условные сокращения, идентификация и выход дигидразонов

Table 1

Conditional abbreviations, identification and yield of dihydrazones

Обозначение	Спейсер (X)	R	[M] <sup>+</sup>	Брутто-формула	Выход, %	T <sub>пл.</sub> , °C
оксалоилдигидразоны R-бензойных альдегидов						
H <sub>2</sub> Oxb	---	H	[294] <sup>+</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	76	324
H <sub>2</sub> Oxdb	---	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	[380] <sup>+</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	60,5	111
H <sub>4</sub> OxS	---	2-OH	[326] <sup>+</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	87	304
терефталоилдигидразоны R-бензойных альдегидов						
H <sub>2</sub> Tfb		H	[370] <sup>+</sup>	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	63,7	285
H <sub>2</sub> Tfdb		4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	[456] <sup>+</sup>	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	45,9	290
H <sub>4</sub> TfS		2-OH	[402] <sup>+</sup>	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	40	302
малоноилдигидразоны R-бензойных альдегидов						
H <sub>2</sub> Malb	-CH <sub>2</sub> -	H	[308] <sup>+</sup>	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	66,7	240
H <sub>2</sub> Maldb	-CH <sub>2</sub> -	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	[394] <sup>+</sup>	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	61,4	265
H <sub>4</sub> MalS	-CH <sub>2</sub> -	2-OH	[340] <sup>+</sup>	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	84,6	277

Строение полученных дигидразонов устанавливали сравнением их ИК спектров со спектрами исходных дигидразидов (табл. 2). Обнаружены следующие различия: появляются новые частоты  $\nu(\text{OH})$  в области 3430-3410  $\text{cm}^{-1}$  (в случае дигидразонов 2-OH-бензальдегида), а также более интенсивные  $\nu(\text{C}=\text{N})$  в области 1612-1625  $\text{cm}^{-1}$  вместо  $\delta(\text{NH}_2)$ , отсутствуют веерные колебания  $\omega(\text{NH}_2)$ , уменьшается число полос в области совместных колебаний  $\{\nu(\text{NH})+\nu_{\text{as/s}}(\text{NH}_2)\}$  – 3010-3390  $\text{cm}^{-1}$ , а также сохраняются  $\nu(\text{C}=\text{O})$  – 1640-1670  $\text{cm}^{-1}$  с низкочастотным смещением относительно дигидразидов (1690-1727  $\text{cm}^{-1}$ ).



Таблица 2

**Основные частоты в ИК спектрах дигидразидов  
и соответствующих дигидразонов**

Table 2

**The main frequencies in the IR spectra of dihydrazides  
and the corresponding dihydrazones**

Соединение	$\nu(\text{NH})$ , $\nu_{\text{as/s}}(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{C=O})$ амид I	$\delta(\text{NH}_2)^*$ , $\nu(\text{C=N})$	$\{\delta(\text{NH}) +$ $\nu(\text{C-N})\}$ амид II	$\omega(\text{NH}_2)$
$H_2Ox$	3284, 3180 3010	1688	1612*	1533	1360
$H_2Oxb$	3248, 3222	1663	1606	1529	–
$H_2Oxdb$	3303	1671	1612	1513	–
$H_4Oxs$	3204	1667	1620	1530	–
$H_2Tf$	3388, 3326 3211, 3036	1727 1667	1642* 1622*	1564 1540	1341
$H_2Tfb$	3248	1663	1606	1529	–
$H_2Tfdb$	3237	1644	1610	1524	–
$H_4Tfs$	3215, 3100	1652	1622	1550	–
$H_2Mal$	3370, 3310 3200, 3050	1710 1690	1640* 1620*	1560 1540	1345
$H_2Malb$	3237	1644	1610	1524	–
$H_2Maldb$	3220, 3189	1660	1618	1525	–
$H_2Mals$	3218, 3100	1655	1625	1550	–

Комплексы с дигидразонами  $[\text{SnCl}_4(\text{H}_2\text{Oxb})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$  (**I**),  $[\text{SnCl}_4(\text{Oxdb} \cdot 2\text{H})] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  (**II**),  $[\text{SnCl}_4(\text{H}_4\text{Oxs})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$  (**III**),  $[(\text{SnCl}_4)_2(\mu\text{-Tfdb} \cdot 2\text{H})] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  (**IV**),  $[\text{SnCl}_4(\mu\text{-H}_2\text{Tfs})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$  (**V**),  $[\text{SnCl}_4(\mu\text{-Maldb} \cdot 2\text{H})] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  (**VI**),  $[\text{SnCl}_4(\mu\text{-H}_2\text{Mals})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$  (**VII**) синтезировали прибавлением к горячим взвесям  $2 \cdot 10^{-3}$  моль дигидразонов в 10 мл ацетонитрила  $2,5 \cdot 10^{-3}$  моль  $\text{SnCl}_4$  (**I-III**) и  $5 \cdot 10^{-3}$  моль  $\text{SnCl}_4$  для получения **IV-VII**. Полученные светло-желтые растворы (темно-красные в случае **IV, VI**) выдерживали при 50-55 °С до полного выделения белого дыма. В случае **I, III, IV, V** наблюдалось образование кристаллических осадков, для выделения **II** раствор концентрировали до объема 5 мл при  $\approx 35^\circ\text{C}$ . Осадки отделяли на фильтре Шотта и промывали холодным ацетонитрилом. Для получения **VI, VII** прозрачные смолы, образующиеся при испарении растворов  $\approx 35^\circ\text{C}$ , растирали с диэтиловым эфиром до образования кристаллических веществ, которые отделяли декантацией.

Комплексы **I-VII** сушили при 80°С до постоянной массы, выход и результаты элементного анализа в табл. 3.

Таблица 3

Результаты элементного анализа, молярной электропроводности ( $\lambda$ ), выход комплексов I-VII

Table 3

Results of elemental analysis, molar conductivity ( $\lambda$ ), yield of complexes I-VII

№	Вычислено, %					Брутто формула	Найдено, %					$\lambda$ , Ом <sup>-1</sup> ·см <sup>2</sup> ·моль <sup>-1</sup> ДМФА	Выход, %
	C	H	N	Cl	Sn		C	H	N	Cl	Sn		
I	36,27	2,85	11,75	23,81	19,93	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> SnCl <sub>4</sub> ·CH <sub>3</sub> CN	36,31	2,88	11,81	23,71	19,86	19,27	67,6
II	39,86	4,15	15,50	19,63	16,43	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> SnCl <sub>4</sub> ·2CH <sub>3</sub> CN	39,91	4,19	15,57	19,62	16,36	25,50	73,0
III	34,48	2,55	11,17	22,63	18,95	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> SnCl <sub>4</sub> ·CH <sub>3</sub> CN	34,42	2,51	11,28	22,60	18,90	26,57	89,0
IV	33,99	3,21	10,58	26,78	22,42	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> Sn <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub> ·2CH <sub>3</sub> CN	33,95	3,26	10,64	26,82	22,46	31,33	65,8
V	32,54	2,15	7,91	23,35	26,82	C <sub>22</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> Sn <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub> ·CH <sub>3</sub> CN	32,50	2,21	8,11	23,42	26,59	28,28	90,0
VI	29,98	3,20	8,39	28,33	23,72	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> Sn <sub>3</sub> Cl <sub>8</sub> ·2CH <sub>3</sub> CN	29,91	3,28	8,45	28,50	23,61	29,60	87,3
VII	27,50	2,05	8,44	25,67	28,63	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> Sn <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub> ·CH <sub>3</sub> CN	27,44	2,11	8,56	25,65	28,51	27,40	55,6

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование продуктов взаимодействия  $\text{SnCl}_4$  с дигидразами R- бензойных альдегидов (R= H, 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 2-OH) (схема, табл.1), полученных в ацетонитриле, показало, что с оксалоилдигидразами образуются комплексы  $[\text{SnCl}_4(\text{H}_2\text{Oxb})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$  (I),  $[\text{SnCl}_4(\text{Oxdb} \cdot 2\text{H})] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  (II),  $[\text{SnCl}_4(\text{H}_4\text{Oxs})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$  (III), в которых независимо от альдегидного фрагмента реализуется мольное соотношение Sn : дигидразон : Cl = 1 : 1 : 4 (табл. 3). Они представляют собой кристаллические вещества хорошо растворимые в ДМФА, ДМСО, плохо – в спиртах и ацетонитриле (I, III). По результатам измерения электропроводности в ДМФА являются неэлектролитами (табл. 3) в соответствии с интервалом, характерным для двухионных электролитов в этом растворителе ( $\lambda = 65\text{-}90 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$  [42]).

Анализ термограмм комплексов I-III показал, что их основному термораспаду предшествует десольватация (табл. 4).

