

**Вестник Пермского
университета. Серия «Химия»**

Том 8 (2018)
Выпуск 2

Научный журнал
Основан в 2011 году
Выходит 4 раза в год

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет»

В журнале публикуются теоретические статьи и статьи, содержащие результаты оригинальных исследований по неорганической, органической, аналитической, физической химии, электрохимии, коррозии, химии природных и биологически активных соединений, а также рецензии на публикации по теме издания.

**Vestnik Permskogo
universiteta. Seriya «Khimiya»**

Tom 8 (2018)
Vypusk 2

Nauchnyy zhurnal
Osnovan v 2011 godu
Vykhodit 4 raza v god

Uchreditel': Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya «Permskiy gosudarstvennyy natsional'nyy issledovatel'skiy universitet»

V zhurnale publikuyutsya teoreticheskie stat'i i stat'i, sodержashchie rezul'taty original'nykh issledovaniy po neorganicheskoy, organicheskoy, analiticheskoy, fizicheskoy khimii, elektrokhimii, korroziologii, khimii prirodnykh i biologicheskii aktivnykh soedineniy, a takzhe retsenzii na publikatsii po teme izdaniya.

**Bulletin of Perm University.
CHEMISTRY**

Volume 8 (2018)
Issue 2

Scientific journal
Founded in 2011
Published 4 times a year

Founder: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State National Research University"

The journal publishes theoretical articles and articles containing the results of original research on inorganic, organic, analytical, physical chemistry, electrochemistry, korroziology, chemistry of natural and biologically active compounds, reviews of publications on the subject of publication.

Главный редактор журнала:

Зубарев Михаил Павлович,

канд. хим. наук, доцент кафедры неорганической химии,
химической технологии и техносферной безопасности

Пермского государственного национального исследовательского университета

© Редакционная коллегия, 2018

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Свид. о регистрации ПИ № ФС77-66772 от 08 августа 2016 г.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ашихмина Тамара Яковлевна,

д-р техн. наук, профессор, зав. кафедрой химии
Вятского государственного гуманитарного университета,
зав. лабораторией биомониторинга Института биологии
Коми НЦ УрО РАН, г. Киров;

Балакирев Владимир Федорович,

д-р хим. наук, профессор, чл.-корр. РАН, советник РАН,
глав. науч. сотр. лаборатории статики и кинетики
процессов института металлургии УрО РАН,
Заслуженный деятель науки и техники РФ,
Лауреат Государственной премии РФ,
г. Екатеринбург;

Бузулюков Виктор Иванович,

д-р техн. наук, профессор, профессор кафедры
физической химии Мордовского государственного
университета, г. Саранск;

Васин Виктор Алексеевич,

д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой органической химии
Мордовского государственного университета,
г. Саранск;

Введенский Александр Викторович,

д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой физической
химии Воронежского государственного университета,
г. Воронеж;

Вигдорович Владимир Ильич,

д-р хим. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ,
главный научный сотрудник лаборатории
организации хранения и защиты техники от коррозии Все-
российского НИИ использования техники

Данилов Вячеслав Петрович,

д-р хим. наук, профессор, главный научный сотрудник ла-
боратории синтеза функциональных материалов
и переработки минерального сырья ИОНХ РАН,
г. Москва;

Долганов Александр Викторович,

канд. хим. наук, зав. кафедрой общей и
неорганической химии Мордовского государственного уни-
верситета, г. Саранск;

Ильин Константин Кузьмич,

д-р хим. наук, профессор, профессор кафедры общей
и неорганической химии Саратовского государственного
университета, г. Саратов;

Ким Дмитрий Гыманович,

д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой органической химии
Южно-Уральского государственного
университета, г. Челябинск;

Майстренко Валерий Николаевич,

д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой аналитической химии
Башкирского государственного университета, г. Уфа;

Решетников Сергей Максимович,

д-р хим. наук, профессор, профессор кафедры
фундаментальной и прикладной химии Удмуртского госу-
дарственного университета, г. Ижевск;

Сайкова Светлана Васильевна,

д-р хим. наук, доцент, профессор кафедры физической
и неорганической химии Сибирского федерального
университета, г. Красноярск;

Стрельников Владимир Николаевич,

д-р техн. наук, профессор, директор института
технической химии УрО РАН, г. Пермь;

Улахович Николай Алексеевич,

д-р хим. наук, профессор, профессор кафедры
неорганической химии Казанского (Приволжского)
федерального университета, г. Казань.

Сафармамадов Сафармамад Муборашоевич,

д-р хим. наук, профессор кафедры
неорганической химии Таджикского национального уни-
верситета, г. Душанбе, Таджикистан.

EDITORIAL BOARD

Ashikhmina Tamara Yakovlevna,

Doctor of Technical Sciences, Professor,
Head of Department of Chemistry, Vyatka State University of
Humanities, Head of the laboratory of biomonitoring
Institute of Biology of Komi Science Centre (Kirov, Russia);

Balakirev Vladimir Fedorovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Corresponding Member of
the Russian Academy of Sciences, Adviser RAS
chief researcher, Laboratory of statics and kinetics of process, Insti-
tute of Metallurgy UB RAS, Honored Worker of Science and Tech-
nology of the Russian Federation, Laureate of the State Prize of the
Russian Federation, (Ekaterinburg, Russia);

Buzulukov Viktor Ivanovich,

Doctor of Technical Sciences, Professor, Department of Physical
Chemistry, Mordovia State University (Saransk, Russia);

Vasin Viktor Alekseevich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Head of the Department of Organic Chemistry,
Mordovia State University (Saransk, Russia);

Vvedenskiy Aleksandr Viktorovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Head of the Department of Physical Chemistry,
Voronezh State University (Voronezh, Russia);

Vigdorovich Vladimir Il'ich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, chief scientific officer
Laboratory storage organization and protect equipment from
corrosion, All-Russian Research Institute of technology and the
use of petroleum products (Tambov, Russia);

Danilov Vyacheslav Petrovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Chief Researcher, Laboratory synthesis of functional
materials, and mineral processing IGIC RAS
(Moscow, Russia);

Dolganov Aleksandr Viktorovich,

Candidate of Chemical Sciences,
Head of the Department of General and Inorganic
Chemistry, Mordovia State University (Saransk, Russia);

Il'in Konstantin Kuz'mich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Department of General and Inorganic Chemistry,
Saratov State University (Saratov, Russia);

Kim Dmĭtriy Gymnanovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Head of the Department of Organic Chemistry,
South Ural State University (Chelyabinsk, Russia);

Maystrenko Valeriy Nikolaevich,

Doctor of Chemical Sciences, professor,
Head of the Department of Analytical Chemistry,
Bashkir State University (Ufa, Russia);

Reshetnikov Sergey Maksimovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Department of Fundamental and Applied Chemistry,
Udmurt State University (Izhevsk, Russia);

Saykova Svetlana Vasil'evna,

Doctor of Chemical Sciences, Docent,
Department of Physical and Inorganic Chemistry,
Siberian Federal University (Krasnoyarsk, Russia);

Strel'nikov Vladimir Nikolaevich,

Doctor of Technical Sciences, Professor,
Director of the Institute of Technical Chemistry UB RAS (Perm,
Russia);

Ulakhovich Nikolay Alekseevich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Department of Inorganic Chemistry,
Kazan Federal University (Kazan, Russia);

Safarmamadov Safarmamad Muborashoevich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Department of Inorganic Chemistry,
Tajik National University (Dushanbe, Tajikistan);

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Дегтев Михаил Иванович,

д-р. хим. наук, профессор, зав.кафедрой аналитической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Зубарев Михаил Павлович,

канд. хим. наук, доцент, доцент кафедры неорганической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь – главный редактор;

Кетов Александр Анатольевич,

д-р. техн. наук, профессор, профессор кафедры охраны окружающей среды Пермского национального исследовательского политехнического университета, г. Пермь;

Котеков Виктор Петрович,

д-р. мед. наук, профессор, профессор кафедры природных и биологически активных соединений Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Кудряшова Ольга Станиславовна,

д-р. хим. наук, профессор, вед. науч. сотр. лаборатории гетерогенных равновесий Естественнонаучного института Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Мазунин Сергей Александрович,

д-р. хим. наук, профессор, зав.кафедрой неорганической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Масливец Андрей Николаевич,

д-р. хим. наук, профессор, профессор кафедры органической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Машевская Ирина Владимировна,

д-р. хим. наук, профессор, декан химического факультета Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Некрасов Денис Денисович,

д-р. хим. наук, профессор, профессор кафедры природных и биологически активных соединений Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Рогожников Сергей Иванович,

канд. хим. наук, доцент, доцент кафедры аналитической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Шейн Анатолий Борисович,

д-р. хим. наук, профессор, зав.кафедрой физической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Шкляев Юрий Владимирович,

д-р. хим. наук, профессор, лаборатория синтеза активных реагентов отдела органического синтеза УРО РАН, г. Пермь

Шуров Сергей Николаевич,

д-р. хим. наук, профессор, зав.кафедрой органической химии Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

EDITORIAL STAFF

Degtev Mikhail Ivanovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Analytical Chemistry, Perm State University, Perm;

Zubarev Mikhail Pavlovich,

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of Department of Inorganic Chemistry, Perm State University, Perm – Editor-in-Chief;

Ketov Alexandr Anatol'evich,

Doctor of Technical Sciences, Professor, Department of Environmental Protection, Perm National Research Polytechnic University, Perm;

Kotegov Viktor Petrovich,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Natural and Bioactive Compounds, Perm State University, Perm;

Kudryashova Ol'ga Stanislavovna,

Doctor of Chemical Sciences, professor, Leading Researcher of laboratory of heterogeneous equilibria Natural Sciences Institute of Perm State University, Perm;

Mazunin Sergey Aleksandrovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Inorganic Chemistry, Perm State University, Perm;

Maslivets Andrey Nikolaevich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Department of Organic Chemistry, Perm State University, Perm;

Mashevskaya Irina Vladimirovna,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Chemistry, Perm State University, Perm;

Nekrasov Denis Denisovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Department of Natural and Bioactive Compounds, Perm State University, Perm;

Rogozhnikov Sergey Ivanovich,

Candidate of Chemical Sciences, associate professor, Department of Analytical Chemistry, Perm State University, Perm;

Shein Anatoliy Borisovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Physical Chemistry, Perm State University, Perm;

Shklyayev Yuriy Vladimirovich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Laboratory synthesis of active reagents Department of Organic Synthesis, UB RAS (Perm, Russia);

Shurov Sergey Nikolaevich,

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Organic Chemistry, Perm State University, Perm.

СОДЕРЖАНИЕ

О.С. Кудряшова, А.М. Елохов, А.Д. Горденчук, Л.М. Лукманова Растворимость в трехкомпонентных системах $\text{HCOONa} - \text{NaAn} - \text{H}_2\text{O}$	112
Т.С. Кырова, Е.Н. Иванцов Разработка методики спектрофотометрического определения лизиноприла с Fe(III)	122
Ю.Б. Ельчищева, А.В. Андрова, В.Р. Дробинина, А.С. Максимов N-(2-гидроксibenзоил)-N'-(2-нафтилсульфонил)гидразин – как реагент для осаждения ионов цветных металлов из аммиачных растворов	131
Ю.Б. Ельчищева, П.Т. Павлов, А.С. Максимов, В.С. Васильев, П.А. Шалагинова N-тридеcanoил-N'-сульфонилгидразины – потенциальные собиратели для ионной флотации цветных металлов	145
А.Н. Васянин, М.О. Старчикова ТСХ и ВЭЖХ исследование скорости фотодегградации красителей паст шариковых ручек	161
Ю.А. Парамонова, Е.Н. Иванцов Валидация методики количественного определения лизиноприла в таблетках	177
В.Л. Чечулин О косвенном статистическом обосновании преимущественно физического взаимодействия в насыщенных растворах	184
Д.А. Руденко, С.Н. Шуров, Т.В. Шаврина, О.А. Майорова Исследование взаимодействия 2-арил-7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислот с бензоил - и изоникотиноилгидразинами	191
Д.В. Иванов, Н.М. Игидов Синтез замещённых 2-аминофуранов (обзор литературы)	197
Е.А. Никифорова, Н.Ф. Кириллов Новое в химии спироазетидин-2-онов: синтез и химические свойства (обзор литературы)	210
Н.К. Мочалова, М.Г. Котомцева, Н.П. Шульгина Применение балльно-рейтинговой системы для оценки качества освоения дисциплины «Химия» студентами нехимических специальностей	232

CONTENTS

O.S. Kudryashova, A.M. Elokhov, A.D. Gordenchuk, L.M. Lukmanova	
Solubility in the ternary $\text{HCOONa} - \text{NaAn} - \text{H}_2\text{O}$ Systems	112
T.S. Kirova, E.N. Ivantsov	
Development of the spectrophotometric determination of lizinopril with Fe (III)	122
Y.B. Elchishcheva, A.V. Androva, V.R. Drobinina, A.S. Maksimov	
N-(2-hydroxybenzoyl)-N'-(2-naphthylsulfonyl)hydrazine – as a reagent for precipitation of non-ferrous metal ions from ammonium solutions	131
Y.B. Elchishcheva, P.T. Pavlov, A.S. Maksimov, V.S. Vasilyev, P.A. Shalaginova	
N-tridecanoyl-N'-sulfonylhydrazines - potential collectors for ionic flotation of non-ferrous metals	145
A.N. Vasyanin, M.O. Starchikova	
TLC and HPLC study of photophading of dyes in the ballpoint inks	161
Yu.A. Paramonova, E.N. Ivantsov	
Validation of the method of quantitative determination for lizinopril in tablets	177
V.L. Chechulin	
About indirect statistical foundation of mainly physical interaction in saturated solutions	184
D.A. Rudenko, S.N. Shurov, T.V. Shavrina, O.A. Mayorova	
The study of interaction of 5-aryl-7,7-dimethyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydroquinoline-4-carboxylic acids with benzoyl- and isonicotinoylhydrazines	191
D.V. Ivanov, N.M. Igidov	
Synthesis of substituted 2-aminofurans (review)	197
E.A. Nikiforova, N.F. Kirillov	
New in the chemistry of spiroazetidin-2-ones: synthesis and chemical properties (review)	210
N.K. Mochalova, M.G. Kotomtseva, N.P. Shul'gina	
Application of the rally-rating system for estimation of quality of development of discipline "Chemistry" by students of non-chemical specialties	232

УДК 544.344.3

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-112-121

О.С. Кудряшова^{1,2}, А.М. Елохов^{1,3}, А.Д. Горденчук¹, Л.М. Лукманова³¹Естественнонаучный институт Пермского государственного национального исследовательского университета, Пермь, Россия²Пермский институт Федеральной службы исполнения наказаний, Пермь, Россия³Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия**РАСТВОРИМОСТЬ В ТРЕХКОМПОНЕНТНЫХ СИСТЕМАХ $\text{HCOONa} - \text{NaAn} - \text{H}_2\text{O}$**

Растворы формиата натрия, образующиеся в качестве побочных продуктов при производстве пентаэритрита или хлороформа, находят спрос, как правило, только в зимнее время. Представляет интерес переработка этих растворов в формиаты щелочных и щелочноземельных металлов, которые пользуются повышенным спросом. При разработке конверсионных способов получения формиатов щелочных и щелочноземельных металлов из формиата натрия впервые изучена растворимость в трехкомпонентных водно-солевых системах $\text{HCOONa} - \text{NaAn} - \text{H}_2\text{O}$ при 25°C , где An^- – карбонат, гидрокарбонат, сульфат, хлорид и нитрат.

