

STUDY OF COMPLEXFORMATION OF Cu (II), Pb (II), Cd (II) AND Fe (III) IONS WITH ANALGIN

E. Kostenko, E. Butenko, E. Maksimenko

National University of Food Technologies

Key words:	ABSTRACT
Photometry analysis Metal-indicator method Complexes Medicinal preparations	<p>The complexformation of Cu(II), Pb(II), Cd(II) and Fe(III) ions with analgin (R) was studied by means of metal-indicator method for the purpose of creation new metal-complex medicinal forms and development of the new methods of the determination analgin. The complexes of: Cu(II) with arsenazo III (ARS), Pb(II), Cd(II) and Fe(III) with Xilenol orange (XO) were used as a metal-indicator system. The correlation component in complexes M:R ($C_2O_4^{2-}$)=1:1 is calculated by the method of balance shift. Conditional constants of the balance reaction complexformation was calculated: ($pK_{Pb(R)}=6.72$, $K_{Cd(R)}=5.38$, $pK_{Cu(R)}=6.90$, $pK_{Fe(R)}=9.59$). The stability of complex increases when $Cd < Pb < Cu < Fe$.</p>
Article history: Received 09.07.2015 Received in revised form 23.07.2015 Accepted 15.08.2015	
Corresponding author: E. Kostenko E-mail: kostenko@ukr.net	

ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ ІОНІВ Cu(II), Pb(II), Cd(II), Fe(III) З АНАЛЬГІНОМ

Є.Є. Костенко, О.М. Бутенко, О.В. Максименко

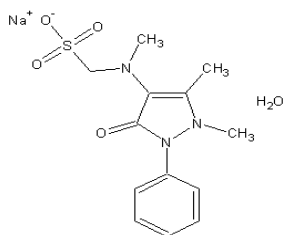
Національний університет харчових технологій

У статті метал-індикаторним методом досліджено комплексоутворення Cu(II), Pb(II), Cd(II), Fe(III) з анальгіном. Методом зсуву рівноваги встановлено, що співвідношення компонентів у комплексах M:R ($C_2O_4^{2-}$)=1:1. Розраховано умовні константи рівноваги реакцій комплексоутворення ($pK_{Pb(R)} = 6,72$, $K_{Cd(R)} = 5,38$, $pK_{Cu(R)} = 6,90$, $pK_{Fe(R)} = 9,59$). Показано, що стійкість комплексів зростає в ряду $Cd < Pb < Cu < Fe$.

Ключові слова: фотометричний аналіз, метал-індикаторний метод, комплексні сполуки, лікарські препарати.

Постановка проблеми. Анальгін є відомим знеболювальним препаратом, що широко використовується в медичній практиці. В літературі наявні дані щодо якісного та кількісного визначення анальгину [1]. Відомі також методики йодометричного, кислотно-основного, потенціометричного й хроматографічного визначення анальгину та його аналогів [2].

Однак у нормативній документації відсутні методики спектрофотометричного визначення препарату у вигляді його комплексних сполук з різними металами, тому розробка нових доступних методик визначення анальгину та



Структурна формула анальгіну

його аналогів є актуальним завданням аналітичної хімії. Крім того, актуальним є пошук нових ефективних лікарських форм комбінованої дії, що являють собою комплексні сполуки металів з різними фармацевтичними препаратами. Так, наприклад, у медичній практиці використовуються такі Cu- та Fe-вмісні препарати, як «Феррум Лек», «Залізо (3) — гідроксид полімальтозний комплекс», «Сорбіфер», «Тотема», «Кальцемін», «Cu+аспірин», «Cu+ібупрофен» та інші для лікування анемії й запальних процесів. Це комплексні сполуки феруму (III) або купруму (II) з мальтозою, серином, глюкозою, аскорбіновою кислотою, вітамінами. В літературі відсутні дані щодо використання комплексу феруму (III), купруму (II) та інших біологічно активних металів з анальгіном у медичній практиці, тому створення нових лікарських препаратів на основі комплексних сполук є важливим.