Таблица 4

Результаты исследования термической устойчивости комплексов I-VII

Table 4

The results of the study of thermal stability of complexes I-VII

№	Соединение	Температурный интервал $\Delta T (t_{\text{max}}, ^\circ\text{C}) \downarrow \uparrow$	$\Delta m$ (ТГ)	$\Delta m$ (ТГ) <sub>теор.</sub> %	$\text{SnO}_2$ <sub>теор.</sub> %	$\text{SnO}_2$ <sub>практ.</sub> %
			практ. %			
I	$[\text{SnCl}_4(\text{H}_2\text{Oxb})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$	100-140(120↓)	5	-CH <sub>3</sub> CN=6,9	25,3	15,0
		260-380(310↓)	42,5			
		390-420(410↑)	20			
		580-650(600↑)	17,5			
II	$[\text{SnCl}_4(\text{Oxdb} \cdot 2\text{H})] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	130-160(150↓)	7,5	-2CH <sub>3</sub> CN=11,2 - 3HCl = 15,2	20,8	17,5
		290-330(300↓310↑)	15			
		320-510(450↓)	22,9			
		510-680(590↑)	37,1			
III	$[\text{SnCl}_4(\text{H}_4\text{Oxs})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$	100-140(120↓)	8,0	-CH <sub>3</sub> CN=8,7 - 3HCl = -17,2	32,1	26,0
		240-290(280↓)	18			
		390-460(460)	20			
		460-750(610(720))	26			
IV	$[(\text{SnCl}_4)_2(\mu\text{-Tfdb}) \cdot \text{H}] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	80-120 (100↓)	7,5	-2CH <sub>3</sub> CN=7,7 - 8HCl =26,8		17,5
		300-350(320↓)	25			
		380-560(500↑)	20			
		560-680(650)	30			
V	$[(\text{SnCl}_4)_2(\mu\text{-H}_2\text{Tfs})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$	80-120(100↓)	5,7	-1CH <sub>3</sub> CN=4,8 - 3,5HCl = 14,3		37,2
		240-330(310↓)	14,3			
		400-550(430↓550)	28,6			
		550-680(650)	14,3			
VI	$[(\text{SnCl}_4)_2(\mu\text{-Maldb} \cdot 2\text{H})] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	80-140(110↓)	7,5	-2CH <sub>3</sub> CN=8,2 - 4HCl = 14,6		12,5
		180-270(230↓)	15			
		270-420(300↓)	32,5			
		420-720(390↑600↑)	32,5			
VII	$[(\text{SnCl}_4)_2(\mu\text{-Mals})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$	80-120(100↓)	5,0	-CH <sub>3</sub> CN=5 - 3HCl = 13,2		28,7
		170-240(220↓)	14			
		320-520(500↑)	27,3			
		520-720(680↑)	25			

Это было доказано расчётами по кривым ТГ и результатами изотермического выдерживания комплексов при температурах начала эффектов по кривой ДТА. Убыль массы при этом практически совпадала с рассчитанными  $\Delta m$  по ТГ этих эффектов (табл. 4), а содержание олова и хлора в образующихся продуктах ( $IV_{\text{продукт}}$ : Sn = 21,43, Cl = 25,63%;  $V_{\text{продукт}}$ : Sn = 18,55, Cl = 22,17 %  $VI_{\text{продукт}}$ : Sn = 20,31, Cl = 24,27 %) по сравнению с исходными комплексами увеличилось и практически совпадало с вычисленным для десольватированных **I-III**.

Термолиз десольватированных комплексов **II**, **III** начинается дегидрохлорированием, что было доказано результатами элементного анализа продукта изотермического выдерживания **III** при 240°C с мольным соотношением Sn :  $H_4Ox_s$  : Cl = 1 : 1 : 1 (Sn = 22,34, Cl = 6,70 %) (табл. 4, рис. 2). В случае комплекса **I** при этом происходила более глубокая термодеструкция, на что указывала как значительная убыль массы по кривой ТГ, так и более широкий температурный интервал этой стадии по ДТА по сравнению с **II**, **III**. Последующие стадии термолиза **I-III** сопровождалась экзо-эффектами с образованием  $SnO_2$ , масса которого по кривой ТГ меньше теоретически вычисленной (табл. 4). Подобное наблюдалось и в случае термолиза комплексов олова с моногидразами R-бензойных альдегидов (R= H, 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 2-OH) [25-29, 43].

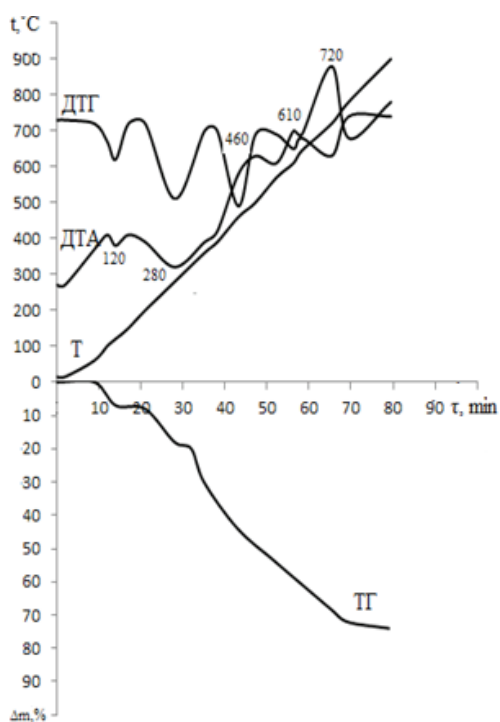


Рис. 2. Термогравиграмма комплекса **III**

Fig. 2. Thermogravigram of complex **III**

Проведено сравнение ИК спектров **I-III** и соответствующих дигидразонов [6, 8]. Отмечено, что в спектре **III** сохраняется полоса колебаний  $\nu(\text{OH})$  в области  $3430 \text{ см}^{-1}$ , а полосы  $\nu(\text{NH})$ , наблюдающиеся в области  $3380\text{-}3100 \text{ см}^{-1}$  спектров дигидразонов (табл. 2), в спектрах комплексов **I, III** сохраняются с низкочастотным смещением, а в **II** исчезают (табл. 5).

Таблица 5

Основные частоты в ИК спектрах комплексов **I-VII**

Table 5

Main frequencies in the IR spectra of complexes **I-VII**

Соединение	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=N})$	амид II* $\nu(\text{N=C-O})$	$\nu(\text{Sn-N})$	$\nu(\text{Sn-O})$
$[\text{SnCl}_4(\text{H}_2\text{Oxb})] \cdot \text{H}_3\text{CN}$ ( <b>I</b> )	3250, 3197	1654	1607	1532*	-	579
$[\text{SnCl}_4(\text{Oxdb} \cdot 2\text{H})] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ ( <b>II</b> )	-	-	1610	1542	-	590
$[\text{SnCl}_4(\text{H}_4\text{Oxs})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ ( <b>III</b> )	3212	1640	1618	1535*	-	574
$[(\text{SnCl}_4)_2(\mu\text{-Tfdb} \cdot 2\text{H})] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ ( <b>IV</b> )	-	-	1606	1496	476	592
$[(\text{SnCl}_3)_2(\mu\text{-H}_2\text{Tfs})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ ( <b>V</b> )	3210	1640	1604	1547*	467	578
$[(\text{SnCl}_4)_2(\mu\text{-Maldb} \cdot 2\text{H})] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ ( <b>VI</b> )	-	-	1607	1500	473	571
$[(\text{SnCl}_3)_2(\mu\text{-H}_2\text{Mals})] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ ( <b>VII</b> )	3200, 3190	1642	1615	1545*	461	575

В ряду полос присутствующих в спектрах дигидразонов в области  $1670\text{--}1513 \text{ см}^{-1}$  (табл. 2),  $\nu(\text{C=O})$ ,  $\nu(\text{CH=N})$ ,  $\sigma(\text{CH}_{\text{кольца}})$  и амид II  $\{\delta(\text{NH}) + \nu(\text{C-N})\}$ , первая в спектрах **I, III** претерпевает низкочастотное смещение на  $10\text{-}15 \text{ см}^{-1}$ , а остальные сохраняются (табл. 5). В отличие от них в спектре **II** полоса  $\nu(\text{C=O})$  исчезает, а вместо амида II ( $1513 \text{ см}^{-1}$  в спектре  $\text{H}_2\text{Oxdb}$ ) появляются валентные колебания оксазинового фрагмента ( $\text{N=C-O}$ ) в области  $1540 \text{ см}^{-1}$ . Указанные изменения, с учетом появления в спектрах комплексов новых частот  $\nu(\text{Sn-O})$ , свидетельствуют о сохранении в **I, III** кетонной формы лигандов и их координации через атомы кислорода карбонильных групп, а в **II** – енольной с координацией через кислород оксазинной группы.

Таким образом, дигидразоны в комплексах **I-III** координируются бидентатно с образованием пятичленного металлоцикла и октаэдрического полиэдра  $\{\text{SnCl}_4\text{O}_2\}$  (рис. 3).

Образующийся при этом на координационном узле олова в комплексе **II** заряд (2-) компенсируется за счет протонирования двух атомов азота  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -групп альдегидного фрагмента подобно ранее доказанному методом РСА на примере комплекса  $\text{SnCl}_4$  с нафтоилгидразоном 4-диметиламинобензальдегида ( $\text{HLdb}$ ) состава  $[\text{SnCl}_4(\text{Ldb} \cdot \text{H})]$  (рис. 4) [29].

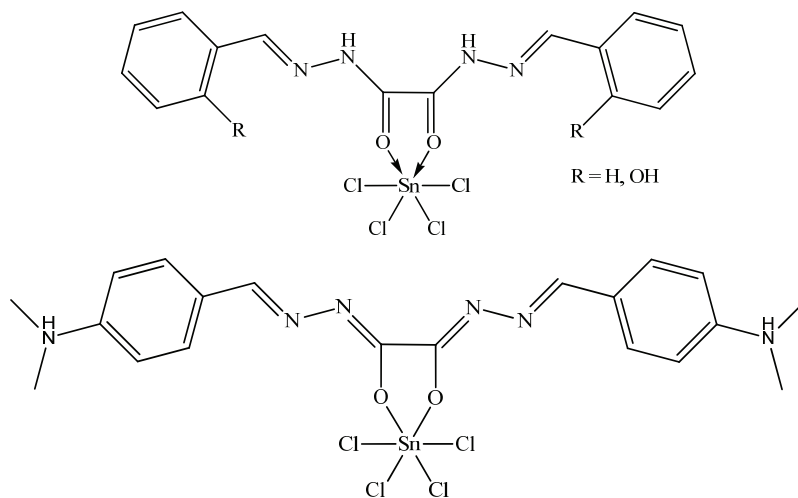


Рис. 3. Схемы строения комплексов I-III (R = H(I), 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(II), 2-OH(III))

Fig. 3. Schemes of the structure of complexes I-III (R = H(I), 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(II), 2-OH(III))