Ключевые слова: формиат натрия; водно-солевая система; конверсия солей**O.S. Kudryashova^{1,2}, A.M. Elokhov^{1,3}, A.D. Gordenchuk¹, L.M. Lukmanova³**¹Natural Science Institute of, Perm State University, Perm, Russia²Perm Penal Service Institute, Perm, Russia³Perm State University, Perm**SOLUBILITY IN THE TERNARY $\text{HCOONa} - \text{NaAn} - \text{H}_2\text{O}$ SYSTEMS**

Sodium formate solutions, received as minor products in pentaerythritol or chloroform manufacturing, find demand only during winter time. Processing of these solutions into alkali and alkaline-earth metals formates which find a ready market is in great interest. The solubility in the ternary water-salt $\text{HCOONa} - \text{NaAn} - \text{H}_2\text{O}$ systems, where An^- – carbonate, hydrocarbonate, sulfate, chloride and nitrate, was first studied at 25°C in the development of conversion methods of alkali and alkaline-earth metal formates production.

Keywords: sodium formate; water-salt system; salts conversion

Формиат натрия широко применяется в различных отраслях промышленности. В строительстве в качестве противоморозной и ингибирующей добавки в бетонных и железобетонных изделиях [1], как противогололедный реагент [2] или добавка (1–2%) в производстве отделочных материалов, применяемых для выравнивания фасадов и поверхностей внутри помещений [3], катализатор при получении полиамидных пен, которые находят свое применение в производстве тепло- и звукоизоляционных материалов, характеризующихся повышенными прочностными и теплостойкими характеристиками [4]; в кожевенной промышленности в преддубильных операциях [5]. Вгазонефтедобывающей промышленностиегоиспользуют в качестве основы (90–95 мас.%) жидкости глушения для заканчивания скважин. Эта основа обеспечивает большую плотность, низкую фильтрацию, дает возможность сохранять естественную проницаемость пласта и экономить транспортные расходы [6]. Соль входит в состав буровых растворов для наклонно-направленных скважин [7–12]. В органическом синтезе формиат натрия применяется в качестве восстановителя [13, 14] и как сырье для производства муравьиной кислоты [15]. В мукомольном производстве соль используют в качестве консерванта на поверхности зерна для повышения показателя белизны муки и улучшения хлебопекарных свойств [16]. В ветеринарии онвходит в состав антибактериальногопротивовоспалительного препарата, широко использующегося для лечения и профилактики энтероколитов у поросят и цыплят-бройлеров [17] и может быть исполь-

зован для борьбы с дерматомикозами животных [18].

Раствор формиата натрия получают в качестве побочного продукта, например при производстве пентаэритрита (ПАО «Метафракс», г. Губаха) или хлороформа (ООО «Завод полимеров Кирово-Чепецкого химического комбината»). Без дополнительной переработки он находит спрос, как правило, только в зимнее время. Получение кристаллического формиата натрия, который пользуется более устойчивым спросом на рынке, значительно удорожает продукт и делает его менее конкурентоспособным. В связи с вышесказанным представляет интерес переработка раствора формиата натрия в другие продукты, которые пользуются постоянным спросом, например в формиаты щелочных и щелочноземельных металлов.

При производстве водорастворимых солей наиболее совершенными с технологической точки зрения являются конверсионные способы[19–21]. Они обеспечивают максимальное использование сырья и тепловой энергии, отсутствие отходов производства при организации замкнутого цикла, получение возможно чистых продуктов.

Процесс кристаллизации солей из водно-солевых систем различной компонентности может быть осуществлен несколькими способами, выбор которых обусловлен физико-химическими особенностями компонентов, входящих в конкретную систему. В производстве применяют следующие методы:

1. Политермическая кристаллизация, использующая различную растворимость солей системы в зависимости от температуры.

2. Изотермическая кристаллизация, связанная с удалением при постоянной температуре растворителя.

3. Процессы высаливания, при которых растворимость соли понижают путем введения в раствор избытка соли с одноименным ионом или вещества, смешивающегося с водой и понижающего растворимость в ней получаемой соли.

4. Перевод растворенной соли в трудно-растворимый комплекс обработкой раствора соответствующими веществами с последующей химической переработкой полученного комплексного соединения.

Создание циклических процессов обменного разложения, как правило, связано с сочетанием хотя бы двух из этих способов. Наибольшее распространение получил процесс, при котором солевой раствор изотермически упаривается для выделения одной из солей при повышенной температуре, а из маточника путем политермической кристаллизации выделяется второй продукт. Сравнительно реже используется в производстве процесс высаливания. Для создания кругового процесса изотермическое или политермическое высаливание комбинируется с кристаллизацией при охлаждении. На стадии высаливания часто необходимо добавление воды, идущей на растворение высаливающей соли, а на второй стадии, наоборот, предварительное удаление избытка растворителя.

Физико-химический анализ устанавливает зависимость свойств химических равновесных систем от состава и условий равновесия (в том числе от концентрации компонентов, составляющих систему, температуры и давле-

ния). Зависимость между составом, свойствами и состоянием системы наглядно выражается графически, путем построения диаграмм состав–свойство. Графические методы физико-химического анализа используют при разработке процессов разделения фаз. Кристаллизация солей из водных растворов является важнейшей операцией многих технологических процессов. Поскольку выделение твердых фаз из раствора часто связано с циклическим процессом, т.е. с возвратом маточных и промежуточных растворов солей в производственный цикл, то возникает необходимость количественного исследования процессов смешения растворов, растворения солей, всаливания и высаливания. Во многих случаях данные о совместной растворимости солей определяют технологический режим и обуславливают последовательность отдельных стадий производства, т.е. позволяют теоретически обосновать технологическую схему производственного процесса.

С целью установления возможности получения формиатов щелочных и щелочноземельных металлов из формиата натрия конверсионным способом изучается растворимость в четырехкомпонентных взаимных водно-солевых системах типа $\text{MeAn} + \text{HCOONa} \rightleftharpoons \text{HCOOMe} + \text{NaAn}$, оконтуривающими трехкомпонентными системами в которых являются $\text{HCOONa} - \text{NaAn} - \text{H}_2\text{O}$.

Объекты и методы исследования

В работе использованы:

- нитрат, сульфат, карбонат, гидрокарбонат, хлорид и формиат натрия квалификации ч.д.а. и х.ч.;

- дистиллированная вода $n_D^{25^\circ} = 1,3325$.

Перечисленные реактивы полностью удовлетворяют условиям проведения эксперимента и точности используемого метода исследования.

Растворимость при 25°C определена изотермическим методом сечений [22, 23]. Термостатирование растворов производилось при помощи ультратермостата УТ-7 с водным теплоносителем. Точность поддержания температуры составляла $\pm 0,2^\circ\text{C}$. Показатель преломления измерен при 25°C на рефрактометре ИРФ 454Б-2М с точностью $\pm 0,0002$. Растворимость индивидуальных солей и их смесей в воде определена с точностью 0,5 мас. %.

Результаты и их обсуждение

Изучение растворимости в трехкомпонентных водно-солевых системах $\text{HCOONa} - \text{NaAn} - \text{H}_2\text{O}$, где An^- – карбонат, гидрокарбонат, сульфат, хлорид и нитрат, при 25°C показало,

что они относятся к эвтоническому типу. На диаграммах растворимости установлены концентрационные границы кристаллизации солей, гомогенной и невариантной области (см. рис. 1–5 и таблицу). При изученной температуре только сульфат и карбонат натрия кристаллизуются в виде кристаллогидратов: декагидрат сульфата натрия, дека- и гептагидраты карбоната натрия. Формиат натрия обладает высаливающим действием практически в отношении всех изученных солей. Очевидно, это связано с разницей в растворимости солей, так как в системе с нитратом натрия, у которого с формиатом натрия близкая растворимость, разница в величине полей кристаллизации не большая (рис.4.). Наибольшая разница в растворимости у формиата и гидрокарбоната натрия, поэтому большую часть диаграммы растворимости занимает поле кристаллизации гидрокарбоната (рис.3.).

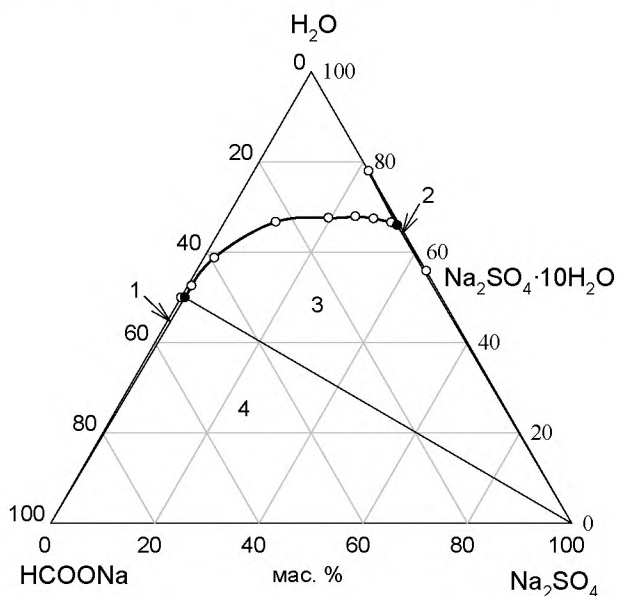


Рис.1. Поля кристаллизации: 1 – HCOONa ; 2 – $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$; 3 – Na_2SO_4 ; 4 – $\text{HCOONa} + \text{Na}_2\text{SO}_4$.

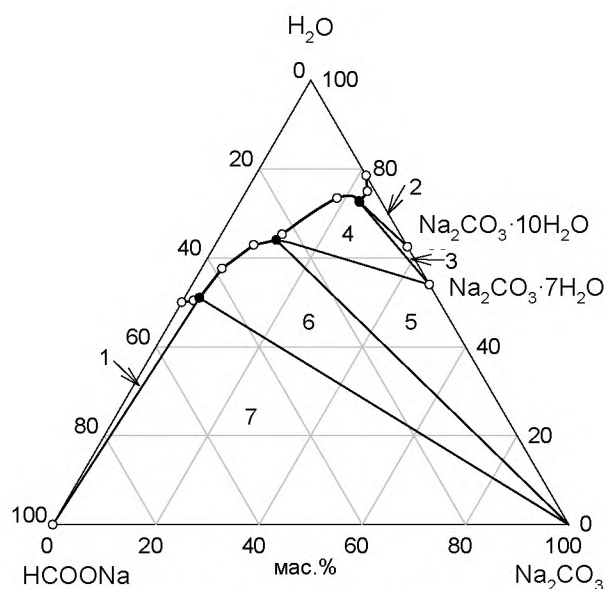


Рис.2. Поля кристаллизации: 1 – HCOONa ; 2 – $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$; 3 – $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O} + \text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; 4 – $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; 5 – $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O} + \text{Na}_2\text{CO}_3$; 6 – Na_2CO_3 ; 7 – $\text{HCOONa} + \text{Na}_2\text{CO}_3$.

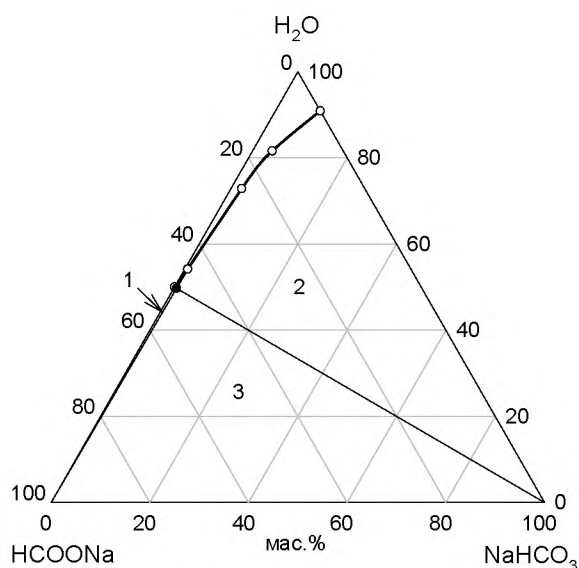


Рис.3. Поля кристаллизации: 1 – HCOONa;
2 – NaHCO₃; 3– HCOONa + NaHCO₃.