Мета статті. Дослідження комплексоутворення Cu(II), Pb(II), Cd(II), Fe(III) з анальгіном метал-індикаторним методом [3] для розробки нових методик спектрофотометричного визначення анальгіну у вигляді його комплексних сполук і для створення нових комплексних лікарських препаратів

Експериментальна частина. Реагенти. Вихідні 0,1 моль/дм³ розчини солей Cu(II), Pb(II), Fe(III), Cd(II) готували розчиненням наважок: CuSO₄ · 5 H₂O (х.ч.), Cd⁰ (ос.ч.) у 0,1 і 1,0 моль/дм³ H₂SO₄; Pb(NO₃)₂, Fe(NO₃)₃ · 6 H₂O (х.ч.) у 0,1 моль/дм³ HNO₃ [4]; Стандартизацію проводили: йодометрично (Cu) [5], комплексометрично (Pb) [6], гравіметрично (Fe) [4], перманганатометрично (Fe) [4].

При дослідженні використовували: металохромні індикатори: ксиленоловий оранжевий (КО), ч.д.а. (Chemapol) та арсеназо III (APC) х.ч., очищений за методикою [7]; HCl, HNO₃, NaOH, NaCl, уротропін, ос.ч. 0,1 і 1,0 моль/дм³, розчини HCl, HNO₃, NaOH, NaCl готували розведенням концентрованих розчинів у воді. Воду очищали, як описано у [8]. 0,1 моль/дм³ розчин анальгіну (R) готували розчиненням точної наважки препарату у воді [1]. Робочі розчини готували розведенням вихідних перед проведенням експерименту.

Апаратура. Спектри світлопоглинання розчинів знімали, користуючись спектрофотометром SPECORD UV VIS. Світлопоглинання розчинів вимірювали на КФК-3 при оптимальній довжині хвилі (λ_{опт}) відносно води. Кислотність розчинів контролювали іономіром И-160 з скляним електродом.

Результати та їх обговорення. Визначення складу і стійкості комплексних сполук Cu (II), Pb (II), Cd (II), Fe (III) з анальгіном метал-індикаторним методом [3]. Як метал-індикаторні системи використовували комплексні сполуки: Cu(II) з APC, Pb(II), Cd(II), Fe(III) з КО. Основні характеристики та умови утворення комплексів такі: для системи Fe(III) з КО – λ_{опт} = 580 нм, 0,1 М HNO₃, ε = 29000 [9]; для систем Pb (II) та Cd (II) з КО – λ_{опт} = 580 нм, рН 4,0...6,0, ε_{Pb} = 19400, ε_{Cd} = 27500 [9], для системи Cu(II) с APC – λ = 600 нм, рН 6,8, ε = 1,15·10⁵ [10]. Для повного зв'язування Pb(II), Cd(II),

Fe(III) та Cu(II) у комплекси необхідний двократний надлишок КО та APC. Співвідношення компонентів у комплексах 1:1.

Якщо до забарвлених комплексів М-Інд додати анальгін в діапазоні концентрацій $(0,1 \dots 10,0) \cdot 10^{-3}$ моль/дм³, то спостерігається послаблення первинного забарвлення розчину внаслідок утворення безбарвних комплексів металів з досліджуваним препаратом.

Як критерій оцінки відносної стійкості цих комплексів використовували концентрацію ліганда (R), що необхідна для обезбарвлювання первинного забарвлення розчину індикаторного комплексу наполовину, тобто для створення в системі відповідної концентрації незв'язаних у комплекс іонів металу ($[M^{+}]_{\text{вільн.}} = n \cdot 10^{-m}$ моль/дм³). Останню величину знаходили, вивчаючи рівновагу в системах порівняння: Cu(II) – APC – C₂O₄²⁻, Pb(II), Cd(II), Fe(III) – КО – C₂O₄²⁻.

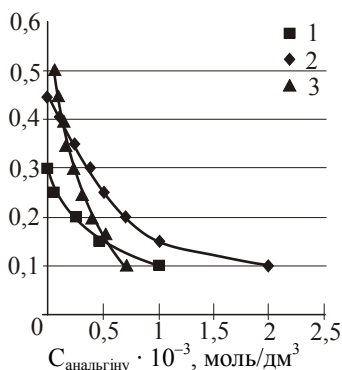
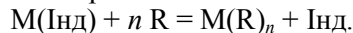


Рис. 1. Залежності оптичної густини індикаторних комплексів:

Cu(II) з APC (1), Pb(II) з КО (2), Fe(III) з КО (3) від $C_{\text{анальгін}} \cdot C_M = 2 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³, $C_{\text{Інд}} = 4 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³; для системи Cu(II) – APC – R: рН 6,8, $\lambda = 600$ нм; для системи Fe(III) – КО – R: 0,1 М HNO₃, $\lambda_{\text{опт}} = 580$ нм; для системи Pb(II) – КО – R: рН 5, $\lambda_{\text{опт}} = 580$ нм; КФК-3, $l = 1$ см, контрольна проба – H₂O

На підставі отриманих даних будували графіки залежностей оптичної густини (A) від концентрації анальгіну (рис. 1). Потім графічною інтерполяцією знаходили концентрацію анальгіну, що необхідна для створення в системах рівноважних концентрацій іонів металів, незв'язаних у комплекс. Результати представлені в табл. 1.

Кількісні характеристики складу та стійкості комплексів досліджуваних металів з анальгіном отримували таким чином: процес взаємодії комплексу металу й металохромного індикатора з анальгіном (R) можна описати рівнянням:



Константа рівноваги цієї реакції визначається за формулою:

$$K_p = [M(R)_n] \cdot [\text{Інд}] / [M(\text{Інд})] \cdot [R]^n.$$

Після логарифмування та математичних перетворень формула має вигляд:

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

де n — кількість координованих молекул ліганда.

Вказані величини знаходили за такою схемою: концентрацію $[M(\text{Інд})]$ встановлювали фотометрично, що дає змогу обчислити концентрацію комплексу металу з анальгіном у вигляді різниці $[M(R)_n] = C_M - [M(\text{Інд})]$ та рівноважну концентрацію індикатора: $[\text{Інд}] = C_{\text{Інд}} - [M(\text{Інд})]$. Далі будували графік залежності $\lg [M(R)_n] \cdot [\text{Інд}] / [M(\text{Інд})] - f(\lg [R])$ і за тангенсом кута нахилу прямої робили висновок про співвідношення компонентів у досліджуваному комплексі (рис. 2):

$$-\lg [M(R)_n] \cdot [\text{Інд}] / [M(\text{Інд})].$$

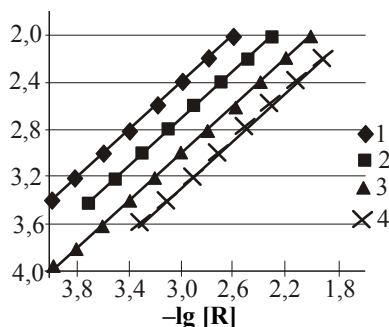
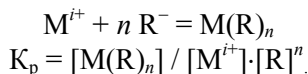


Рис. 2. Залежність $-\lg[M(R)_n] \cdot [\text{Инд}] / [M(\text{Инд})]$ від $-\lg [R]$:

1 — Cd-KO-анальгін, 2 — Pb-KO-анальгін, 3 — Cu-APC-анальгін, 4 — Fe-KO-анальгін.
 $C_M = 2 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³, $C_{\text{Инд}} = 4 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³; для системи: Cu(II) – APC – R: pH 6,8, $\lambda = 600$ нм; для системи: Fe(III) – KO – R: 0,1 М HNO₃, $\lambda_{\text{опт}} = 580$ нм; для систем Cd(II), Pb(II) – KO – R: pH 5, $\lambda_{\text{опт}} = 580$ нм; КФК-3, $l = 1$ см, контрольна проба — H₂O

З рис. 2 видно, що tg кута нахилу α для всіх прямих практично дорівнює 1, тобто співвідношення компонентів у комплексах $M : R = 1 : 1$. Далі визначали умовні константи рівноваги реакцій комплексоутворення металів з анальгіном за схемою:



Для знаходження концентрації вільних іонів металу спочатку вивчали зсув рівноваги в системі порівняння. Як конкуруючий ліганд застосовували оксалат-іони, оскільки в літературі є надійні дані про константи стійкості оксалатних комплексів досліджуваних металів [11]. Авторами метал-індикаторного метода [3] показано, що концентрація вільних іонів металу при однакових значеннях оптичної густини для систем M-Инд-R и M-Инд-Ан⁻ буде однакою. Концентрацію вільних іонів металів знаходили, вивчаючи зсув рівноваги в системах M(Инд) – H₂C₂O₄ (рис. 3).