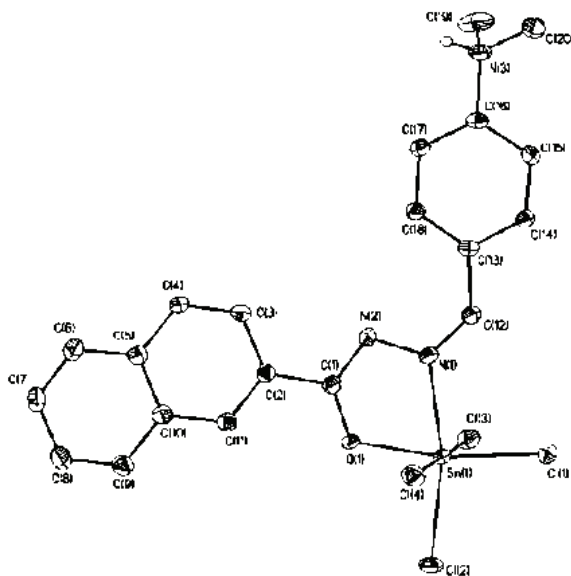


Рис. 4. Молекулярная структура [SnCl<sub>4</sub>(Ldb·H)]

Fig. 4. Molecular structure [SnCl<sub>4</sub>(Ldb·H)]

Исследование взаимодействия терефталойл- и малонилдигидразонов бензойного альдегида и его R-замещенных ( $R = 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2, 2\text{-OH}$ ) в ацетонитриле показало, что при отсутствии заместителя в альдегидном фрагменте дигидразонов ( $R = \text{H}, \text{H}_2\text{Tfb}$  и  $\text{H}_2\text{Malb}$ ) комплексы с  $\text{SnCl}_4$  не образуются, как и в случае взаимодействия  $\text{SnCl}_4$  с бензоилгидразоном бензальдегида [27]. С остальными дигидразонами, независимо от спейсера ( $X = -\text{C}_6\text{H}_4-, -\text{CH}_2-$ ), были получены биядерные комплексы **IV-VII** с мольным соотношения  $\text{Sn} : \text{H}_2\text{Tfdb} (\text{H}_2\text{Maldb}) : \text{Cl} = 2 : 1 : 8$  с дигидразонами 4- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -бензальдегида и  $\text{Sn} : \text{H}_2\text{Tfs} (\text{H}_2\text{Mals}) : \text{Cl} = 2 : 1 : 6$  в случае  $R=2\text{-OH}$ . С учетом того, что в ДМФА комплексы являются неэлектролитами (табл. 2), для них предложен состав  $[(\text{SnCl}_4)_2(\mu\text{-Tfdb}\cdot 2\text{H})]\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  (**IV**),  $[\text{SnCl}_4(\mu\text{-H}_2\text{Tfs})]\cdot \text{CH}_3\text{CN}$  (**V**),  $[\text{SnCl}_4(\mu\text{-Maldb}\cdot 2\text{H})]\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  (**VI**),  $[\text{SnCl}_4(\mu\text{-H}_2\text{Mals})]\cdot \text{CH}_3\text{CN}$  (**VII**).

Термолиз **IV-VII** после десольватации при  $100^\circ\text{C}$  происходит однотипно, ступенчато в три стадии и характеризуется более высокими температурами в случае комплексов с терефталойлдигидразонами **V, VI** (рис. 5, табл. 5).

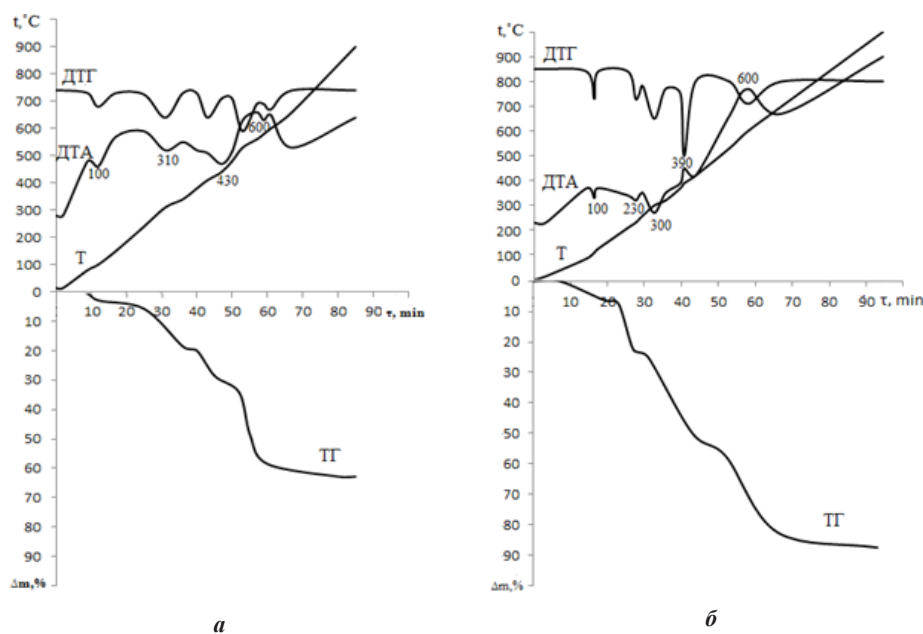


Рис. 5. Термограммы комплексов: а – **V** и б – **VI**

Fig. 5. Thermogravigrams of complexes: a – **V** and б – **VI**

На первой стадии наблюдается элиминация в газовую фазу хлора (полная в случае **IV**) и частичная для **V-VII** (в частности, образуются продукты с мольным соотношением  $\text{Sn} : \text{дигидразон} : \text{Cl} = 2 : 1 : 4$  (**VI**),  $2 : 1 : 3$  (**VII**)), что доказано элементным анализом продуктов изотермического выдерживания образцов при  $300$  (**IV**),  $240$  (**V**) и  $180^\circ\text{C}$  (**VI, VII**). Вторая и третья стадии сопровождаются



ся экзо- или эндо-эффектом, переходящим в экзо-окислительной термодеструкции органической части молекул с образованием подобно комплексам **I-III** SnO<sub>2</sub> (табл. 4). Масса его остатка по ТГ отличалась от теоретически вычисленной для комплексов **IV**, **VI** по сравнению с **V**, **VII**, вероятно, из-за различия в типах связывания дигидразонов в соответствующих соединениях.

Обнаружено, что ИК спектры комплексов с одинаковыми альдегидными фрагментами (диметиламинобенз – **IV**, **VI** и 2-гидроксибенз – **V**, **VII**) подобны (табл. 5). Так, в спектрах **V**, **VII**, по сравнению с соответствующими дигидразами, отсутствуют колебания  $\nu(\text{OH})$ , происходит низкочастотное смещение  $\nu(\text{C}=\text{O})$ ,  $\nu(\text{CH}=\text{N})$  и амида II, а также появляются новые полосы  $\nu(\text{Sn}-\text{O})$  и  $\nu(\text{Sn}-\text{N})$ . Такие изменения, с учётом состава комплексов **V**, **VII** свидетельствуют о координации дигидразонов в кетонной форме к каждому атому олова бис-тридентатно через азотинитрогенный атом азота и кислороды карбонильной и депротонированной гидроксильной групп (рис. 6). Следовательно гексадентатный дигидразон в **V**, **VII** выполняет мостиковую функцию, образуя с каждым атомом олова пяти- и шестичленные металлоциклы, при этом формируются полиэдры  $\{\text{SnCl}_3\text{O}_2\text{N}\}$ .

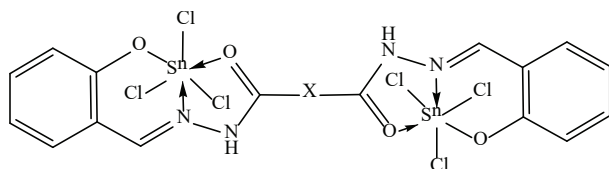


Рис. 6. Схема строения комплексов **V** ( $X = -\text{C}_6\text{H}_4-$ ), **VII** ( $X = -\text{CH}_2-$ )

Fig. 6. Scheme of the structure of the complexes **V** ( $X = -\text{C}_6\text{H}_4-$ ), **VII** ( $X = -\text{CH}_2-$ )

Следует отметить, что аналогичный характер ИК спектров наблюдался для исследованного методом PCA комплекса Sn(IV) с бензоилгидразоном 2-гидроксибензойного альдегида (H<sub>2</sub>Bs) состава  $[\text{SnCl}_3(\text{HBs})]$ , в котором лиганд тридентатно O,N,O – координирован в кетонной форме (рис. 7) [28].

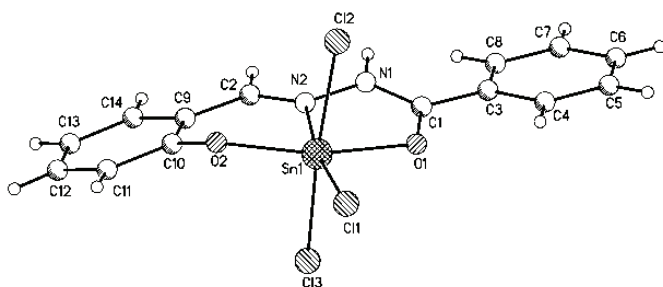


Рис. 7. Молекулярная структура комплекса  $[\text{SnCl}_3(\text{HBs})]$

Fig. 7. Molecular structure  $[\text{SnCl}_3(\text{HBs})]$

В отличие от **V**, **VII**, в ИК – спектрах комплексов **IV**, **VI**, отсутствуют частоты  $\nu(\text{C}=\text{O})$ ,  $\nu(\text{NH})$  и амид II, а также появляется полоса колебаний оксиазинной группы в области 1496-1500  $\text{cm}^{-1}$  (табл. 5). Эти изменения, с учетом низкочастотного смещения  $\nu(\text{CH}=\text{N})$  и появления новых полос валентных колебаний  $\nu(\text{Sn}-\text{O})$  и  $\nu(\text{Sn}-\text{N})$ , позволяют заключить, что в комплексах реализуется енольная форма лиганда, которая координируется к каждому атому олова через атомы кислорода оксиазинных групп с замыканием двух отдельных циклов через азометиновые атомы азота. С учетом состава биядерных комплексов  $[(\text{SnCl}_4)_2(\mu\text{-Tfdb}\cdot 2\text{H})]\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  (**IV**) и  $[\text{SnCl}_4(\mu\text{-Maldb}\cdot 2\text{H})]\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  (**VI**) и их электронейтральности, на каждом координационном узле олова  $\{\text{SnCl}_4\text{ON}\}$  сосредотачивается отрицательный заряд (2-). Его компенсация происходит, как и в случае комплекса **II**, за счет протонирования двух диметиламиногрупп альдегидного фрагмента. На основании выше приведенного для комплексов **IV**, **VI** были предложены схемы строения (рис. 8).