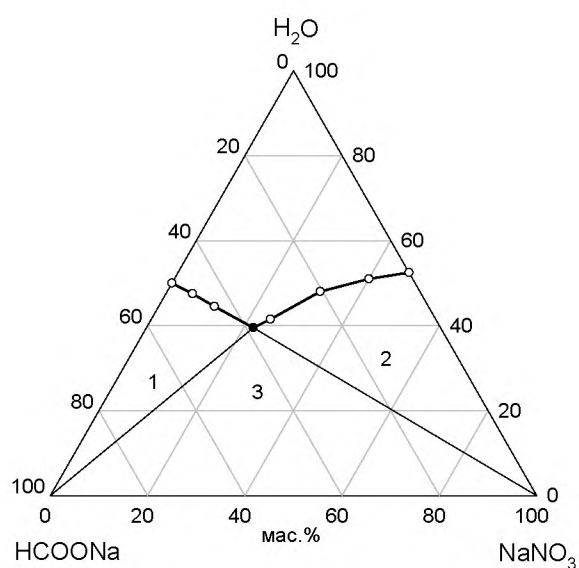


Рис.4. Поля кристаллизации: 1 – HCOONa;
2 – NaNO₃; 3 – HCOONa + NaNO₃.

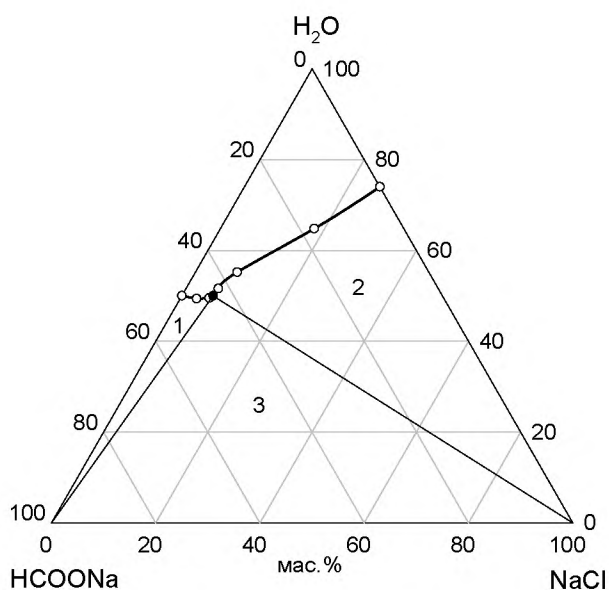


Рис.5. Поля кристаллизации: 1 – HCOONa; 2 – NaCl;
3 – HCOONa + NaCl.

Таким образом изучение растворимости в тройных системах, содержащих формиат натрия, а также карбонат, гидрокарбонат, сульфат, хлорид и нитрат натрия, позволило установить состав кристаллизующих твердых фаз при 25°C. Отсутствие твердых растворов и двойных солей между одной из перерабатываемых солей – формиатом натрия и продуктом

реакции, на наш взгляд должно положительно сказаться на процессе кристаллизации солей, чистоте продуктов реакции, а также снизить расход сырьевых компонентов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (задания 4.5947.2017/6.7 и 5.6881.2017/8.9).

**Состав насыщенных растворов
в системах NaAn – HCOONa – H₂O при 25°C**

Состав раствора, мас. %			Солевой состав, мас. %		n _D ^{25°}	Равновесная твердая фаза
NaAn	HCOONa	H ₂ O	KAn	HCOONa		
Система вода – формиат натрия – сульфат натрия						
22,0	0,0	78,0	100,0	0,0	1,3640	Na ₂ SO ₄ ·10H ₂ O
33,5	0,5	66,0	98,5	1,5	1,3810	Na ₂ SO ₄ ·10H ₂ O + Na ₂ SO ₄
32,0	1,4	66,6	95,9	4,1	1,3805	Na ₂ SO ₄
28,2	4,3	67,5	86,7	13,3	1,3785	–”–
24,5	7,6	68,0	76,4	23,6	1,3770	–”–
19,5	12,9	67,6	60,2	39,8	1,3751	–”–
9,8	23,5	66,8	29,5	70,5	1,3745	–”–
2,0	39,2	58,8	4,9	95,2	1,3835	–”–
0,8	46,7	52,6	1,6	98,4	1,3910	–”–
0,8	49,3	50,0	1,5	98,5	1,3890	Na ₂ SO ₄ + HCOONa
0,0	50,0	50,0	0,0	100,0	1,3884	HCOONa
Система вода – формиат натрия –карбонат натрия						
21,5	0,0	78,5	100,0	0,0	1,3805	Na ₂ CO ₃ ·10H ₂ O
23,5	1,5	75,0	94,0	6,0	1,3805	–”–
23,2	4,3	72,5	84,5	15,5	1,3825	Na ₂ CO ₃ ·10H ₂ O+ Na ₂ CO ₃ ·7H ₂ O
23,0	4,2	72,8	84,4	15,56	1,3820	Na ₂ CO ₃ ·7H ₂ O
18,4	8,2	73,4	69,3	30,7	1,3780	–”–
11,8	22,9	65,3	34,0	66,0	1,3835	–”–
11,3	24,7	64,0	31,5	68,5	1,3840	Na ₂ CO ₃ ·7H ₂ O+ Na ₂ CO ₃
7,5	29,6	62,9	20,2	79,8	1,3835	Na ₂ CO ₃
4,0	38,4	57,6	9,4	90,6	1,3880	–”–
2,9	46,1	51,0	6,0	94,0	1,3955	Na ₂ CO ₃ + HCOONa
2,1	47,5	50,4	4,2	95,8	1,3950	HCOONa
0,0	50,0	50,0	0,0	100,0	1,3884	–”–
Система вода – формиат натрия – бикарбонат натрия						
9,1	0,0	90,9	100,0	0,0	1,3445	NaHCO ₃
4,0	14,4	81,6	21,7	78,3	1,3550	–”–
2,2	24,9	72,9	8,1	91,9	1,3655	–”–
0,6	45,2	54,2	1,3	98,7	1,3880	–”–
0,6	49,7	49,7	1,1	98,9	1,3890	NaHCO ₃ + HCOONa
0,0	50,0	50,0	0,0	100,0	1,3884	HCOONa
Система вода – формиат натрия – нитрат натрия						
52,5	47,5	0,0	52,5	47,5	1,3890	NaNO ₃
51,0	40,0	9,0	56,0	44,0	1,3915	–”–
48,0	31,5	20,5	60,4	39,6	1,3955	–”–
41,5	24,5	34,0	62,9	37,1	1,4035	–”–
39,5	22,0	38,5	64,2	35,8	1,4070	NaNO ₃ + HCOONa
44,5	11,5	44,0	79,5	20,5	1,4005	HCOONa
47,5	5,5	47,0	89,6	10,4	1,3970	–”–
50,0	0,0	50,0	100,0	0,0	1,3945	–”–
Система вода – формиат натрия – хлорид натрия						
26,0	0,0	74,0	100,0	0,0	1,3745	NaCl
18,0	17,2	64,8	51,1	48,9	1,3790	то же
8,0	36,8	55,2	17,9	82,1	1,3885	«
6,2	42,2	51,6	12,8	87,2	1,3920	«
6,0	44,0	50,0	12,0	88,0	1,3950	NaCl + HCOONa
5,5	45,0	49,5	10,9	89,1	1,3942	HCOONa
3,2	47,5	49,4	6,2	93,8	1,3920	то же
0,0	50,0	50,0	0,0	100,0	1,3885	«

Библиографический список

1. *Комплексная добавка в бетонные смеси и строительные растворы*: патент 2389702 Российская Федерация / Коваленко С.В., Валетдинов Р.Ф., Елин О.Л. и др.; заявитель и патентообладатель Коваленко С.В. – № 2008144208/03; заявл. 05.11.2008; опубл. 20.05.2010, Бюл. № 14. – 7 с.
2. *Состав для предотвращения наледи на дорогах*: патент 2127293 Российская Федерация / Дубиновский М.З., Войтович В.А., Мухина Е.В. и др.; заявитель и патентообладатель Товарищество с ограниченной ответственностью "Ассоциация Легхим" – № 98101338/04; заявл. 20.01.1998; опубл. 10.03.1999., Бюл. 25. – 5 с.
3. *Способ изготовления отделочных строительных материалов для выравнивания и закрепления бетонных, оштукатуренных, деревянных и других поверхностей*: патент 2307112 Российская Федерация / Кузьмин П.Г., Тиханов А.П., Трубицын М.А. и др.; заявитель и патентообладатель Кузьмин П.Г., Тиханов А.П., Трубицын М.А., Чирков О.В. – № 2005127117/03; заявл. 27.03.2007; опубл. 27.09.2007, Бюл. № 27. – 4 с.
4. *Способ получения полиамидных пен*: патент 2106362 Российская Федерация / Атрощенко А.И., Голубев Н.И., Чистяков В.Н. и др.; заявитель и патентообладатель Атрощенко А.И., Голубев Н.И., Чистяков В.Н. – № 95110162; заявл. 14.06.1995; опубл. 10.03.1998.
5. *Способ выработки кожи*: патент 2502807 Российская Федерация / Баяндин М.В., Богомоллов В.Г., Кленовский Д.В. и др.; заявитель и патентообладатель Министерство промышленности и торговли Российской Федерации – № 2012132204; заявл. 27.07.2012; опубл. 27.12.2013, Бюл. № 37. – 9 с.
6. *Способы или устройства для регулирования потока добываемой жидкости или газа скважинах или к скважинам*: патент 2206722 Российская Федерация / Рябоконт С.А., Бурдило Р.Я., Горлова З.А. и др.; заявитель и патентообладатель ОАО НПО «Бурение» – № 2001124467; заявл. 03.09.2001; опубл. 20.06.2003, Бюл. № 17. – 6 с.
7. *Буровой раствор*: патент 2277569 Российская Федерация / Овчинников В.П., Яковлев И.Г., Фролов А.А. и др.; заявитель и патентообладатель Тюменский государственный нефтегазовый университет – № 2004134762/03; заявл. 29.11.2004; опубл. 10.06.2006, Бюл. № 16. – 4 с.
8. *Солестойкий буровой раствор для вскрытия продуктивных пластов*: патент 2277570 Российская Федерация / Овчинников В.П., Яковлев И.Г., Фролов А.А. и др.; заявитель и патентообладатель Тюменский государственный нефтегазовый университет – № 2004134648/03; заявл. 26.11.2004; опубл. 10.06.2006, Бюл. № 16. – 4 с.
9. *Безглинистый буровой раствор*: патент 2277571 Российская Федерация / Овчинников В.П., Яковлев И.Г., Фролов А.А. и др.; заявитель и патентообладатель Тюменский государственный нефтегазовый университет – № 2004135682/03; заявл. 06.12.2004; опубл. 10.06.2006, Бюл. № 16. – 5 с.
10. *Высокоминерализованный безглинистый буровой раствор*: патент 2277572 Российская Федерация / Овчинников В.П., Яковлев И.Г., Фролов А.А. и др.; заявитель и патентообладатель Тюменский государственный нефтегазовый университет – № 2004135683/03; заявл. 06.12.2004; опубл. 10.06.2006, Бюл. № 16. – 4 с.
11. *Утяжеленный буровой раствор для вскрытия продуктивных пластов*: патент 2291182 Российская Федерация / Яковлев И.Г.; заявитель и патентообладатель Тюменский государственный нефтегазовый университет – № 2005120083/03; заявл. 28.06.2005; опубл. 10.01.2007, Бюл. № 1. – 4 с.
12. *Буровой раствор для наклонно-направленных скважин*: патент 2369625 Российская Федерация / Загидуллина Г.В., Ишбаев Г.Г., Шарафутдинов З.З. и др.; заявитель и патентообладатель ООО НПП Буринтех – № 2007145793/03; заявл. 10.12.2007; опубл. 10.10.2009, Бюл. № 28. – 8 с.
13. *Li J., Li X., Wang L., Hu Q., Sun H. C–Cl bond activation and catalytic hydrodechlorination of hexachlorobenzene by cobalt and nickel complexes with sodium formate as a reducing*

- agent // Dalton Transactions. 2014. V. 43, № 18. P. 6660–6666.
14. Li J., Zheng T., Sun H., Li X. Selectively catalytic hydrodefluorination of perfluoroarenes by $\text{Co}(\text{PMe}_3)_4$ with sodium formate as reducing agent and mechanism study // Dalton Transactions. 2013. V. 42, № 36. P. 13048–13053.
15. Zhao G., Joó F. Free formic acid by hydrogenation of carbon dioxide in sodium formate solutions // Catalysis Communications. 2011, V. 14, № 1. P. 74–76.
16. Способ подготовки зерна пшеницы к помолу и обработки зерна консервантом от картофельной болезни и плесени: патент 2422205 Российская Федерация / Черников Д.Л.; заявитель и патентообладатель ООО «Зеленая линия» – № 2009119419/13; заявл. 25.05.2009; опублик. 27.06.2011.
17. Антибактериальный противовоспалительный препарат: патент 2048807 Российская Федерация / Николаев А.Л., Бабин В.Н., Дубинин А.В. и др.; заявитель и патентообладатель Научно-исследовательская фирма "Ультрасан" – № 93051620; заявл. 10.10.1993; опублик. 27.11.1995.
18. Состав для борьбы с дерматомикозами: патент 2134574 Российская Федерация / Григанова Н.В., Дудницкий И.А., Юрин С.О. и др.; заявитель и патентообладатель Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии, Научно-исследовательский институт пушного звероводства и кролиководства – № 98110317; заявл. 29.05.1998; опублик. 20.08.1999.
19. Позин М.Е. Технология минеральных удобрений. Л.: Химия, 1983. 335 с.
20. Викторов М.М. Графические расчеты в технологии минеральных веществ. Л.: Химия, 1972. 464 с.
21. Кудряшова О.С. Круговые изогидрические процессы получения водо-растворимых солей калия. Пермь: Перм. гос. нац. исслед. ун-т, 2013. 120 с.
22. Никурашина Н.И., Мерцлин Р.В. Метод сечений. Приложение его к изучению многофазного состояния многокомпонентных систем. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1969. 240 с.
23. Журавлев Е.Ф., Шевелева А.Д. Изучение растворимости в водно-солевых системах графоаналитическим методом сечений // Журнал неорганической химии. 1960. Т. 5, № 11. С. 2630–2638.