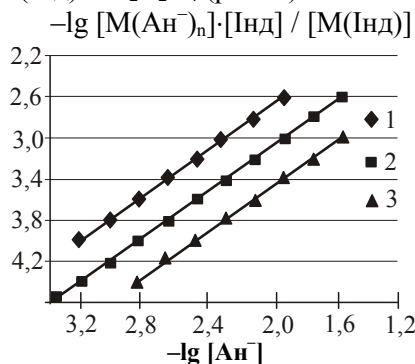


Рис. 3. Залежність $-\lg[M(\text{Ан}^-)_n] \cdot [\text{Инд}] / [M(\text{Инд})]$ від $-\lg [\text{Ан}^-]$:

1 — Cu-APC-H₂C₂O₄, 2 — Fe-KO-H₂C₂O₄, 3 — Pb-KO-H₂C₂O₄. $C_M = 2 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³, $C_{\text{Инд}} = 4 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³; для системи Cu(II)-APC-R: pH 6,8, $\lambda = 600$ нм; для системи Fe(III)-KO-R: 0,1 М HNO₃, $\lambda_{\text{опт}} = 580$ нм; для системи Pb-KO-R: pH 4,0...6,0, $\lambda_{\text{опт}} = 580$ нм, КФК-3, $l = 1$ см, контрольна проба — H₂O

З рис. 3 видно, що в системах порівняння для всіх прямих $\text{tg } \alpha \approx 1$. Тобто утворюються комплекси складу $\text{M} : \text{An}^- = 1 : 1$.

З рівнянь констант нестійкості цих комплексів розраховували концентрації вільних іонів металів:

$$[\text{M}^{i+}]_{\text{вільн.}} = K_n \cdot [\text{M}(\text{C}_2\text{O}_4^{2-})_n] / [\text{C}_2\text{O}_4^{2-}]^n,$$

де $[\text{M}(\text{C}_2\text{O}_4^{2-})_n] = C_M - [\text{M}(\text{Инд})]$.

Концентрацію іонів $[\text{C}_2\text{O}_4^{2-}]$ обчислювали, враховуючи константи дисоціації $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$. На підставі отриманих даних будували графіки залежності $A = f([\text{M}^{i+}])$ (рис. 4) і графічною інтерполяцією визначали концентрацію вільних іонів металів для систем М-Инд-Р. Результати представлені в табл. 1. Рівноважну концентрацію анальгину визначали як різницю: $[\text{R}]_{\text{равн}} = C_R - [\text{M}(\text{R})_n]$.

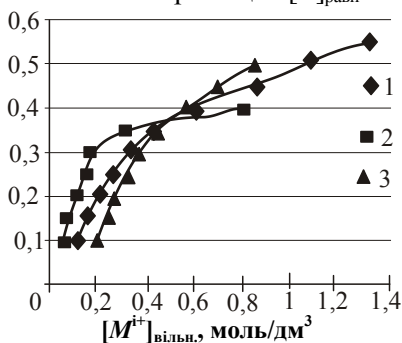


Рис. 4. Залежності $A = f([\text{M}^{i+}]_{\text{вільн.}})$: 1 — $[\text{Cu}^{2+}] \cdot 10^{-9}$ моль/дм³, 2 — $[\text{Pb}^{2+}] \cdot 10^{-9}$ моль/дм³, 3 — $[\text{Fe}^{3+}] \cdot 10^{-11}$ моль/дм³. $C_M = 2 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³, $C_{\text{Инд}} = 4 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³; для системи Cu (II)-APC-R: pH 6,8, $\lambda = 600$ нм; для системи Fe(III)-KO-R: 0,1 М HNO_3 , $\lambda_{\text{опт}} = 580$ нм, для системи Pb-KO-R: pH 4,0...6,0, $\lambda_{\text{опт}} = 580$ нм, КФК-3, $l = 1$ см, контрольна проба — H_2O

Таблиця 1. Результати вивчення складу і стійкості комплексів Pb (II), Cu (II), Cd (II), Fe (III) з анальгіном (M:R = 1:1)

Досліджуваний комплекс	Концентрація анальгину, необхідна для створення в системі $[\text{M}^{i+}]_{\text{св.}} = n \cdot 10^{-m}$, М	$[\text{M}^{i+}]_{\text{св.}} = n \cdot 10^{-m}$, М	Умовна константа рівноваги, pK_p
Pb-анальгін	$1,0 \cdot 10^{-3}$	$5,2 \cdot 10^{-10}$	$6,72 \pm 0,20$
Cd-анальгін	$2,0 \cdot 10^{-3}$	$4,6 \cdot 10^{-8}$	$5,38 \pm 0,10$
Cu-анальгін	$0,6 \cdot 10^{-3}$	$3,3 \cdot 10^{-10}$	$6,90 \pm 0,30$
Fe-анальгін	$0,1 \cdot 10^{-3}$	$0,3 \cdot 10^{-11}$	$9,59 \pm 0,20$