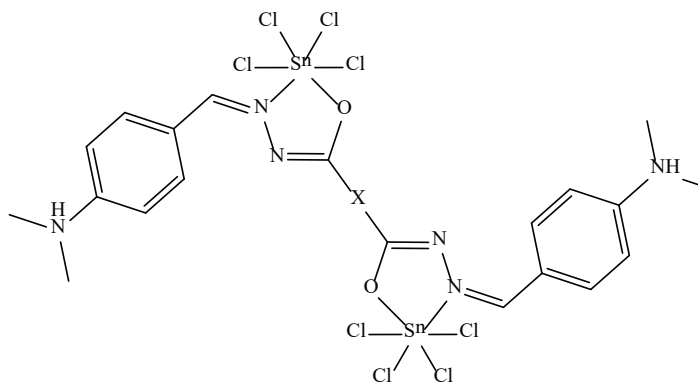


Рис. 8. Схема строения комплексов **IV** ( $X = -\text{C}_6\text{H}_4-$ ), **VI** ( $X = -\text{CH}_2-$ )

Fig. 8. Scheme of the structure of complexes **IV** ( $X = -\text{C}_6\text{H}_4-$ ), **VI** ( $X = -\text{CH}_2-$ )

Таким образом, установлено, что:

- при отсутствии спейсера в молекулах дигидразонов ( $X=0$ ), в частности с производными щавелевой кислоты – оксалоилдигидразами ароматических альдегидов, независимо от наличия функциональных групп ( $\text{CH}=\text{N}$ ,  $\text{OH}$ ) в составе их молекул со  $\text{SnCl}_4$  образуются только моноядерные комплексы **I-III** с одинаковой  $\text{O},\text{O}$ -координацией лиганда и координационным узлом, заряд которого определяется заместителем ( $\text{R}$ ) в альдегидном фрагменте:  $\text{R} = \text{H}$  (**I**),  $2\text{-OH}$  (**III**) –  $\{\text{SnCl}_4\text{O}_2\}$ ,  $\text{R} = 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2$  (**II**) –  $\{\text{SnCl}_4\text{O}_2\}^{2-}$ ;
- при наличии спейсера в молекулах дигидразонов, независимо от их стереохимической жесткости ( $X = -\text{C}_6\text{H}_4-$ ,  $-\text{CH}_2-$ ), образуются биядерные комплексы  $\text{Sn}(\text{IV})$  с пространственно разделенными координационными узлами и мостиковой функцией лиганда; состав координационных узлов и дентатность дигидразона определяются заместителем ( $\text{R}$ ):  $\text{R} = 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2$  –  $\{\text{SnCl}_4\text{ON}\}^{2-}$  (тетра- **IV**, **VI**),  $\text{R} = 2\text{-OH}$  –  $\{\text{SnCl}_3\text{O}_2\text{N}\}$  (гексакоординированный лиганд – **V**, **VII**);

- координация дигидразонов в енольной форме, как в моно- так и в биядерных комплексах, является следствием присутствия вакантных атомов азота в альдегидных фрагментах их молекул ( $R = 4-N(CH_3)_2$ ); за счет их протонирования происходит компенсация отрицательного заряда, возникающего в этом случае на узлах  $\{SnCl_4O_2\}^{2-}$  (II) и  $\{SnCl_4ON\}^{2-}$  (IV, VI);
- закономерности формирования каждого пространственно разделенного координационного узла и таутомерной формы лиганда сохраняются такими же, как и в моноядерных комплексах олова(IV) [19-37].

Изученные координационные соединения синтезированы на основе биологически активных составляющих, являющихся активаторами (ингибиторами) ферментов [24, 36, 37], с противомикробными [22, 23, 31, 32], противовоспалительными [33-35] и противотуберкулезными свойствами [44], их можно рассматривать как объекты, перспективные для дальнейшего изучения их свойств с целью применения в качестве субстанций новых лекарственных средств, тем более, что противотуберкулезная активность комплексов d-металлов с оксалоилдигидразами уже доказана [1].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Issa R.M., El-Baradie H.Y., Marghalani Y.A. Oxalic acid dihydrazones and their antituberculosis activity // Proc. Pakistan A. Sci. – 1980. – Vol. 17, N 1. – P. 43-51.
2. Шульгин В.Ф., Зуб В.Я., Ларин Г.М. Особенности строения и спектры ЭПР биядерных комплексов меди (II) с ацилдигидразами предельных дикарбоновых кислот // Укр. хим. журн. – 2009. – Т. 75, № 7. – С.19-29.
3. Парпиев Н.А., Юсупов В.Г., Якимович С.И., Шарипов Х.Т. Ацилдигидразоны и их комплексы с переходными металлами. ФАН, Ташкент. – 1988. – 164 с.
4. Шульгин В.Ф., Сарнит Е.А., Ларин Г.М. Координационные соединения меди(II) с бис-(салицилиден) гидразами дикарбоновых кислот // Коорд. химия. – 1998. – Т. 24, № 3 – С. 222-227.
5. Narang K.K., Lal R.A. Copper(II), nickel(II) and cobalt(II) complexes of disalicylaldehyde oxamide and N,N'-di(o-hydroxyacetophenoneimine) oxamide, the Schiff bases derived from oxaldihydrazide and salicylaldehyde and o-hydroxyacetophenone // Current Sci. – 1977. – Vol. 46, N 12. – P. 401-403. <https://doi.org/10.1007/bf01393567>.
6. Lal R.A., Choudhury A.S., Ahmed A., Chakraborty M., Borthakur R., Kumar A. Synthesis and spectral studies of nickel(II) complexes derived from disalicylaldehyde oxaloyldihydrazone // J. Coord. Chem. – 2009. – Vol. 62, N 23. – P. 3864-3874. <https://doi.org/10.1080/00958970903160972>.
7. Singh D.P. A dihydrazone based fluorescent probe for selective determination of  $Al^{3+}$  ions // J. Lumin. – 2014. – Vol. 155. – P.7-14. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2014.06.017>.
8. Kumar A., Lal R.A., Chanu O.B., Borthakur R., Koch A., Lemtur A., Adhikari S., Choudhury S. Synthesis and characterization of a binuclear copper(II) complex  $[Cu(H_2slox)]_2$  from polyfunctional disalicylaldehyde oxaloyldihydrazone and its heterobinuclear copper(II) and molybdenum(VI) complexes // J. Coord. Chem. – 2011. – Vol. 64, N 10. – P. 1729-1742. <https://doi.org/10.1080/00958972.2011.580845>.
9. Lal R.A., Choudhury S., Kumar A., Chakraborty M., Borthakur R., Kumar A. Synthesis and spectral studies of nickel(II) complexes derived from disalicylaldehyde oxaloyldihydrazone // J. Coord. Chem. – 2009. – Vol. 62, N 23. – P. 3864-3874. <https://doi.org/10.1080/00958970903160972>.
10. Ларин Г.М., Шульгин В.Ф., Гусев А.Н., Зуб В.Я. Спейсерированные биядерные комплексы меди(II) с ацилдигидразами алифатических дикарбоновых кислот и 2-гидрокси-5-нитроацетофенона // Изв. АН. Сер. хим. – 2007. – № 2. – С. 229-233.
11. Шульгин В.Ф., Труш Ю.В., Конник О.В., Русанов Э.Б., Зуб В.Я., Минин В.В. Биядерные комплексы меди(II) с ацилдигидразами 1,4-циклогександикарбоновой кислоты // Журн. неорган. хим. – 2011. – Т. 56, № 5. – С. 755-761.
12. Lal R.A., Chanu Oinam B., Borthakur R., Asthana M., Kumar A., De A.K. Synthesis and characterization of molybdenum(V, VI) complexes derived from bis(2-hydroxy-1-naphthaldehyde)malonoyldihydrazone // J. Coord. Chem. – 2011. – Vol. 64, N 8. – P. 1393-1410. <https://doi.org/10.1080/00958972.2011.560939>.