References

1. Kovalenko, S.V., Valletdinov, R.F., Elin, O.L., et al (2010), *Kompleksnaya dobavka v betonnyye smesi i stroitel'nyye rastvory* [Complex additive in concrete mixes and mortars], Russia, RU, Pat. 2389702.
2. Dubinovskiy, M.Z., Voitovich, V.A., Mukhina, E.V., et al. (1999), *Sostav dly apredotvrashcheniya naledi na dorogakh* [Composition for the prevention of ice on roads], Russia, RU, Pat. 2127293.
3. Kuzmin, P.G., Tikhonov, A.P., Trubitsyn, M.A., et al. (2007), *Sposob izgotovleniya aotdelochnykh stroitel'nykh materialov dlya vyravnivaniya i zakrepleniya betonnykh, osh-tukaturenykh, derevyannykh i drugikh poverkhnostey* [Method of manufacturing finishing construction materials for leveling and fixing concrete, plaster, wooden and other surfaces], Russia, RU, Pat. 2307112.
4. Atroshchenko, A.I., Golubev, N.I., Chistyakov, V.N., et al. (1998), *Sposob polucheniya poli-amidnykh pen* [Method of polyamide foams preparation], Russia, RU, Pat. 2106362.
5. Bayandin, M.V., Bogomolov, V.G., Klenovskiy, D.V., et al. (2013), *Sposob vyrabotki kozhi* [Method of skin production], Russia, RU, Pat. 2502807.
6. Ryabokon, S.A., Burdilo, R.Ya., Gorlova, Z.A., et al. (2003), *Sposoby ili ustroystva dlya regulirovaniya potoka dobyvayemoy zhidkosti i ligan-zaskvazhinakh ili k skvazhinam* [Methods or devices for regulating the flow of produced fluid or gas wells or wells], Russia, RU, Pat. 2206722.
7. Ovchinnikov, V.P., Yakovlev, I.G., Frolov, A.A., et al. (2006), *Burovoy rastvor* [Drilling fluid], Russia, RU, Pat. 2277569.
8. Ovchinnikov, V.P., Yakovlev, I.G., Frolov, A.A. (2006), *Solestoykiy burovoy rastvor dlya vskrytiya produktivnykh plastov* [Salt-resistant drilling fluid for opening reservoirs], Russia, RU, Pat. 2277570.

9. Ovchinnikov, V.P., Yakovlev, I.G., Frolov, A.A., et al. (2006), *Bezglinistyy burovoy rastvor* [No-clay drilling fluid], Russia, RU, Pat. 2277571.
10. Ovchinnikov, V.P., Yakovlev, I.G., Frolov, A.A., et al. (2006), *Vysokomineralizovanny bezglinistyy burovoy rastvor* [Highly mineralization non-clay drilling fluid], Russia, RU, Pat. 2277572.
11. Yakovlev I.G. (2007), *Utyazheleenny burovoy rastvor dlya vskrytiya produktivnykh plastov* [Weighted drilling fluid for opening productive layers], Russia, RU, Pat. 2291182.
12. Zagidullina, G.V., Ishbaev, G.G., Sharafutdinov, Z.Z., et al. (2009), *Burovoy rastvor dlya naklonno-napravlennykh skvazhin* [Drilling fluid for directional wells], Russia, RU, Pat. 2369625.
13. Li, J., Li X., Wang, L., Hu, Q. and Sun, H. (2014), "C-Cl bond activation and catalytic hydrodechlorination of hexachlorobenzene by cobalt and nickel complexes with sodium formate as a reducing agent", *Dalton Transactions*, vol. 43, no 18, pp. 6660–6666.
14. Li, J., Zheng, T., Sun, H. and Li, X. (2013), "Selectively catalytic hydrodefluorination of perfluoroarenes by $\text{Co}(\text{PMe}_3)_4$ with sodium formate as reducing agent and mechanism study", *Dalton Transactions*, vol. 42, no. 36, pp. 13048–13053.
15. Zhao, G. and Joó, F. (2011), "Free formic acid by hydrogenation of carbon dioxide in sodium formate solutions", *Catalysis Communications*, vol. 14, no. 1, pp. 74–76.
16. Chernikov, D.L. (2011), *Sposob podgotovki zerna pshenitsy k pomolu i obrabotki zerna konservantom ot kartofel'noy bolezni pleseni* [Method of preparing wheat grain for grinding and processing of grain with a preservative from potato disease and mold], Russia, RU, Pat. 2422205.
17. Nikolaev, A.L., Babin, V.N., Dubinin, A.V., et al. (1995), *Antibakterial'nyy protivospalitel'nyy preparat* [Antibacterial anti-inflammatory drug], Russia, RU, Pat. 2048807.
18. Griganova, N.V., Dudnitsky, I.A., Yurin, S.O., et al. (1999) *Sostav dlya bor'by s dermatomikozami* [Composition for control of dermatomycosis], Russia, RU, Pat. 2134574.
19. Pozin, M.E. (1983), *Tekhnologiya mineral'nykh udobreniy* [Technology of mineral fertilizers], Khimiya, Leningrad. (In Russ.).
20. Victorov, M.M. (1972), *Graficheskiye raschety v tekhnologii mineral'nykh veshchestv* [Graphical calculations in the technology of mineral substances], Khimiya, Leningrad. (In Russ.).
21. Kudryashova, O.S. (2016), *Krugovyye izogidricheskiye protsessy polucheniya vodorastvorimykh soley kaliya* [Circular isohydric processes for obtaining water-soluble potassium salts], Perm State University, Perm, Russia. (In Russ.).
22. Nikurashina, N.I. and Mertslin, R.V. (1969), *Metod sechenij. Prilozhenie ego k izucheniyu mnogofaznogo sostoyaniya mnogokomponentnykh sistem*. [The method of sections. Application to the study of his state multiphase multi-component systems], Saratov University, Saratov. (In Russ.).
23. Zhuravlev, E.F. and Sheveleva, A.D. (1960), "The study of solubility in water-salt systems using graphoanalytical section method", *Journal of Inorganic Chemistry*, vol. 5, no. 11, pp. 2630–2638. (In Russ.).

Об авторах

Кудряшова Ольга Станиславовна,
доктор химических наук, профессор,
главный научный сотрудник научно-
исследовательской лаборатории
гетерогенных равновесий,
Естественнонаучный институт Пермского
государственного национального исследова-
тельского университета
614990, г. Пермь, ул. Генкеля, 4.
oskudr@psu.ru

About the authors

Kudryashova Olga Stanislavovna,
Doctor of Chemistry, Professor,
Chief researcher, research laboratory
of heterogeneous equilibria,
Natural Science Institute of Perm State University
614990, 4, Genkel st., Perm, Russia.
oskudr@psu.ru

Елохов Александр Михайлович,
кандидат химических наук,
старший преподаватель, кафедра неорганиче-
ской химии, химической технологии и техно-
сферной безопасности,
ФГБОУ ВО «Пермский государственный наци-
ональный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
elhalex@yandex.ru

Elokhov Aleksandr Mikhailovich,
Candidate of Chemistry,
senior lecturer, Department of inorganic chemistry,
chemical technology and technosphere safety,
Perm State University
614990, 15, Bukirev st., Perm, Russia
elhalex@yandex.ru

Горденчук Анастасия Дмитриевна
аспирант, химический факультет,
ФГБОУ ВО «Пермский государственный наци-
ональный исследовательский университет»,
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
anastasia.gordenchuck@yandex.ru

Gordenchuk Anastasia Dmitrievna
postgraduate student, Chemistry faculty,
Perm State University
614990, 15, Bukirev st., Perm, Russia
anastasia.gordenchuck@yandex.ru

Лукманова Лилия Мидыхатовна
студент, химический факультет,
ФГБОУ ВО «Пермский государственный наци-
ональный исследовательский университет»,
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
lukmanova-1995@mail.ru

Lukmanova Lilia Midihatovna
Student, Chemistry faculty,
Perm State University
614990, 15, Bukirev st., Perm, Russia
lukmanova-1995@mail.ru

Кудряшова О.С., Елохов А.М., Горденчук А.Д., Лукманова Л.М. Растворимость в трехком-
понентных системах $\text{HCOONa} - \text{NaAn} - \text{H}_2\text{O}$ // Вестник Пермского университета. Серия «Химия».
2018. Т. 8, вып. 2. С. 112–121. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-112-121.

Kudriashova O.S., Elokhov A.M., Gordenchuk A.D., Lukmanova L.M. *Rastvorimost' v trekhkompo-
nentnykh sistemakh HCOONa – NaAn – H₂O* [Solubility in the ternary $\text{HCOONa} - \text{NaAn} - \text{H}_2\text{O}$ systems] // *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya»* = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 2. P. 112–121 (in Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-112-121.

УДК 543.422.3:615.074

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-122-130

Т.С. Кырова, Е.Н. Иванцов

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛИЗИНОПРИЛА С Fe (III)

Представлены результаты по разработке методики спектрофотометрического определения лизиноприла в таблетках, основанной на реакции образования окрашенного продукта с хлоридом железа (III) с максимумом поглощения при 357 нм. Установлено, что методика является специфичной, линейной в аналитической области, образующееся комплексное соединение стабильно во времени. Также методика опробована на таблетках с содержанием лизиноприла 20 мг.

Ключевые слова: лизиноприл; спектрофотометрия; железо; методика количественного определения; таблетки

T.S. Kirova, E.N. Ivantsov

Perm State University, Perm, Russia

DEVELOPMENT OF THE SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF LIZINOPRILE WITH FE (III)

The results of the development of a method for the spectrophotometric determination of lisinopril in tablets based on the reaction of formation of a colored product with ferric chloride (III) with an absorption maximum at 357 nm are presented. It was found that the technique is specific, linear in the analytical interval, the resulting complex compound is stable in time.

Keywords: Lisinopril; spectrophotometry; iron; method of quantitative determination; tablets

Лизиноприл ((S)-1-[N2-(1-Карбокси-3-фенилпропил)-L-лизил]-L-пролин) представляет собой кристаллический порошок белого цвета, без запаха, хорошо растворим в воде, трудно растворим в метаноле и практически

нерастворим в этаноле (рис.1) [1]. Исходным веществом для получения лизиноприла является L-лизин, в котором вторичная аминогруппа замещается другими органическими соединениями.

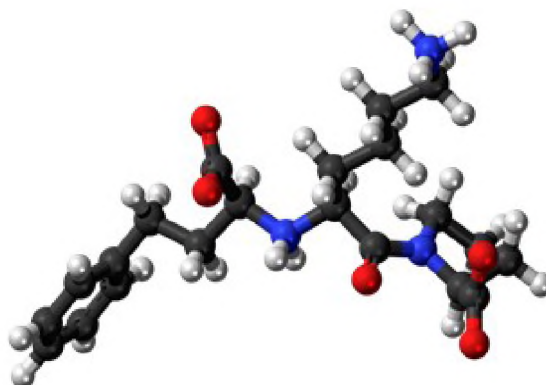
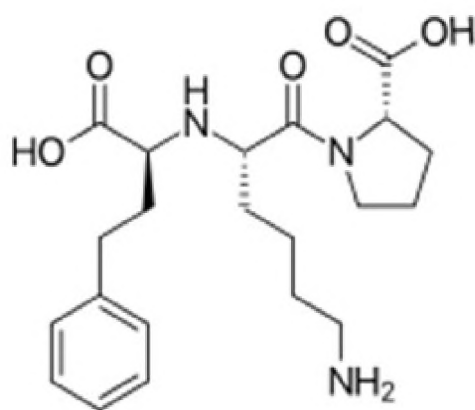


Рис. 1. Молекула лизиноприла

Лекарственный препарат лизиноприла выпускается в виде таблеток с содержанием действующего вещества 2,5 мг, 5 мг, 10 мг и 20 мг. Наряду с основным действующим веществом могут использоваться и вспомогательные вещества, такие как: крахмал кукурузный, лактозы моногидрат, тальк, магния стеарат, повидон, а также азорубин в качестве красителя.

Лизиноприл применяется для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, а именно артериальной гипертензии и профилактики развития ее осложнений, хронической сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда, диабетической ангиопатии. Особенностью препарата является то, что он не метаболизируется в жировой ткани, что позволяет эффективно использовать его у пациентов с избыточной массой тела в качестве моно- и комбинированной терапии [2].