Слід зазначити, що стійкість комплексів зростає в ряду $\text{Cd} < \text{Pb} < \text{Cu} < \text{Fe}$, який збігається з аналогічними рядами для інших лігандів. Можна зробити припущення, що комплексоутворення ртутію з анальгіном відбувається внаслідок взаємодії з π -елекtrонами карбонільного кисню й атомами азоту (1) піразольного кільця, атом водню якого заміщений на фенільний радикал. Також комплекс ртутію може утворитися внаслідок взаємодії 6-ти π -електронів фенільної групи та π -електронів карбонільного кисню або вільної пари електронів атома азоту (1). Комплексоутворення також можливе внаслідок взаємодії ртутію з вільними парами електронів атомів азоту піразольного кільця.

Висновок

Встановлено утворення безбарвних комплексних сполук Cd (II), Pb (II), Cu (II), Fe (III) з анальгіном. Отримані результати складу та стійкості досліджених систем можуть бути використані для розробки нових методик визначення як анальгіну, так і самих металів. Комплекси Cu (II) та Fe (III) з анальгіном можуть бути апробовані як нові лікарські форми.

Література

1. Поллодек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ. Пер. с англ. — Л.: Химия, 1981. — 598 с.
2. Державна фармакопея України. — Харків: Науково-експертний фармакопейний центр, 2001. — 738 с.
3. Штокало М.Й., Костенко Є.Є., Біла Г.М. Аналітична хімія. Метал-індикаторний метод дослідження комплексів у розчині: Навч. посібник. — К.: НУХТ, 2010. — 96 с.
4. Коростелев П.П. Приготовление растворов для химико-аналитических работ. — М.: Химия, 1967. — 379 с.
5. Подчайнова В.Н., Симонова Л.Н. Аналитическая химия элементов. Медь. — М.: Наука, 1990. — 274 с.
6. Полянский Н.Г. Аналитическая химия элементов. Свинец. — М.: Наука, 1986. — 352 с.
7. Богданова А.Н. Определение циркония и гафния в цветных металлах и их сплавах с применением арсеназо III / А.Н. Богданова, А.А. Немодрук // Журн. аналит. химии. — 1977. — 32, № 10. — С. 1961—1963.
8. Методы анализа чистых химических реактивов / [Чупахин М.С., Сухановская А.И., Красильщик В.З. и др.]. — М.: Химия, 1984. — 280 с.
9. Бишоп П. Индикаторы / П. Бишоп. — М.: Мир, 1979. — Ч. 1. — 398 с.; Ч. 2. — 402 с.
10. Фотометричне визначення мікрокількостей купруму (II) у нових харчових продуктах / Є.Є. Костенко, В.М. Ковбаса, О.М. Бутенко, О.П. Кабан // Наукові праці УДУХТ. — 2002. — № 11. — С. 75—76.

ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ИОНОВ Cu(II), Pb(II), Cd(II) ТА Fe(III) С АНАЛЬГИНОМ

Е.Е. Костенко, Е.Н. Бутенко, Е.В. Максименко

Национальный университет пищевых технологий

В статье металл-индикаторным методом изучено комплексобразование ионов Cu(II), Pb(II), Cd(II) и Fe(III) с анальгином (R) с целью создания новых металлокомплексных лекарственных форм и разработки новых методик определения анальгина. Методом сдвига равновесия установлено, что соотношение компонентов в комплексах $M:R$ ($C_2O_4^{2-}$) = 1:1. Рассчитаны условные константы равновесия реакций комплексобразования ($pK_{Pb(R)} = 6,72$, $K_{Cd(R)} = 5,38$, $pK_{Cu(R)} = 6,90$, $pK_{Fe(R)} = 9,59$). Показано, что устойчивость комплексов возрастает в ряду $Cd < Pb < Cu < Fe$.

Ключевые слова: фотометрический анализ, металл-индикаторный метод, комплексные соединения, лекарственные препараты.