13. Lal R.A., Chakrabarty M., Choudhury S., Ahmed A., Borthakur R., Kumar A. Synthesis and spectral characterization of homobimetallic molybdenum(VI) complexes derived from bis(2-hydroxy-1-naphthaldehyde) succinoyldihydrazone // J. Coord. Chem. – 2010. – Vol. 63, N 1. – P.163–175. <https://doi.org/10.1080/00958970903259451>.
14. Ahmed A., Chanu Oinam B., Koch A., Lal R.A. Synthesis, spectroscopic and electrochemical characterisation of binuclear dioxomolybdenum complexes derived from disalicylaldehyde succinoyldihydrazone // J. Mol. Struct. – 2012. – Vol. 1029. – P. 161–168. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2012.06.053>.
15. Ahmed A., Lal R.A. Synthesis and electrochemical characterisation of Molybdenum(VI) complexes of disalicylaldehyde malonoyl-dihydrazone // J. Mol. Struct. – 2013. – Vol. 1048. – P. 321-330. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2013.05.056>.
16. Koch A., Kumar A., De A.K., Phukan A., Lal R.A. Synthesis, characterization and reactivity of trinuclear Cu(II) complexes derived from disalicylaldehyde malonoyldihydrazone // Spectrochim. Acta. Part A. – 2014. – Vol. 129. – P.103-113. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.02.020>.
17. Tariqul Islam H.M., Shabnam R., Howlader B.H., Latif M.A., Chaki B.M., Jalil Miah M.A. Synthesis of nickel(II) complexes using malonodihydrazone ligands having long chain pendent arms // Int. J. Chem. – 2012. – Vol. 4. – N 5. – P.16-27. <https://doi.org/10.5539/ijc.v4n5p16>.
18. Зінченко О.Ю., Шматкова Н.В., Філіпова Т.О., Сейфуллина І.Й., Подуст В.С. Антибактеріальна активність ізонікотиноілгідрозону саліцилового альдегіду та його комплексів // Мікробіол. біотехнол. – 2009. – Т. 1, № 5. – С. 44-55.
19. Сейфуллина И.И., Шматкова Н.В., Старикова З.А. О комплексообразовании  $\text{GeCl}_4$  с салицилальгидразонами  $\beta$ - и  $\gamma$ -пиридинкарбоновых кислот ( $\text{H}_2\text{Ns}$ ,  $\text{H}_2\text{Is}$ ) в метаноле. Кристаллическая и молекулярная структура  $[\text{GeCl}_2(\text{NsHCl})\text{CH}_3\text{OH}]\text{CH}_3\text{OH}$  // Журн. неорган. хим. – 2004. – Т. 49, № 3. – С. 401-407.
20. Сейфуллина И.И., Шматкова Н.В., Старикова З.А. Особенности взаимодействия  $\text{GeCl}_4$  с пиколиноилгидразоном салицилового альдегида ( $\text{H}_2\text{Ps}$ ). Кристаллическая и молекулярная структура  $[\text{GeCl}_2(\text{CH}_3\text{OH})(\text{PsHCl})]\cdot 0,5\text{CH}_3\text{OH}$  // Журн. неорган. хим. – 2005. – Т. 50, № 11. – С. 1676-1682.
21. Seifullina I.I., Shmatkova N.V., Shishkin O.V., Zubatyuk R.I. Germanium(IV) bischelates with 2-hydroxynaphthaldehyde pyridinoylhydrazones: The crystal and molecular structure of the complex with isonicotinoylhydrazone ( $\text{H}_2\text{Inf}$ ),  $[\text{Ge}(\text{InfHCl})_2]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$  // Russ. J. Inorg. Chem. – 2007. – Vol. 52, N 4. – P. 486-493. <https://doi.org/10.1134/s0036023607040043>.
22. Зінченко О.Ю., Шматкова Н.В., Філіпова Т.О., Сейфуллина І.Й., Подуст В.С. Антибактеріальна активність нікотиноілгідрозона саліцилового альдегіду та його комплексів // Мікробіол. біотехнол. – 2009. – №1(5). – С. 49-55.
23. Шматкова Н.В., Зінченко О.Ю., Сейфуллина И.И., Філіпова Т.О., Подуст В.С. Вплив ізонікотиноілгідрозона 2-гідроксibenзальдегіду та його комплексів на ріст умовно-патогенних бактерій // Вісник ОНУ. Хімія. – 2009. – Т. 14, № 4 – С. 67-73.
24. Варбанец Л.Д., Мацелюх О.В., Нідялкова Н.А., Гудзенко О.В., Авдіюк К.В., Шматкова Н.В., Сейфуллина И.И. Вплив координаційних сполук германію(IV) та стануму(IV) на активність деяких гліколітичних і протеолітичних ферментів мікроорганізмів // Мікробіол. журн. – 2014. – № 6. – С.11-18.
25. Seifullina I.I., Shmatkova N.V., Shishkin O.V., Zubatyuk R.I. Tin(IV) complexes with 2-hydroxybenz-(2-hydroxynaphth)aldehyde picolinoylhydrazones ( $\text{H}_2\text{Ps}$ ,  $\text{H}_2\text{Pnf}$ ). Crystal structure of  $[\text{SnCl}_3(\text{PsH})]\cdot \text{CH}_3\text{OH}$  and  $[\text{SnCl}_3(\text{PnfH})]\cdot \text{CH}_3\text{OH}$  // Russ. J. Inorg. Chem. – 2007. – Vol. 58, N 1. – P. 26-32. <http://dx.doi.org/10.1134/S0036023613010154>.
26. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Starikova Z.A. Tin(IV) complexes with 2-hydroxybenz(2-hydroxynaphth)aldehyde nicotinoylhydrazones ( $\text{H}_2\text{Ns}$ ,  $\text{H}_2\text{Nnf}$ ). Molecular and crystal structures of  $[\text{SnCl}_3(\text{HNnf})]\cdot 2\text{DMF}$  // Russ. J. Coord. Chem. – 2015. – Vol. 41, N 5. – P. 293-299. <http://dx.doi.org/10.7868/S0132344X15050072>
27. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Korlyukov A.A. Complexation of  $\text{SnCl}_4$  with benzaldehyde 2-R-benzoyl-(R-HBb) and 3-R-2-naphthoylhydrazones (R = H, OH): The structure of  $[\text{SnCl}_4(2\text{-OH-HBb})]\cdot \text{CH}_3\text{CN}$  // Russ. J. Inorg. Chem. – 2015. – Vol. 60, N 9. – P. 1068-1073. <http://dx.doi.org/10.7868/S0044457X15090160>.
28. Shmatkova N.V., Seifullina I. I., Korlyukov A. A. Complexation of  $\text{SnCl}_4$  with salicylic aldehyde benzoylhydrazone ( $\text{H}_2\text{Bs}$ ) and isonicotinoylhydrazone ( $\text{H}_2\text{Is}$ ): Molecular and crystal structures of  $[\text{SnCl}_3(\text{HBs})]$  and  $[\text{SnCl}_3(\text{IsH})]\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  // Russ. J. Inorg. Chem. – 2015, Vol. 60, N 7 – P. 879–885. <https://doi.org/10.1134/s0036023615070141>.
29. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Arkhipov D.E., Korlyukov A.A. Tin tetrachloride chelates with 4-dimethylamino-benzaldehyde pyridinoylhydrazones. Molecular and crystal structures of  $[\text{SnCl}_4(\gamma\text{-IdbH})]\cdot \text{CH}_3\text{CN}$  and  $[\text{SnCl}_4(\gamma\text{-IdbH})]\cdot \text{DMF}$  // Russ. J. Coord. Chem. – 2015. – Vol. 41, N 8. – P. 503-508. <http://dx.doi.org/10.7868/S0132344X15080058>.

30. Korlyukov A.A., Shmatkova N.V., Seifullina I.I. Understanding the structure of salicyl hydrazone metallocomplexes: crystal structure, AIM and Hirshfeld surface analysis of trichloro-(N-salicylidenebenzoylhydrazinato-N,O,O')-tin(IV) // Struct. Chem. – 2015. – Vol. 26, N 4. – P. 899-911. <http://dx.doi.org/10.1007/s11224-015-0612-x>.
31. Зінченко О.Ю., Шматкова Н.В., Сейфулліна І.І., Галкин Б.М., Филлипова Т.О. Антимікробна активність похідних ізонікотинової кислоти та комплексів стануму(IV) на їх основі // Мікробіол. біотехнол. – 2012. – № 2 (18). – С. 69-78. [https://doi.org/10.18524/2307-4663.2012.2\(18\).93037](https://doi.org/10.18524/2307-4663.2012.2(18).93037).
32. Зінченко О.Ю., Шматкова Н.В., Сейфулліна І.І., Лерер В.О. Вплив похідних ізоніазиду на чутливість на чутливість лактамазапродуковувальних *Staphylococcus aureus* до пеніциліну // Мікробіол. біотехнол. – 2014. – № 4. – С. 52-60. [http://dx.doi.org/10.18524/2307-4663.2014.4\(28\).48424](http://dx.doi.org/10.18524/2307-4663.2014.4(28).48424).
33. Шматкова Н.В., Сейфулліна І.І., Александрова А.И., Полищук А.В. Комплексы [тетрахлоро-(N-4-Р-бензилиден-салицилоилгидразинато- N, O) олова (IV)], где R = OCH<sub>3</sub>, Br, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> и их противовоспалительная активность // Вісник ОНУ. Хімія. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 16-24.
34. Шматкова Н.В., Сейфулліна І.І., Александрова А.И., Кравченко И.А., Коберник А.А. О новых комплексах олова(IV) с 5-бром-салицилоил-гидразами замещённых бензойного альдегида // Вісник ОНУ. Хімія. – 2013. – Т.18, №.3 – С.17-23.
35. Александрова О.И., Кравченко И.А., Прокопчук О.Г., Шматкова Н.В., Сейфулліна І.І. Протисудомна й антидепресивна активність нових комплексів SnCl<sub>4</sub> з саліцилолгидразами бензальдегіду та 4-бромбензальдегіду при пероральному введенні // Одеський медичн. журн. – 2015. – Т. 15, № 5. – С. 24-27.
36. Варбанець Л.Д., Скоклюк Л.Б., Шубчинський В.В., Сейфулліна І.І., Шматкова Н.В., Похил С.І. Активність нативних і модифікованих ліпополісахаридів *Rahnella aquatilis* // Біотехнологія. – 2010. – № 2 – С. 33-41.
37. Nidalkova N.A., Varbanets L.D., Seifullina I.I., Shmatkova N.V. The effect of stanum(IV) and germanium(IV) coordination compounds on *Bacillus thuringiensis* VAR. israelensis IMB B-7465 peptidases activity // Biotechnol. Acta. – 2015. – Vol. 8. – N 4. – С. 82-91. <http://dx.doi.org/10.15407/biotech8.04.082>
38. Yin H.-d., Cui J.-ch., Qiao Y.-l. Synthesis, characterization and crystal structure of binuclear diorganotin(IV) complexes derived from hexadentate diacylhydrazone ligands // Polyhedron. – 2008. – Vol. 27, N 9-10. – P. 2157-2166. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2008.04.013>.
39. Wang Ji-Tao, Sheng-Hua Gao, Yun-Wen Zhang, Yu-Ming Xu, Ru-Ji Wang. 1,9-bis(o-Phenolato)-2,3,7,8-tetraazano-1,3,6,8-tetraen-4,6-diolato)-bis(diphenyl-tin) benzene solvate // Chin. J. Struct. Chem. – 1994. – Vol. 13. – P. 91-102.
40. Cheng F.W. A rapid method for microdetermination of halogen in organic compounds. // Microchem. J. – 1959. – Vol. 3, N 4. – P. 537-542. [https://doi.org/10.1016/0026-265x\(59\)90085-2](https://doi.org/10.1016/0026-265x(59)90085-2).
41. Стиваковський В.Б. Аналітична хімія олова. – М.: Наука, 1975. – 245 с.
42. Geary W.J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds // Coord. Chem. Rev. – 1971. – Vol 7, N 1. – 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).
43. 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. <https://doi.org/10.1007/bf03249081>.
44. Шматкова Н.В., Зінченко О.Ю., Сейфулліна І.І. Комплексы Sn(IV) с изоникотиноилгидразами ароматических альдегидов. синтез, характеристика, влияние на рост *Mycobacterium Tuberculosis* // Вісник ОНУ. Хімія. – 2017. – Т. 22, № 4 – С.108-116. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2017.4\(64\).118240](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2017.4(64).118240).