Лизиноприл адсорбируется в желудочно-кишечном тракте и прием пищи не влияет на его адсорбцию. Вещество практически не биотрансформируется в организме, выводится почками в неизмененном виде, имеет очень низкую проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Период полувыведения составляет 12 ч. [3, 4]. Максимум действия лизиноприла наступает через 4–8 часов после приема внутрь, в крови препарат определяется в течение 12–24 часов [2].

Контроль качества современных лекарственных препаратов, в том числе и лизиноприла, осуществляется с применением различных методов анализа. Например, высокоэффективная жидкостная хроматография, высокоэффективная тонкослойная хроматография, капиллярный электрофорез, потенциометрическое титрование, УФ-спектрофотометрия, полярография являются наиболее часто используемыми при анализе лекарственных препара-

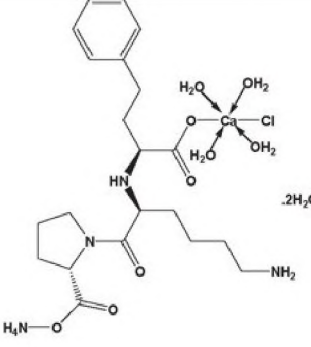
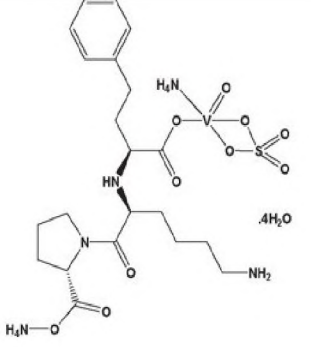
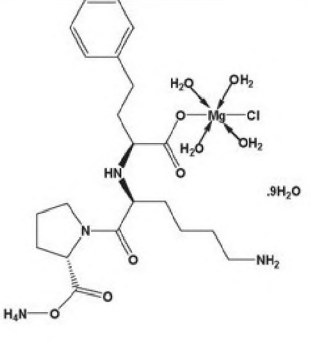
тов [7–9]. Большинство из указанных методов являются сложными в аппаратном оформлении и процедуре проведения, кроме того используются дорогостоящие, пожароопасные и высокотоксичные реактивы, которые не всегда отвечают требованиям «зеленой химии». Поэтому основной современной тенденцией является разработка методик анализа относительно безопасных для человека и окружающей среды, экспрессных, доступных в аппаратном исполнении и простоте выполнения.

Методы с использованием спектрофотометрии имеют некоторые преимущества перед другими методами анализа, так как не требуют

дорогостоящего оборудования и реактивов, являются экспрессными, точными и чувствительными.

Из литературных источников известно, что лизиноприл образует комплексные соединения с ионами: Cu (II), Ni (II), Ca (II), Mg (II), Zn (II), Fe (III), VO (II). Чаще всего с ионами металлов лизиноприл выступает как монодентатный лиганд и координирует ионы металлов через атом кислорода карбоксильной группы [6]. Структуры комплексов лизиноприла с некоторыми металлами представлены в табл. 1.

Структуры некоторых комплексов Lis – Mⁿ⁺

[Ca(Lis)(Cl)(NH ₄)(H ₂ O) ₄]·2H ₂ O	[VO(Lis)(SO ₄)(NH ₄) ₂]·4H ₂ O	[Mg(Lis)(Cl)(NH ₄)(H ₂ O) ₄]·9H ₂ O
		

Материалы и методы

В работе были использованы следующие реактивы и растворы:

Лизиноприла дигидрат производства «Юнимарк Ремедис Лтд», Индия с количественным содержанием 98,97 %.

Стандартный раствор лизиноприла (4,4 мг/л) готовили растворением навески лизиноприла дигидрата в дистиллированной воде.

Рабочий раствор хлорида железа (III) (3,4 мг/мл) готовили растворением навески хлорида железа (III) в дистиллированной воде.

Раствор, полученный из таблеток лизиноприла с концентрацией лизиноприла 0,01 М, готовили по следующей методике: 0,2025 г порошка растертых таблеток лизиноприла помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляли 20 мл дистиллированной воды, перемешивали в течение 45 мин, доводили объем раствора дистиллированной водой до метки и перемешивали. Для удаления нерастворимых в воде компонентов полученный раствор перед измерением оптической плотности фильтровали через бумажный фильтр «синяя лента».

Раствор «плацебо» — раствор, содержащий смесь вспомогательных компонентов таблетки за исключением лизиноприла. На одну таблетку без учета лизиноприла для таблеток с дозировкой 20 мг приходится лактозы: моногидрата — 342,2 мг; повидона (поливинилпиролidon) — 16 мг; крахмала картофельного — 8 мг; кроскармеллозы натрия — 8 мг; кальция стеарата — 4 мг.

Раствор «плацебо» готовили по следующей методике: 0,1869 г смеси вспомогательных компонентов таблетки помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляли 20 мл дистиллированной воды, перемешивали в течение 1 ч, доводили объем раствора дистиллированной водой до метки и перемешивали. Для удаления нерастворимых в воде компонентов полученный раствор перед измерением оптической плотности фильтровали через бумажный фильтр «синяя лента».

Результаты и их обсуждение

Разработана спектрофотометрическая методика для определения лизиноприла в лекарственном препарате, основанная на реакции взаимодействия лизиноприла с хлоридом железа (III) и не требующая органических растворителей.

Согласно М. Zaky с соавторами (S)-1-[N2-(1-карбокси-3-фенилпропил)-L-лизил]-L-пролин образует комплекс с нитратом железа (III), в кислой среде следующего строения и состава $[\text{Fe}(\text{Lis})(\text{NO}_3)_2(\text{NH}_4)(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (рис. 2) [5].

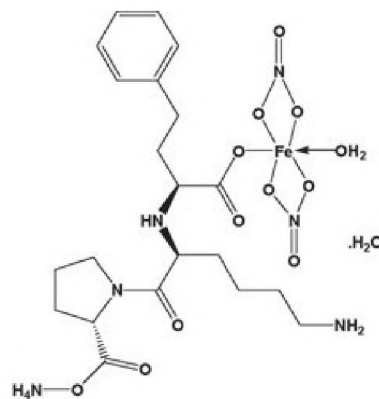


Рис. 2. Комплекс лизиноприла с Fe^{3+}

Для определения максимума светопоглощения комплекса лизиноприла с хлоридом железа (III) был снят спектр образующегося комплексного соединения в интервале длин волн от 340 до 500 нм. На рис. 3 видно, что максимум светопоглощения образующегося комплексного соединения наблюдается при 357 нм.

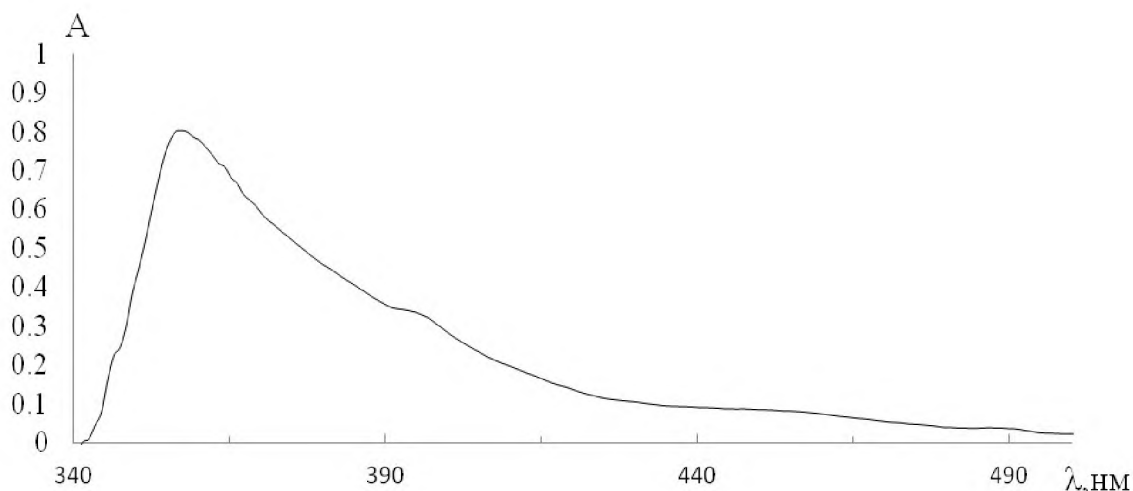


Рис. 3 Спектр поглощения комплексного соединения Lis - Fe³⁺
(СФ-2000, l=5 см, T_{Lis}=4,4 мг/мл, T_{Fe}=3,4 мг/мл)

Исследования устойчивости комплексного соединения во времени проводились путем измерения оптической плотности в течение 2 ч сразу же после приготовления исследуемого раствора на фоне холостого раствора при длине волны 357 нм в кювете с толщиной поглощающего раствора 5 см. Первое измерение проводилось сразу же после приготовления

раствора, следующее — через минуту, последующие три — с интервалом в 3 мин, затем 5 измерений через каждые 5 мин, затем измерения проводились через каждые 10 мин.

Результаты измерений представлены в табл. 1.

Таблица 1

Зависимости оптической плотности раствора от времени

t, мин	0	1	4	7	10	15	20	25
A	0,7016	0,7016	0,7016	0,7016	0,7017	0,7016	0,7017	0,7016
t, мин	30	40	50	60	70	80	90	100
A	0,7018	0,7016	0,7017	0,7017	0,7017	0,7016	0,7016	0,7016
t, мин	110	120						
A	0,7016	0,7018						

Из табл. 1 видно, что зависимость оптической плотности раствора от времени носит линейный характер и меняется незначительно.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что в течение 2 часов оптическая плотность раствора изменялась незначительно (не более 2 %), что говорит о стабильности окраски комплекса в течение 2 ч.

Для определения линейной зависимости оптической плотности от концентрации лизи-

ноприла при постоянной концентрации хлорида железа (III) был построен градуировочный график.

Растворы для построения градуировочного графика готовили из стандартного раствора лизиноприла путем разбавления. Для этого аликвоту стандартного раствора (от 1 до 12 мл) помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, объем раствора доводили дистиллированной водой до метки и перемешивали. По-

лученный интервал концентраций составил от 4,4 до 48,4 мг/25 мл.

В качестве раствора сравнения использовали холостой раствор, который готовили следующим образом: 5 мл рабочего раствора хлорида железа (III) помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводили объем раствора

дистиллированной водой до метки и перемешивали.

Оптическую плотность приготовленных растворов измеряли на фоне холостого раствора при длине волны 357 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 5 см.

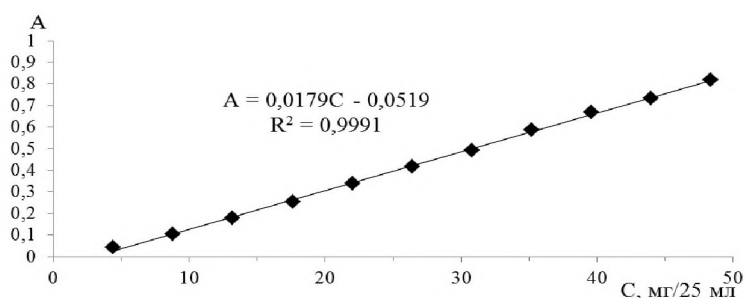


Рис. 4 Градуировочный график для определения лизиноприла с хлоридом железа (III) (СФ-2000, $l=5$ см, $T_{Lis}=4,4$ мг/мл, $T_{Fe}=3,4$ мг/мл)

На рис. 4 видно, что Закон Бугера–Ламберта–Бера выполняется в исследованном интервале концентраций.

Специфичность методики и отсутствие влияния вспомогательных веществ проверяли сравнением оптической плотности стандартного раствора лизиноприла, раствора полученно-

го из таблеток лизиноприла, и раствора «плацебо». На рис. 5 видно, что увеличения оптической плотности раствора «плацебо» в области поглощения комплекса лизиноприл-Fe (III) не наблюдается, что говорит об отсутствии влияния вспомогательных веществ на определение лизиноприла в таблетках.

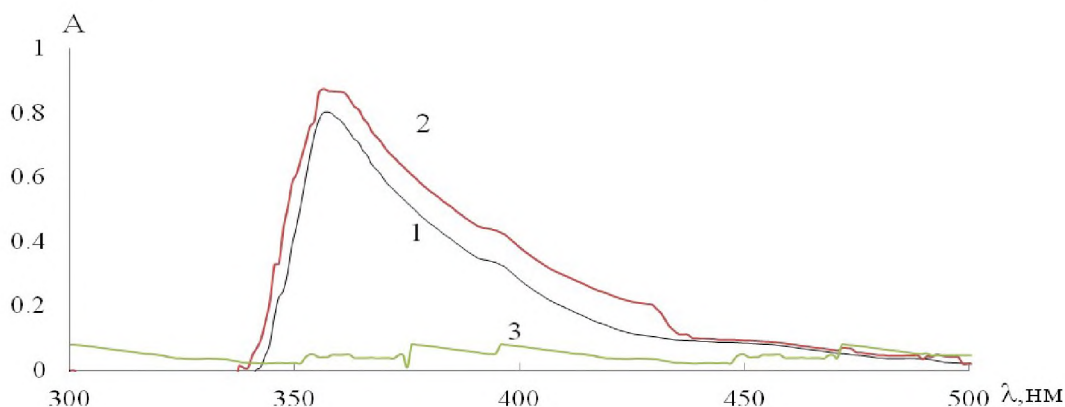


Рис. 5 Спектры растворов для подтверждения специфичности методики (СФ-2000, $l=5$ см, $T_{Lis}=4,4$ мг/мл, $T_{Fe}=3,4$ мг/мл)

- 1 – Спектр комплексного соединения раствора лизиноприла с ионами Fe^{3+}
- 2 – Спектр комплексного соединения раствора, полученного из таблеток лизиноприла, с ионами Fe^{3+}
- 3 – Спектр раствора «плацебо» с ионами Fe^{3+}

Проверка методики количественного определения проводилась на таблетках лизинопри-

ла с содержанием действующего вещества 20 мг.

Рабочие растворы готовили в трех сериях колб по 3 колбы путем внесения аликвоты исходного раствора, полученного из таблеток лизиноприла, в мерную колбу вместимостью 25 мл до концентрации 18 мг/25 мл (1 серия), 20,25 мг/25 мл (2 серия) и 35,2 мг/25 мл (3 серия), добавляли в каждую колбу по 5 мл раствора хлорида железа (III), доводили объем раствора дистиллированной водой до метки и измеряли оптическую плотность на фоне холо-

стого раствора при длине волны 357 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 5 см.

По уравнению прямой градуировочного графика, полученной методом наименьших квадратов, определяли концентрацию и вычисляли погрешность количественного определения. По данным табл. 2 видно, что найденное количество лизиноприла сопоставимо с теоретически рассчитанным.

Таблица 2

Проверка ошибки метода ($n = 3$ при $P = 0,95$)

Заложенное содержание, мг/25 мл	Найденное содержание, мг/25 мл
18,00	$17,910 \pm 0,02$
20,25	$20,249 \pm 0,011$
35,20	$35,196 \pm 0,004$

Заключение

Разработана спектрофотометрическая методика определения лизиноприла с Fe (III) в таблетках. Полученные результаты позволяют определять лизиноприл в интервале концентраций 4,4–48,4 мг/25 мл. установлено, что вспомогательные вещества, входящие в состав таблеток не влияют на определение лизиноприла. Окраска образующегося комплексного соединения лизиноприла с Fe (III) стабильна в течение 2 ч после смешивания растворов (изменение оптической плотности – не более 2 %). При количественном определении лизиноприла в таблетках методика дает сопоставимые результаты.

Библиографический список

1. *Armayor G.M., Lopez L.M.* Lisinopril: a new angiotensin-converting enzyme inhibitor // *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy*. 2007. Vol. 22, №. 5. P. 365–372
2. *El-Emam A. A., Hamsen S.H., Moustafa M.A., et al.* Determination of lisinopril in dosage forms and spiked human plasma through derivatization with 7-chloro-4-nitrobenzo-2-oxa-1,3-diazole (NBD-Cl) followed by spectrophotometry or HPLC with fluorimetric detection // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2004. Vol. 34. P. 35.
3. *Thind G.S.* Angiotensin converting enzyme inhibitors: comparative structure, pharmacokinetics, and pharmacodynamics // *Cardio-vasc. Drugs Ther.*, February 1, 1990; 4(1). P. 199–206.
4. *Simpson K., Jarvis B.* Lisinopril: a review of its use in congestive heart failure // *Drugs*, May 1, 59, №. 5. 2000; P. 1149–1167.
5. *Zaky M., El-Sayedl M.Y., El-Megharbel S.M., et al.* Synthesis, chemical structure elucidation and biological studies on the effect of some vital metal ions on Lisinopril // *J. Mex. Chem. Soc.* 2014. Vol. 58, № 2. P. 142–151.

6. Raza A., Ansari T.M., Atta-ur-Rehman. Spectrophotometric determination of Lisinopril in pure and pharmaceutical formulations // J. Chin. Chem. Soc. 2005. Vol. 52. P. 1055-1059.
7. Rahman N., Singh M., Hoda Md. N. Optimized and validated spectrophotometric methods for the determination of Lisinopril in pharmaceutical formulations using ninhydrin and ascorbic acid // J. Braz. Chem. Soc. 2005. Vol. 16, № 5. P. 1001–1009.
8. Basavaiah K., Tharpa K., Hirianna S.G., et al. Spectrophotometric determination of Lisinopril in pharmaceuticals using ninhydrin – Modified approach // J. Food Drug Anal. – 2009. Vol. 17, № 2. P. 93–99.
9. Vieriu V. The establishment of new methods for quality control of a few drugs of the angiotensin I converting enzyme inhibitor class. Abstract of doctoral thesis. University of medicine and pharmacy «Gr. T. Popa». Iasi. 2011.
1. Armayor, G.M. and Lopez, L.M. (2007), “Lisinopril: a new angiotensin-converting enzyme inhibitor”, *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy*, vol. 22, no. 5, pp. 365–372.
2. El-Emam, A. A., Hamsen, S.H., Moustafa, M.A., El-Ashry, S.M. and El-Sherbiny, D.T. (2004), “Determination of lisinopril in dosage forms and spiked human plasma through derivatization with 7-chloro-4-nitrobenzo-2-oxa-1,3-diazole (NBD-Cl) followed by spectrophotometry or HPLC with fluorimetric detection”, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 34, pp. 35.
3. Thind, G.S. (1990), “Angiotensin converting enzyme inhibitors: comparative structure, pharmacokinetics, and pharmacodynamics”, *Cardiovascular Drugs Therapy*, vol.4, no. 1, pp. 199–206.
4. Simpson, K. and Jarvis, B. (2000), “Lisinopril: a review of its use in congestive heart failure”, *Drugs*, vol. 59, no. 5, pp.1149–1167.
5. Zaky, M., El-Sayedl, M.Y., El-Megharbel, S.M., Taleb, S.A. and Moamen, S. (2014) “Synthesis, chemical structure elucidation and biological studies on the effect of some vital metal ions on Lisinopril”, *Journal of Mexico Chemical Society.*, vol. 58, no.2, pp. 142-151.
6. Raza, A., Ansari, T.M., Atta-ur-Rehman (2005), “Spectrophotometric determination of Lisinopril in pure and pharmaceutical formulations”, *Journal of China Chemical Society*, vol. 52, pp. 1055-1059.
7. Rahman, N., Singh, M. and Hoda, Md. N. (2005), “Optimized and validated spectrophotometric methods for the determination of Lisinopril in pharmaceutical formulations using ninhydrin and ascorbic acid”, *Journal of Brazil Chemistry Society*, vol. 16, no. 5, pp.1001-1009.
8. Basavaiah, K., Tharpa, K., Hirianna, S.G. and Vinay, K.B.(2009), “Spectrophotometric determination of Lisinopril in pharmaceuticals using ninhydrin – Modified approach ”, *Journal of Food Drug Analysis*, vol. 17, no. 2, pp. 93-99.
9. Vieriu, V. (2011), “The establishment of new methods for quality control of a few drugs of the angiotensin I converting enzyme inhibitor class”, Abstract of doctoral thesis, *University of medicine and pharmacy «Gr. T. Popa»*. Iasi.

References

Об авторах

Кырова Татьяна Сергеевна,
студент,
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский универси-
тет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
kyrovats@hotmail.ru

Иванцов Евгений Николаевич,
кандидат фармацевтических наук, старший
преподаватель кафедры аналитической химии
и экспертизы
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский универси-
тет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
eni80@rambler.ru

About the authors

Kyrova Tat'yana Sergeevna,
student,
614990, Perm State University. 15, Bukireva st.,
Perm, Russia
kyrovats@hotmail.ru

Ivantsov Evgenyi Nikolaevich,
candidate of pharmacy, senior lecturer of the
Department of analytical chemistry and expertise
614990, Perm State University. 15, Bukireva st.,
Perm, Russia
eni80@rambler.ru

Информация для цитирования

Кырова Т.С., Иванцов Е.Н.. Разработка методики спектрофотометрического определения лизиноприла с Fe (III) // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 2. С. 122–130. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-122-130.

Kyrova T.S., Ivantsov E.N. *Razrabotka metodiki spektrofotometricheskogo opredeleniia lizinoprila s Fe (III)* [Development of the spectrophotometric determination of lizinoprile with Fe (III)] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 2. P. 122–130 (in Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-122-130

УДК 547.386

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-131-144

Ю.Б. Ельчищева, А.В. Андрова, В.Р. Дробинина, А.С. Максимов

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

**N-(2-ГИДРОКСИБЕНЗОИЛ)-N'-(2-НАФТИЛСУЛЬФОНИЛ)ГИДРАЗИН –
КАК РЕАГЕНТ ДЛЯ ОСАЖДЕНИЯ ИОНОВ ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ
ИЗ АММИАЧНЫХ РАСТВОРОВ**

Исследованы физико-химические свойства (растворимость, кислотно-основные свойства, устойчивость к гидролизу в щелочных средах, поверхностная активность и устойчивость пенообразования) N-(2-гидроксibenzoил)-N'-(2-нафтилсульфонил)гидразина (ГБСГ), необходимые для оценки их применения в качестве реагентов для процессов концентрирования ионов цветных металлов. Изучены процессы комплексообразования АСГ с ионами Cu (II) и Co (II) в аммиачных средах. Показано, что реагенты в растворах образуют комплексные соединения с соотношениями $[Me(II)]:[ACG] = 1:1$ и $1:2$. Препаративно выделены и идентифицированы комплексы ГБСГ с ионами металлов. Найдены количественные характеристики процессов комплексообразования – значения произведений растворимости осадков и константы равновесия реакции комплексообразования.

Ключевые слова: ацилсульфонилгидразины; комплексообразование; реагент-осадитель, цветные металлы

Y.B. Elchishcheva, A.V. Androva, V.R. Drobinina, A.S. Maksimov

Perm State University, Perm, Russia

**N-(2-HYDROXYBENZOYL)-N'-(2-NAPHTHYLSULFONYL)HYDRAZINE –
AS A REAGENT FOR PRECIPITATION OF NON-FERROUS METAL IONS FROM
AMMONIUM SOLUTIONS**

The physicochemical properties (solubility, acid-base properties, resistance to hydrolysis in alkaline media, surface activity and kinetics of foaming) of N-(2-hydroxybenzoyl) -N'-(2-naphthylsulfonyl) hydrazine (HBSG) are needed to evaluate their use as Reagents for the processes of ion concentration of non-ferrous metals. The processes of complexation of HBSG with Cu(II) and Co(II) ions in ammonia media have been studied. It is shown that the reagent in solutions form complex compounds with the ratios $[Me(II)]: [HBSG] = 1: 1$ and $1: 2$. The complexes of HBSH with Cu(II) and Co(II) ions were prepared and isolated. The quantitative characteristics of the complexation equilibrium are found - the values of solubility products of precipitation and the equilibrium constant of the complexation reaction.

Keywords: acylsulfonylhydrazines; complexation; reagent-precipitant, non-ferrous metals

Введение

Общеизвестно, что сточные воды, содержащие тяжелые металлы, образуются в самых различных отраслях промышленности от металлообработки до промывки дымовых газов на мусоросжигающих заводах и теплоэлектростанциях. Ежегодно в России только при промывке изделий после гальванических и химических покрытий сточные воды металлообрабатывающих заводов выносят не менее 3300 т цинка, 2400 т никеля, 460 т меди, 500 т хрома, 125 т олова, 135 т кадмия. Поэтому вопросы эффективной очистки сточных вод в процессах обработки металлов в настоящее время весьма актуальны [1]. В настоящее время известные методы очистки растворов от ионов тяжелых металлов являются либо малоэффективными, либо дорогостоящими.

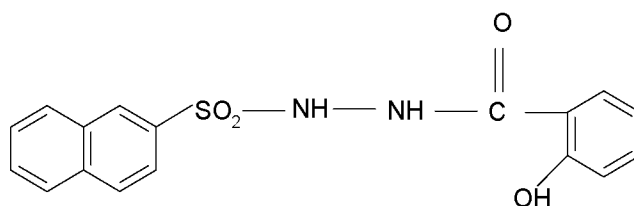
К перспективным реагентам для концентрирования металлоионов, можно отнести ацилсульфонилгидразины (АСГ) – хелатообразующие лиганды, содержащие в своем составе гидразидную группу, способную к образованию прочных комплексных соединений с ионами цветных металлов, и сульфонильную, придающую реагентам поверхностно-активные свойства. Сочетание данных групп в структуре соединений

представляет интерес для флотационных процессов концентрирования цветных металлов.

Авторами [2] были исследованы физико-химические, поверхностно-активные и комплексообразующие свойства *N*-ацил-*N'*-сульфонилгидразинов двух рядов: *N*-ацил-*N'*-(тозил)- и *N*-ацил-*N'*-(мезил)гидразинов – в качестве собирателей для ионной флотации цветных металлов. В ходе исследований было установлено, что свойства изучаемых соединений удовлетворяют требованиям, предъявляемым к потенциальным собирателям для ионной флотации. По совокупности свойств наиболее оптимальным реагентом ряда является *N*-(2-этилгексаноил)-*N'*-бензолсульфонилгидразин.

Настоящая работа посвящена изучению физико-химических свойств и процессов комплексообразования *N*-(2-гидроксибензоил)-*N'*-(2-нафтилсульфонил)гидразина (ГБСГ, H_2L) с ионами $Cu(II)$ и $Co(II)$ в аммиачных средах с целью определения возможности применения реагента в процессах концентрирования ионов цветных металлов.