Стаття надійшла до редакції 25.03.2019

Н. В. Шматкова<sup>1</sup>, І. І. Сейфулліна<sup>1</sup>, А. М. Морозов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Одеський національний університет імені І.І. Мечнікова,  
вул. Дворянська, 2, Одеса 65082, Україна.

Факультет хімії та фармації, кафедра загальної хімії та полімерів,

<sup>2</sup>Південний федеральний університет,

Зорге, 7, Ростов-на-Дону 344090, Росія

e-mail: nshmatkova@ukr.net

## СИНТЕЗ, БУДОВА МОНО-, БІЯДЕРНИХ КОМПЛЕКСІВ Sn(IV) З ДИГІДРАЗОНАМИ АРОМАТИЧНИХ АЛЬДЕГІДІВ

Взаємодією SnCl<sub>4</sub> з продуктами конденсації дигідрозидів оксалатної, терефталевої, маленової кислот і R-бензойних альдегідів (R = H, 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 2-OH) в ацетонітрилі синтезовані комплекси: з оксалоїл- [SnCl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>Oxb)]·CH<sub>3</sub>CN (R = H, **I**), [SnCl<sub>4</sub>(Oxdb·2H)]·2CH<sub>3</sub>CN (R = 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, **II**), [SnCl<sub>4</sub>(H<sub>4</sub>Oxs)]·CH<sub>3</sub>CN (R = 2-OH, **III**), терефталоїл- [(SnCl<sub>4</sub>)<sub>2</sub>(μ-Tfdb·2H)]·2CH<sub>3</sub>CN (R = 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, **IV**), [SnCl<sub>4</sub>(μ-H<sub>2</sub>Tfs)]·CH<sub>3</sub>CN (R = 2-OH, **V**), маленоїлдигідрозонами R-бензойних альдегідів [SnCl<sub>4</sub>(μ-Maldb·2H)]·2CH<sub>3</sub>CN (R = 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, **VI**), [SnCl<sub>4</sub>(μ-H<sub>2</sub>Mals)] · CH<sub>3</sub>CN (R = 2-OH, **VII**). Їх склад і будова встановлені методами елементного аналізу, кондуктометрії, термогравіметрії і ІЧ спектроскопії.

Виявлено, що при відсутності спейсера (X = O) в молекулах дигідрозонів R-бензойних альдегідів (R = H, 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 2-OH) – оксалоїлдигідрозонів, незалежно від наявності функціональних груп (CH=N, OH) в складі їх молекул утворюються тільки моноядерні комплекси **I-III** з однаковою O,O-координацією і складом координаційного вузла, заряд якого визначається замісником (R) в альдегідному фрагменті: R = H, 2-OH – {SnCl<sub>4</sub>O<sub>2</sub>}<sup>2-</sup>, R = 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> – {SnCl<sub>4</sub>O<sub>2</sub>}<sup>2-</sup>.

При наявності спейсера в молекулах дигідрозонів, незалежно від їх стереохімічної жорсткості (X = -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-, -CH<sub>2</sub>-), тільки у випадку R = 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 2-OH утворюються біядерні комплекси Sn(IV) з просторово розділеними координаційними вузлами, їх склад і дентатність дигідрозону визначаються замісником (R): R = 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> – {SnCl<sub>4</sub>O<sub>2</sub>}<sup>2-</sup> (тетра- в **IV, VI**), R = 2-OH – {SnCl<sub>3</sub>O<sub>2</sub>N} (гексакоординований ліганд в **V, VII**).

Координація дигідрозонів в енольній формі, як в моно- (**II**), так і в біядерних комплексах (**IV, VI**), є наслідком присутності вакантних атомів нітрогену в альдегідних фрагментах їх молекул (R = 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); за рахунок їх протонування компенсується негативний заряд, що локалізується на координаційних вузлах цвіттер-іонних комплексів {SnCl<sub>4</sub>O<sub>2</sub>}<sup>2-</sup> (**II**) и {SnCl<sub>4</sub>ON}<sup>2-</sup> (**IV, VI**).

Закономірності формування кожного просторово розділеного координаційного вузла та таутомерної форми ліганду в **IV-VII** зберігаються такими ж, як і в моноядерних комплексах стануму(IV).

**Ключові слова:** станум(IV), дигідрозид, дигідрозони ароматичних альдегідів, моно- і біядерні комплекси.



N. V. Shmatkova<sup>1</sup>, I. I. Seifullina<sup>1</sup>, A. N. Morozov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.I. Mechnikov Odessa National University,  
Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65082, Ukraine  
faculty of chemistry, department of general chemistry and polymers,  
<sup>2</sup>South Federal University,  
st. Sorge, 7, Rostov-on-Don, 344090, Russia  
e-mail: nshmatkova@ukr.net

## SYNTHESIS, STRUCTURE OF MONO- AND BINUCLEAR COMPLEXES OF Sn (IV) WITH DIHYDRAZONES OF AROMATIC ALDEHYDES

By interaction of  $\text{SnCl}_4$  with condensation products of dihydrazides of oxalic, terephthalic, malonic acids and R-benzoic aldehydes ( $R = \text{H}, 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2, 2\text{-OH}$ ) in acetonitrile, the following complexes were synthesized: with oxaloyl-  $[\text{SnCl}_4(\text{H}_2\text{Oxb})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$  ( $R = \text{H}, \text{I}$ ),  $[\text{SnCl}_4(\text{Oxdb}\cdot 2\text{H})]\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  ( $R = 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2, \text{II}$ ),  $[\text{SnCl}_4(\text{H}_4\text{Oxs})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$  ( $R = 2\text{-OH}, \text{III}$ ), терефталойл-  $[\text{SnCl}_4(\mu\text{-Tfdb}\cdot 2\text{H})]\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  ( $R = 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2, \text{IV}$ ),  $[\text{SnCl}_4(\mu\text{-H}_2\text{Tfs})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$  ( $R = 2\text{-OH}, \text{V}$ ), malonoyldihydrazones-  $[\text{SnCl}_4(\mu\text{-Maldb}\cdot 2\text{H})]\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  ( $R = 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2, \text{VI}$ ),  $[\text{SnCl}_4(\mu\text{-H}_2\text{Mals})]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$  ( $R = 2\text{-OH}, \text{VII}$ ). Their composition and structure are established by the methods of elemental analysis, conductometry, thermogravimetry, and IR spectroscopy. It was established that in the absence of a spacer ( $X = 0$ ) in the dihydrazone molecules of R-benzoic aldehydes ( $R = \text{H}, 2\text{-OH}, 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2$ ) – oxaloyl dihydrazones, regardless of the presence of functional groups ( $\text{CH}=\text{N}, \text{OH}$ ) as part of these molecules,  $\text{SnCl}_4$  forms only mononuclear complexes **I-III** with the same O,O- coordination and composition of the coordination node, the charge of which is determined by a substituent (R) in the aldehyde fragment:  $R = \text{H}, 2\text{-OH} - \{\text{SnCl}_4\text{O}_2\}^2-, R = 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2 - \{\text{SnCl}_4\text{O}_2\}^{2-}$ . In the presence of a spacer in dihydrazone molecules, regardless of their stereochemical rigidity ( $X = -\text{C}_6\text{H}_4-, -\text{CH}_2-$ ), only if  $R = 2\text{-OH}, 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2$ , binuclear Sn(IV) complexes are formed with spatially separated coordination nodes, the composition of the nodes and the dihydrazone denatism is determined by the substituent (R):  $R = 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2 - \{\text{SnCl}_4\text{ON}\}^{2-}$  (tetra- in **IV, VI**),  $R = 2\text{-OH} - \{\text{SnCl}_3\text{O}_2\text{N}\}$  (hexacoordinated ligand in **V, VII**). Coordination of dihydrazones in an enol form, both in mono- (**II**) and in binuclear complexes (**IV, VI**), is a consequence of the presence of vacant nitrogen atoms in the aldehyde fragments of their molecules ( $R = 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2$ ); due to their protonation, a negative charge is compensated, which is localized in this case at the coordination sites of the zwitterionic complexes  $\{\text{SnCl}_4\text{O}_2\}^{2-}$  (**II**) and  $\{\text{SnCl}_4\text{ON}\}^{2-}$  (**IV, VI**). The patterns of the formation of each spatially separated coordination node and the tautomeric form of the ligands in **IV-VII** are the same as in mononuclear tin(IV) complexes.