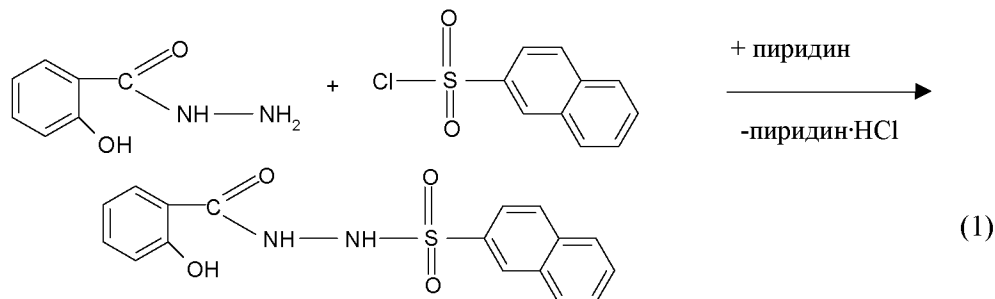
Изучаемый реагент можно представить следующей формулой:



Экспериментальная часть

1. Синтез ГБСГ

ГБСГ получали взаимодействием 2-нафталинсульфохлорида с гидразидом 2-гидроксibenзойной кислоты в среде пиридина [3].



Индивидуальность и чистота реагента была подтверждена данными ТСХ, ИК-, ЯМР ^1H спектроскопии и элементным анализом.

2. Реактивы и приборы

В работе использовали стандартные водные растворы сульфатов Cu (II) и Co (II) ($1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л), концентрации которых устанавливали комплексометрическим титрованием [4]; $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л этанольный раствор ГБСГ; раствор гидроксида калия (1 моль/л, 0,1 моль/л, 0,01 моль/л), сульфата аммония (2 моль/л), аммиака (2 моль/л, 0,1 моль/л); раствор хлористоводородной кислоты (2 моль/л), раствор азотной кислоты (1 моль/л); растворители: гексан, толуол, хлороформ, изоамиловый спирт, ацетонитрил, бутанол, изопропиловый спирт; 0,1 %-ный этанольный раствор ПАН.

ИК-спектры получали на Фурье-спектрометре IFS-66 (Bruker, Германия). Для получения УФ-спектров и нахождения оптической плотности применяли спектрофотометр СФ-2000 (ОКБ-Спектр, Санкт-Петербург). Значения pH измеряли на pH-метре АНИОН 4100 (Инфраспек-Аналит, Новосибирск) с комбинированным электродом ЭСК-10603/7. Элементный анализ проводили на анализаторе CHNS-932 (LECO Corporation, США). Кондук-

тометрическое титрование выполняли на кондуктометре SEVEN MULTI S70-K (Mettler Toledo, Швейцария). Показатель преломления определяли на рефрактометре RE40D (Mettler Toledo, Япония). Остаточные концентрации ионов металлов после осаждения определяли на атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно связанной плазмой (Thermo ICAP 6500 DUO, США).

3. Методика осаждения металлов из аммиачных сред

Для изучения зависимости степени осаждения ионов металлов (S , %) от pH среды в мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 2,5 мл $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л раствора соли металла (для создания конечной концентрации раствора, равной $1,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л), затем добавляли различные количества раствора аммиака с концентрациями 0,01, 0,1 и 1,0 моль/л для создания заданного значения pH. Вносили 5,0 мл $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л раствора ГБСГ в этиловом спирте, доводили до метки дистиллированной водой и перемешивали. Через 5 мин осадок отфильтровывали через бумажный фильтр с синей лентой. В фильтрате определяли $\text{pH}_{\text{равн}}$ и остаточное содержание ионов Co (II) и Cu (II) атомно-эмиссионным методом. Эффектив-

ность осаждения (S , %) рассчитывали по формуле

$$S = \frac{C_o - C_{\text{водн}}}{C_o} \cdot 100\%, \quad (2)$$

где C_o – начальная концентрация металла в водной фазе, мг/л;

$C_{\text{водн}}$ – концентрация металла в водной фазе после осаждения, мг/л.

Результаты и обсуждение

1. Физико-химические свойства АСГ

Область возможного применения ацилсульфонилгидразинов ограничена их растворимостью. Известно, что для гидрометаллургии практический интерес представляют флотореагенты и экстрагенты, растворимость которых в соответствующих растворителях достаточно велика (не менее 0,03–0,1 моль/л). В качестве растворителей флотореагентов обычно используют воду, растворы кислот или щелочей, а экстрагентов – несмешиваемые с водой органические растворители (углеводороды, кислородсодержащие соединения или их смеси). Именно этими соображениями был обусловлен выбор исследуемых растворителей.

Растворимость реагентов изучали методами гравиметрии, рефрактометрии и спектрофотометрии. Растворимость ГБСГ в 0,1 моль/л

КОН определяли спектрофотометрическим методом (рис. 1 и 2).

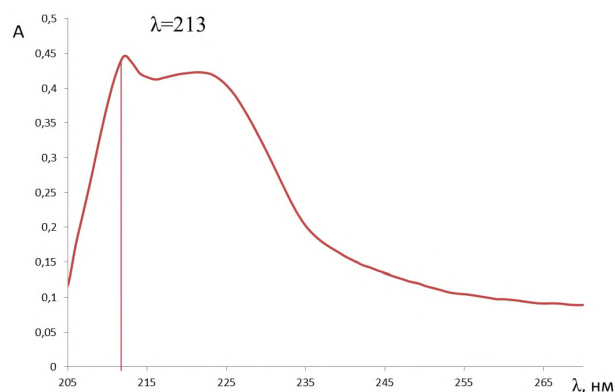


Рис. 1. Спектр поглощения раствора ГБСГ в 0,1 М КОН; $C_{\text{ГБСГ}} = 1,0 \cdot 10^{-6}$ моль/л; $l = 1,0$ см

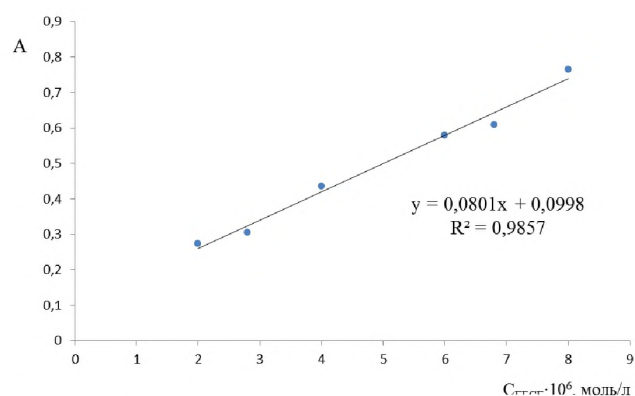


Рис. 2. Градуировочный график для определения растворимости ГБСГ в 0,1 моль/л КОН; $C_{\text{ГБСГ}} = 1,0 \cdot 10^{-6}$ моль/л, $\lambda = 213$ нм, $l = 1,0$ см

Данные исследований представлены в табл. 1, из которой следует, что реагент нерастворим в гексане, плохо растворим в толуоле и хлороформе, зато хорошо растворяется в этиловом спирте и в 0,1 моль/л растворах щелочей.

Таблица 1

Растворимость ГБСГ в некоторых средах при 20°C

Растворимость, моль/л (г/л)

EtOH	0,1 моль/л KOH	толуол	хлоро- форм	гексан
$3,03 \cdot 10^{-2}$ (10,4)	$3,38 \cdot 10^{-2}$ (11,6)	$1,75 \cdot 10^{-3}$ (0,60)	$6,13 \cdot 10^{-3}$ (2,10)	н/р

Полученные данные свидетельствуют о том, что ГБСГ можно использовать в качестве осадителя или собирателя при ионной флотации.

Ацилсульфонилгидразины могут проявлять себя как слабые двухосновные кислоты [5], характеризуемые константами кислотной дис-

социации K_{a1} и K_{a2} . Для определения константы ионизации АСГ использовали спектрофотометрический метод [6]. Спектры поглощения растворов ГБСГ в нейтральных и щелочных средах отличаются, что подтверждает наличие в растворах соединений кислотно-основных равновесий (рис.3).

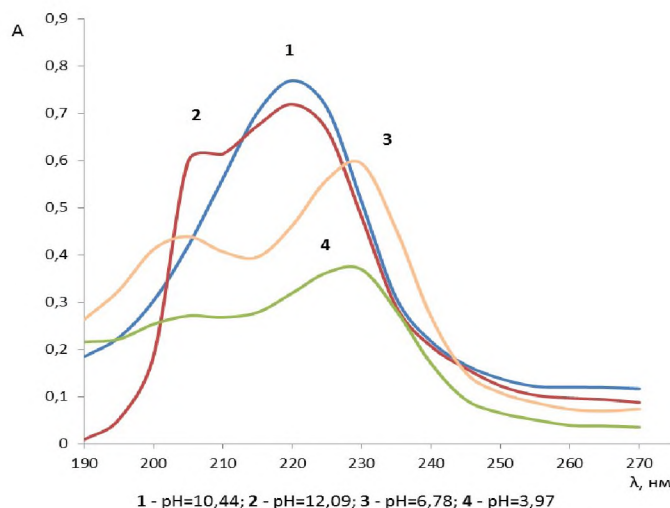


Рис. 3. Спектры поглощения раствора ГБСГ в воде в зависимости от pH; $C_{\text{ГБСГ}} = 1,6 \cdot 10^{-5}$ моль/л (использовали растворы KOH и HCl).

Для расчета значений pK_a реагента была изучена зависимость оптической плотности растворов ГБСГ от значений pH среды при оптимальной длине волны (рис. 4).

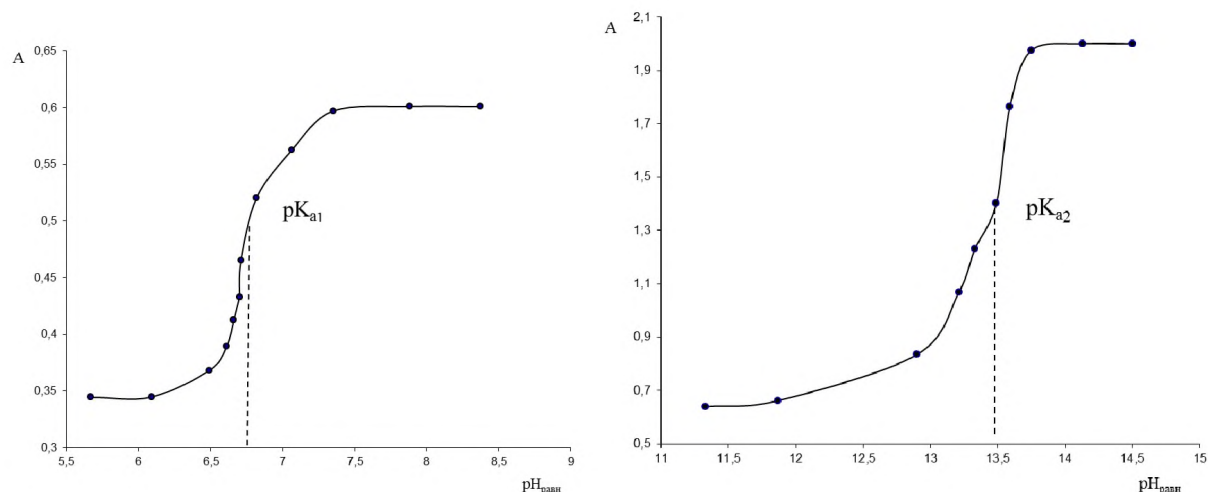


Рис. 4. Определение pK_a ГБСГ; $C_{\text{ГБСГ}} = 8,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л; $\lambda = 213$ нм

Полученные значения pK ГБСГ составили: $pK_{a1} = 6,76 \pm 0,05$ и $pK_{a2} = 13,31 \pm 0,15$. Следовательно можно предположить, что комплексообразование реагента с ионами металлов должно существовать в щелочных и аммиачных средах.

Устойчивость реагента в щелочных растворах определяли спектрофотометрическим методом [7]. Щелочной раствор ГБСГ с концентрацией в интервале $1 \cdot 10^{-6}$ - $8 \cdot 10^{-6}$ моль/л в 1 моль/л КОН термостатировали при $(60 \pm 0,5)^\circ\text{C}$

в течение трех часов. Убыль концентрации реагента определяли через 30, 60, 120 и 180 мин. После охлаждения растворы фотометрировали на фоне холостого опыта при оптимальной длине волны. Зависимость степени гидролиза от времени нагревания раствора ГБСГ представлена в табл. 2. Результаты исследования устойчивости ГБСГ показали, что реагент в подобных условиях устойчив – степень гидролиза через 30 мин составила всего 10,96 %.

Таблица 2

Степень гидролиза (α , %) ГБСГ в 0,1 моль/л КОН от времени нагревания растворов

($C_{\text{ГБСГ}} = 8,0 \cdot 10^{-6}$ моль/л, $\lambda = 220$ нм; $t = 60 \pm 0,5^\circ\text{C}$)

Степень гидролиза (%) от времени нагревания, мин			
30	60	120	180
10,96	24,83	26,86	31,26

Одной из характеристик, позволяющих установить возможность применения того или иного вещества в качестве флотореагента, является его способность понижать поверхностное натяжение на границе жидкость–газ. Адсорбцию ГБСГ на границе раздела вода–воздух изучали стагмометрическим методом [8]. Введение ГБСГ в концентрациях от $1,0 \cdot 10^{-5}$

до $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л (по 0,1 моль/л КОН) значительно влияет на значения поверхностного натяжения в сравнении с фоновым раствором. Изучаемый реагент снижает поверхностное натяжение на границе стандартный раствор–воздух более чем в два раза, поэтому ГБСГ можно отнести к ПАВ.