**Key words:** tin(IV), dihydrazone, aromatic aldehyde dihydrazones, mono- and binuclear complexes.

## REFERENCES

1. Issa R.M., El-Baradie H.Y., Marghalani. Y. A. Oxalic acid dihydrazones and their antituberculosis activity. Proc. Pakistan A. Sci., 1980, vol. 17, no 1, pp. 43-51.
2. Shulgin V.F., Zub V.Ya., Larin G.M. *Osobennosti stroeniya i spektry EPR biyadernykh kompleksov medi (II) s acildigidrazonami predelnykh dikarbonovykh kislot*. Ukr. him. zhurn., 2009, vol. 75, no 7. – S.19-29. (in Russian)
3. Parpiev N.A., Yusupov V.G., Yakimovich S.I., Sharipov H.T. *Acildigidrazony i ih komplekсы s perehodnyimi metallami*. FAN, Tashkent. – 1988. – 164 s. (in Russian)
4. Shulgin V.F., Sarnit E.A., Larin G.M. *Koordinatsionnye soedineniya medi(II) s bis-(saliciliden) gidrazonami dikarbonovykh kislot*. Koord. himiya, 1998, vol. 24, no 3, pp. 222-227. (in Russian)
5. Narang K.K., Lal R.A. *Copper(II), nickel(II) and cobalt(II) complexes of disalicylaldimine oxamide and N,N'-di(o-hydroxyacetophenoneimine) oxamide, the Schiff bases derived from oxaldihydrazone and salicylaldehyde*



- and *o*-hydroxyacetophenone. *Current Sci.*, 1977, vol. 46, no 12, pp. 401-403. <https://doi.org/10.1007/bf01393567>
6. Lal R.A., Choudhury A.S., Ahmed A., Chakraborty M., Borthakur R., Kumar A. Synthesis and spectral studies of nickel(II) complexes derived from disalicylaldehyde oxaloyldihydrazone. *J. Coord. Chem.*, 2009, vol. 62, no 23, pp. 3864-3874. <https://doi.org/10.1080/00958970903160972>
  7. Pratap Singh D. A dihydrazone based fluorescent probe for selective determination of  $Al^{3+}$  ions. *J. Lumin.*, 2014, vol. 155, pp.7-14. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2014.06.017>
  8. Kumar A., Lal R. A., Chanu O.B., Borthakur R., Koch A., Lemtur A., Adhikari S., Choudhury S. Synthesis and characterization of a binuclear copper(II) complex  $[Cu(H_2slox)]_2$  from polyfunctional disalicylaldehyde oxaloyldihydrazone and its heterobinuclear copper(II) and molybdenum(VI) complexes. *J. Coord. Chem.*, 2011, vol. 64, no 10, pp. 1729-1742. <https://doi.org/10.1080/00958972.2011.580845>
  9. Lal R.A., Choudhury S., Kumar A., Chakraborty M., Borthakur R., Kumar A. Synthesis and spectral studies of nickel(II) complexes derived from disalicylaldehyde oxaloyldihydrazone. *J. Coord. Chem.*, 2009, vol. 62, no 23, pp. 3864-3874. <https://doi.org/10.1080/00958970903160972>
  10. Larin G.M., Shulgin V.F., Gusev A.H., Zub V.Ya. Spejserirovannye biyadernnye komplekсы medi(i) s acildigidrazonami alifateskih dikarbonovyh kislot i 2-gidroksi-5-nitroacetofenona. *Izv. AN. Ser. him.*, 2007, no 2, pp. 229—233. (in Russian)
  11. Shul'gin V.F., Trush Yu.V., Konnik O.V., Rusanov E.B., Zub V.Ya., Minin V.V. Binuclear copper(II) complexes with acyldihydrazones of 1,4-cyclohexanedicarboxylic acid. *Russ. J. Inorg. Chem.*, 2011, vol. 56, no 5, pp. 707 – 712. <https://doi.org/10.1134/S0036023611050226>
  12. Lal R.A. Chanu Oinam B., Borthakur R., Asthana M., Kumar A., De A. K. Synthesis and characterization of molybdenum(V, VI) complexes derived from bis(2-hydroxy-1-naphthaldehyde)malonoyldihydrazone. *J. Coord. Chem.*, 2011, vol. 64, no 8, pp. 1393-1410. <https://doi.org/10.1080/00958972.2011.560939>
  13. Lal R.A., Chakraborty M., Choudhury S., Ahmed A., Borthakur R., Kumar A. Synthesis and spectral characterization of homobimetallic molybdenum(VI) complexes derived from bis(2-hydroxy-1-naphthaldehyde)succinoyldihydrazone. *J. Coord. Chem.*, 2010, vol. 63, no 1, pp. 163–175. <https://doi.org/10.1080/00958970903259451>
  14. Ahmed A., Chanu Oinam B., Koch A., Lal R.A. Synthesis, spectroscopic and electrochemical characterisation of binuclear dioxomolybdenum complexes derived from disalicylaldehyde succinoyldihydrazone. *J. Mol. Struct.*, 2012, vol. 1029, pp.161–168. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2012.06.053>
  15. Ahmed A., Lal R.A. Synthesis and electrochemical characterisation of Molybdenum(VI) complexes of disalicylaldehyde malonoyl-dihydrazone. *J. Mol. Struct.*, 2013, vol. 1048, pp. 321-330. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2013.05.056>
  16. Koch A., Kumar A., De A.K., Phukan A., Lal R.A. Synthesis, characterization and reactivity of trinuclear Cu(II) complexes derived from disalicylaldehyde malonoyldihydrazone. *Spectrochim. Acta. Part A.*, 2014, vol. 129, pp.103-113. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.02.202>
  17. Tariqul Islam H.M., Shabnam R., Howlader B.H., Latif M.A., Chaki B.M., Jalil Miah M.A. Synthesis of nickel(II) complexes using malonodihydrazone ligands having long chain pendent arms. *Int. J. Chem.*, 2012, vol. 4, N 5, pp.16-27. <https://doi.org/10.5539/ijc.v4n5p16>
  18. Zinchenko O.Yu., Shmatkova N.V., Filipova T.O., Sejfullina I.I., Podust V.S. Antibakterialna aktivnist izonikotinoyilgidrazonu salicilovogo aldegidu ta jogo kompleksiv. *Mikrobiologiya i biotehnologiya*, 2009, vol. 1, no 5, pp. 44-55. (in Ukrainian)
  19. Sejfullina I.I., Shmatkova N.V., Starikova Z.A. O kompleksoobrazovanii  $GeCl_4$  s salicilalgidrazonami  $\beta$ - i  $\gamma$ -piridinkarbonovyh kislot ( $H_2Ns$ ,  $H_2Is$ ) v metanole. *Kristallicheskaya i molekulyarnaya struktura  $[GeCl_2(Ns-HCl)CH_3OH] \cdot CH_3OH$* . *Zhurn. neorg. him.*, 2004, vol. 49, no 3, pp. 401-407. (in Russian)
  20. Sejfullina I.I., Shmatkova N.V., Starikova Z.A. Osobennosti vzaimodejstviya  $GeCl_4$  s pikolinoilgidrazonom salicilovogo aldegidu ( $H_2Rs$ ). *Kristallicheskaya i molekulyarnaya struktura  $[GeCl_2(CH_3OH)(Ps-HCl)] \cdot 0,5CH_3OH$* . *Zhurn. neorg. him.*, 2005, vol. 50, no 11, pp. 1676-1682. (in Russian)
  21. Sejfullina I.I., Shmatkova N.V., Shishkin O.V., Zubatyuk R.I. Germanium(IV) bischelates with 2-hydroxynaphthaldehyde pyridinoylhydrazones: The crystal and molecular structure of the complex with isonicotinoylhydrazone ( $H_2Inf$ ),  $[Ge(Inf-HCl)_2] \cdot 5H_2O$ . *Russ. J. Inorg. Chem.*, 2007, vol. 52, no 4, pp. 486-493. <https://doi.org/10.1134/s0036023607040043>
  22. Zinchenko O.Yu., Shmatkova N.V., Filipova T.O., Sejfullina I.I., Podust V.S. Antibakterialna aktivnist nikotinoyilgidrazona salicilovogo aldegidu ta jogo kompleksiv. *Mikrobiol. biotchnol.*, 2009, no1(5), pp. 49-55. (in Ukrainian)

23. Shmatkova N.V., Zinchenko O.Yu., Sejfullina I.I., Filipova T.O., Podust V.S. *Vpliv izonikotinoyilgidrazona 2-gidroksibenzaldegidu ta jogo kompleksiv na rist umovno-patogennih bakterij*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2009, vol. 14, no 4, pp. 67-73. (in Ukrainian)
24. Varbanec L.D., Macelyuh O.V., Nidyalkova N.A., Gudzenko O.V., Avdiyuk K.V., Shmatkova N.V., Sejfullina I.I. *Vpliv koordinacijnih spoluk germaniyu(IV) ta stanumu(IV) na aktivnist deyakih glikolitichnih i proteolitichnih fermentiv mikroorganizmiv*. Mikrobiol. zhurn., 2014, no 6, pp. 11-18.
25. Sejfullina I.I., Shmatkova N.V., Shishkin O.V., Zubatyuk R.I. *Tin(IV) complexes with 2-hydroxybenz-(2-hydroxynaphth)aldehyde picolinoylhydrazones (H<sub>2</sub>Ps, H<sub>2</sub>Pnf). Crystal structure of [SnCl<sub>3</sub>(Ps-H)]·CH<sub>3</sub>OH and [SnCl<sub>3</sub>(Pnf-H)]·CH<sub>3</sub>OH*. Russ. J. Inorg. Chem., 2007, vol. 58, no 1, pp. 26-32. [http://dx.doi.org/ 10.1134/S0036023613010154](http://dx.doi.org/10.1134/S0036023613010154)
26. Shmatkova N.V., Sejfullina I.I., Starikova Z.A. *Tin(IV) complexes with 2-hydroxybenz(2-hydroxynaphth) aldehyde nicotinoylhydrazones (H<sub>2</sub>Ns, H<sub>2</sub>Nnf). Molecular and crystal structures of [SnCl<sub>3</sub>(HNnf)]·2DMF*. Russ. J. Coord. Chem., 2015, vol. 41, no 5, pp. 293-299. <http://dx.doi.org/10.7868/S0132344X15050072>
27. Shmatkova N.V., Sejfullina I.I., Korlyukov A.A. *Complexation of SnCl<sub>4</sub> with benzaldehyde 2-R-benzoyl-(R-HBb) and 3-R-2-naphthoylhydrazones (R = H, OH): The structure of [SnCl<sub>4</sub>(2-OH-HBb)]·CH<sub>3</sub>CN*. Russ. J. Inorg. Chem., 2015, vol. 60, no 9, pp. 1068-1073. <http://dx.doi.org/10.7868/S0044457X15090160>
28. Shmatkova N.V., Sejfullina I. I., Korlyukov A. A. *Complexation of SnCl<sub>4</sub> with salicylic aldehyde benzoylhydrazone (H<sub>2</sub>Bs) and isonicotinoylhydrazone (H<sub>2</sub>Is): Molecular and crystal structures of [SnCl<sub>4</sub>(HBs)] and [SnCl<sub>4</sub>(IsH)]·2CH<sub>3</sub>CN*. Russ. J. Inorg. Chem., 2015, vol. 60, no 7, pp. 879-885. <https://doi.org/10.1134/s0036023615070141>
29. Shmatkova N.V., Sejfullina I.I., Arkhipov D.E., Korlyukov A.A. *Tin tetrachloride chelates with 4-dimethylaminobenzaldehyde pyridinoylhydrazones. Molecular and crystal structures of [SnCl<sub>4</sub>(γ-Idb-H)]·CH<sub>3</sub>CN and [SnCl<sub>4</sub>(γ-Idb-H)]·DMF*. Russ. J. Coord. Chem., 2015, vol. 41, no 8, pp. 503-508. <http://dx.doi.org/10.7868/S0132344X15080058>
30. Korlyukov A.A., Shmatkova N.V., Sejfullina I.I. *Understanding the structure of salicyl hydrazone metallocomplexes: crystal structure, AIM and Hirshfeld surface analysis of trichloro-(N-salicylidenebenzoylhydrazinato-N,O,O')-tin(IV)*. Struct. Chem., 2015, vol. 26, no 4, pp. 899-911. [http://dx.doi.org/ 10.1007/s11224-015-0612-x](http://dx.doi.org/10.1007/s11224-015-0612-x)
31. Zinchenko O.Yu., Shmatkova N.V., Sejfullina I.I., Galkin B.M., Fillipova T.O. *Antimikrobna aktivnist pohidnih izonikotinovoyi kisloti ta kompleksiv stanumu(IV) na yih osnovi*. Mikrobiol. biotekhnol., 2012, no 2 (18), pp. 69-78. [https://doi.org/10.18524/2307-4663.2012.2\(18\).93037](https://doi.org/10.18524/2307-4663.2012.2(18).93037)
32. Zinchenko O.Yu., Shmatkova N.V., Sejfullina I.J., Lerer V.O. *Vpliv pohidnih izoniazidu na chutlivist laktamazaprodukuvanih Staphylococcus aureus do penicilinu*. Mikrobiol. biotekhnol., 2014, no 4, pp. 52-60. [http://dx.doi.org/10.18524/2307-4663.2014.4\(28\).48424](http://dx.doi.org/10.18524/2307-4663.2014.4(28).48424)
33. Shmatkova N.V., Sejfullina I.I., Aleksandrova A.I., Polishuk A.V. *Kompleksy [tetrahloro-(N-4-R-benziliden-saliciloylgidrazinato-N, O) olova(IV)], gde R = OCH<sub>3</sub>, Br; N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> i ih protivovospalitel'naya aktivnost*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2013, vol. 18, no 2, pp. 16-24. (in Russian)
34. Shmatkova N.V., Sejfullina I.I., Aleksandrova A.I., Kravchenko I.A., Kobernik A.A. *O novyh kompleksah olova(IV) s 5-brom-saliciloyl-gidrazonami zameshyomyh benzojnogo aldegida*. Visn. Odes. nac. univ., Him., 2013, vol. 18, no 3, pp. 17-23. (in Russian)
35. Aleksandrova O.I., Kravchenko I.A., Prokopchuk O.G., Shmatkova N.V., Sejfullina I.J. *Protisudomna j antidepresivna aktivnist novih kompleksiv SnCl<sub>4</sub> z salicyloylgidrazonami benzaldegidu ta 4-brombenzaldehydu pri peroralnomu vvedenni*. Odeskij medich. zhurn., 2015, vol. 15, no 5, pp. 24 – 27. (in Ukrainian)
36. Varbanec L.D., Skoklyuk L.B., Shubchinskij V.V., Sejfullina I.J., Shmatkova N.V., Pohil S.I. *Aktivnist nativnih i modifikovanih lipopolisaharidiv Rahnella aguatis*. Biotehnologiya., 2010, no 2, pp. 33-41. (in Ukrainian)
37. Nidialkova N.A., Varbanets L.D., Sejfullina I.I., Shmatkova N.V. *The effect of stanum(IV) and germanium(IV) coordination compounds on Bacillus thuringiensis VAR. israelensis IMB B-7465 peptidases activity*. Biotechnol. Acta., 2015, vol. 8, no 4, pp. 82-91. <http://dx.doi.org/10.15407/biotech8.04.082>
38. Yin H.-d., Cui J.-ch., Qiao Y.-l. *Synthesis, characterization and crystal structure of binuclear diorganotin(IV) complexes derived from hexadentate diacylhydrazone ligands*. Polyhedron., 2008, vol. 27, no 9-10, pp. 2157-2166. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2008.04.013>
39. Wang Ji-Tao, Sheng-Hua Gao, Yun-Wen Zhang, Yu-Ming Xu, Ru-Ji Wang. *1,9-bis(o-Phenolato)-2,3,7,8-tetra-azanona-1,3,6,8-tetraen-4,6-diolato)-bis(diphenyl-tin) benzene solvate*. Chin. J. Struct. Chem., 1994, vol. 13, pp.91-102.
40. Cheng F.W. *A rapid method for microdetermination of halogen in organic compounds*. Microchem. J., 1959, vol. 3, no 4, pp. 537-542.

41. Spivakovskij V.B. *Analiticheskaya himiya olova*. Moscow, Nauka, 1975, 245 p. (in Russian)
42. Geary W.J. *The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds*. *Coord. Chem. Rev.*, 1971, vol 7, no 1, pp. 81-122. [http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)80009-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545(00)80009-0)
43. 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. <https://doi.org/10.1007/bf03249081>
44. Shmatkova N.V., Zinchenko O.Yu., Sejfullina I.J. *Complexes of Sn (IV) with isonicotinoylhydrazones of aromatic aldehydes. Synthesis, characterization, effect on the growth of Mycobacterium tuberculosis*. *Visn. Odes. nac. univ., Him.*, 2017, vol. 22, no 4, pp.108-116. [http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2017.4\(64\).118240](http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947.2017.4(64).118240) (in Russian)

## 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 – ОBOB'ЯЗКОВІ СКЛАДОВІ

Оригінальна стаття має включати:

2.1. Вступ.

2.2. Матеріали і методи дослідження.

2.3. Результати дослідження.

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

2.5. Висновки (у разі необхідності).

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

2.7. Ключові слова (до п'яти).

2.8. Колонтитул.

### 3. ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСУ. ОБСЯГ. ПОСЛІДОВНІСТЬ РОЗТАШУВАННЯ ОBOB'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. Анотації друкуються на окремих аркушах паперу та включають: назву статті, прізвища та ініціали авторів, назву та адресу наукової установи, e-mail, текст анотації та ключові слова. Кожна публікація не англійською мовою супроводжується анотацією англійською мовою обсягом не менш як 1800 знаків, включаючи ключові слова. Кожна публікація не українською мовою супроводжується анотацією українською мовою обсягом не менш як 1800 знаків, включаючи ключові слова.

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

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

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

4.2. Якщо часто повторювані у тексті словосполучення автор вважає за потрібне скоротити, такі аббревіатури 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; графи, 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 підпису-ночних підписів.

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



а



б

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 посилається 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. *Скопченко 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., Скорород Л.С. Андреев 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 алкилкарбонатами калия // Химия и технология воды. – 1998. – Т.20, №3. – С. 311-316.
3. *Malinka E.A., Kamalov G.L., Vodzinskii S.V., Melnik V.I., Zhilina Z.I.* Hydrogen production from water by visible light using zinc porphyrin-sensitized platinumized titanium dioxide // J. Photochem. Photobiol. A: Chem. – 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. <http://dx.doi.org/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 resursosbergayushchie 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. (in Russian).

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



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. (in Russian).

**Опис дисертації чи автореферату дисертації:**

Seменов 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. (in Russian).

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. (in Russian).

**Опис патенту:**

Ennan A.A.-A., Khoma R.E., Dlubovskiy R.M., Abramova N.N. *Composition for Impregnating Fil-ter Materials*. Patent UA, no 113022, publ. 10.01.2017 (in Ukrainian)

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 англійськомовний блок інформації про статтю, який завантажується на англійськомовний 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.

Макет В.Г. Вітвицька

Підписано до друку 10.06.2019 р. Формат 70·108/16.  
Ум. друк. арк. 9,63. Тираж 100 прим. Зам. № 1944.

Видавець і виготовлювач

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