Значение тангенса угла наклона прямой, касательной к изотерме поверхностного натяжения растворов ГБСГ (рис. 5), соответствует значению поверхностной активности реаген-

тов [9]. Расчет поверхностной активности осуществляли по формуле

$$G = - \frac{d\sigma}{dc} \text{ при } c \rightarrow 0 \quad (3)$$

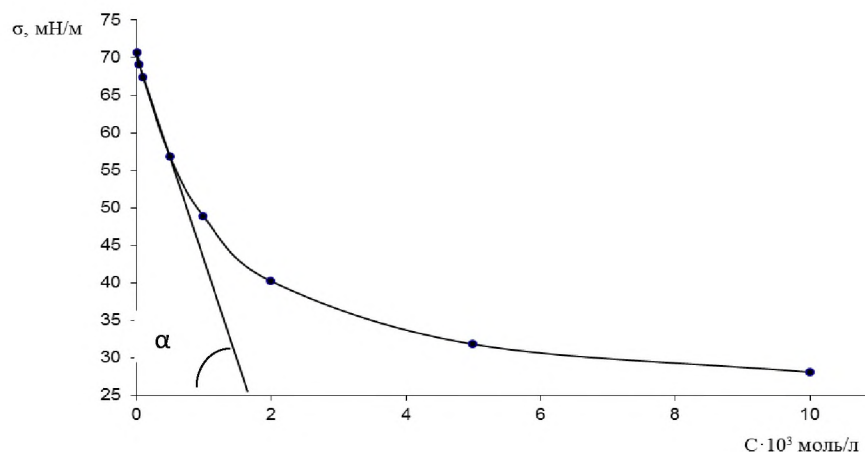


Рис. 5. Изотерма поверхностного натяжения N-гидроксibenzoил-N'-(2-нафтилсульфонил)гидразина

Согласно проведенным расчетам, поверхностная активность реагента (G_s) составила 0,054 Н·м²/моль. Полученное значение согласуется с литературными данными по поверхностной активности анионоактивных ПАВ [10].

Стоит упомянуть о том, что роль пены и ее свойств во флотационном процессе исключительно велика. От пены во многом зависит качество сублата [11]. Поэтому представляло интерес провести изучение кинетики пенообразования в щелочных растворах (табл. 3).

Таблица 3

Кинетика изменения объема пены растворов ГБСГ

С _{ГБСГ} , моль/л	τ, с					
	0	5	10	30	60	90
$2,5 \cdot 10^{-3}$	29	5	2	1	0	0
$1,25 \cdot 10^{-3}$	28	7	5	2	2	2
$6,25 \cdot 10^{-4}$	7	6	4	3	2	2
$3,12 \cdot 10^{-4}$	6	4	3	2	2	2
$1,56 \cdot 10^{-4}$	6	4	4	3	3	2
$7,80 \cdot 10^{-5}$	5	3	2	2	2	1
$3,90 \cdot 10^{-5}$	4	3	2	2	2	1

Результаты измерений показали, что пены образуются, но они достаточно неустойчивы. Поэтому при проведении ионной флотации возможно дополнительно вводить пенообразователь.

2. Комплексообразующие свойства ГБСГ

Комплексообразование ГБСГ с ионами Cu (II) и Co (II) изучали методом осаждения, так как образующиеся осадки нерастворимы в воде и обычных растворителях. Реагент количественно извлекает ионы Cu (II) в интервале pH

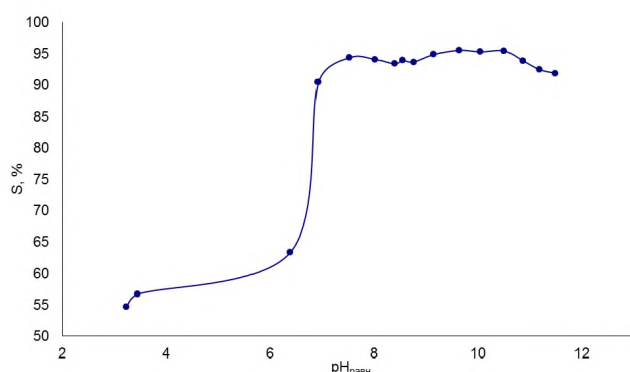


Рис. 6. Зависимость степени осаждения (S, %) ионов Co (II) с ГБСГ от pH_{равн} раствора; C_{Co(II)} – 68,5 мг/л, [Co (II)]:[ГБСГ]=1:1, аммиачная среда

4–8; ионы Co (II) – 7–11 (рис. 6, 7). Изучена зависимость степени извлечения ионов Cu (II) и Co (II) от времени формирования осадка. Для количественного выделения комплекса ионов Me (II) с ГБСГ в осадок достаточно 5 мин. Степень осаждения составляет 98–99 %. Изучение молярных соотношений [Me(II)]:[ГБСГ] проводили методами насыщения (рис. 8), сдвига равновесий (рис. 9), Асмуса (рис. 10) и кондуктометрического титрования (рис. 11). Полученные данные позволили установить соотношения [Me(II)]:[ГБСГ] = 1:1 и 1:2.

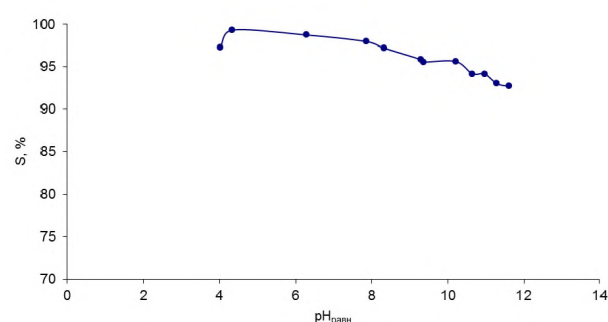


Рис. 7. Зависимость степени осаждения (S, %) ионов Cu (II) с ГБСГ от pH_{равн} раствора; C_{Cu(II)} – 63,5 мг/л, [Cu (II)]:[ГБСГ]=1:1, аммиачная среда

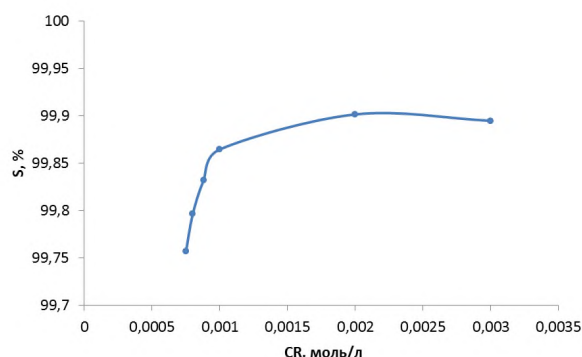


Рис. 8. Зависимость степени осаждения Cu (II) (S, %) от концентрации ГБСГ; C^{исх}_{ГБСГ} = 1,0·10⁻² моль/л; C^{исх}_{Cu(II)} = 1,0·10⁻² моль/л; аммиачная среда; pH=8,5

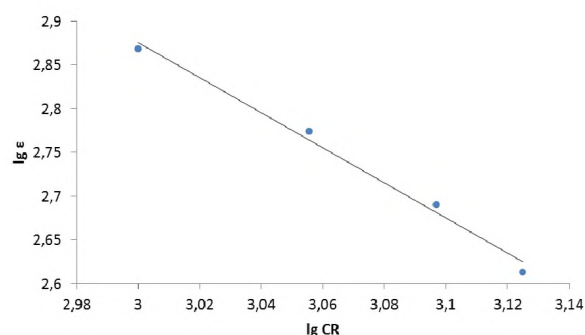


Рис. 9. Обработка кривой насыщения методом сдвига равновесия

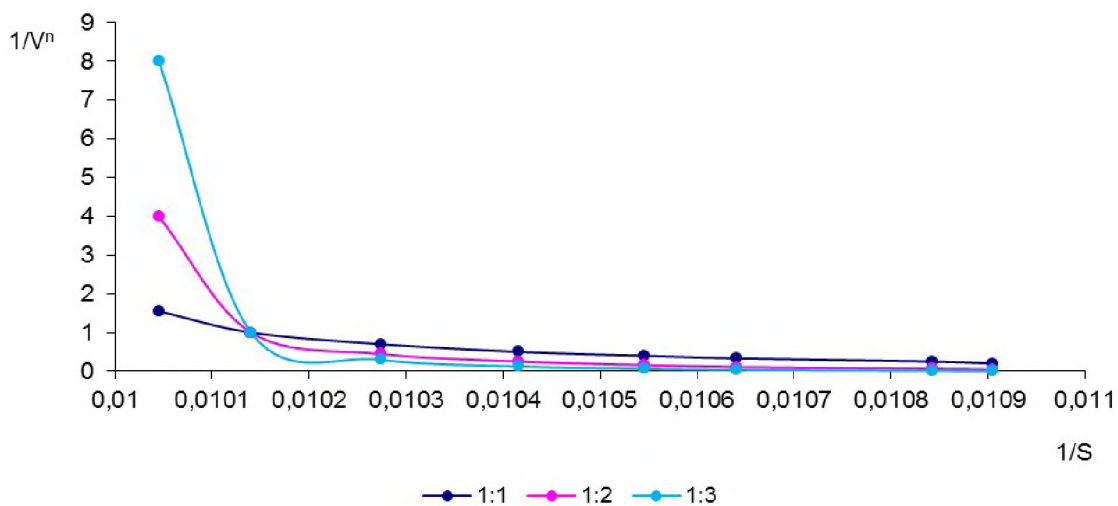


Рис. 10. Изучение состава комплекса $[\text{Co(II)}]:[\text{ГБСГ}]$ методом Асмуса

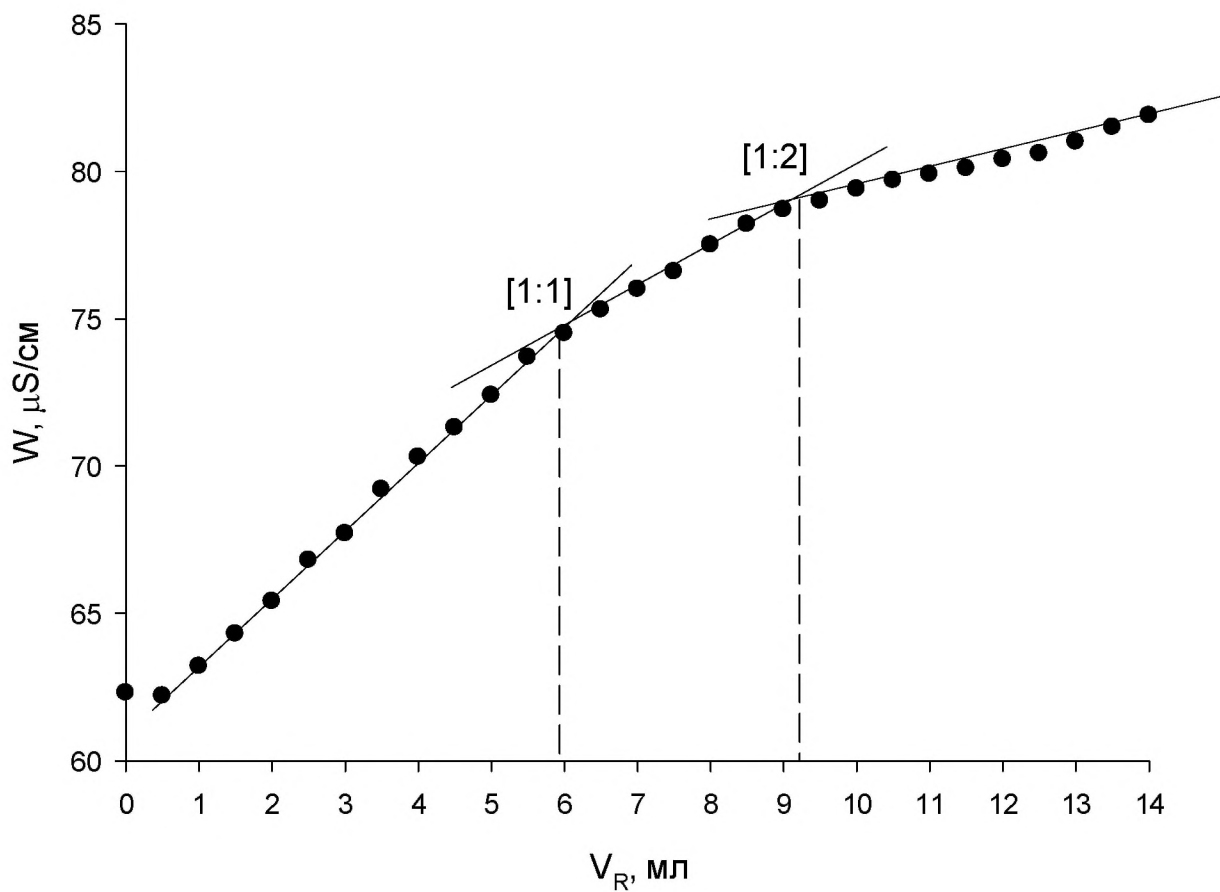


Рис. 11. Зависимость электропроводности раствора (W) CoSO_4 от количества осадителя ГБСГ;

$C_{\text{Co(II)}}^{\text{исх}} = 1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $C_{\text{ГБСГ}}^{\text{исх}} = 1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $V_{\text{Co(II)}} = 5,0$ мл;
 $V_0 = 70$ мл ($\text{EtOH}:\text{H}_2\text{O} = [1:1]$); аммиачная среда; $\text{pH} = 9,15$

3. Препаративное выделение комплексов

Были препаративно выделены комплексы из аммиачных сред в условиях осаждения (рН ~ 9 ÷ 10) при взятых соотношениях [Me(II)]:[ГБСГ] = 1:1 и 1:2, которые представляют собой кристаллические осадки зеленого цвета в случае ионов Cu (II), а для ионов Co (II) – серо-синего цвета [12]. Для определения строения выделенных соединений были проанализированы ИК-спектры лиганда и комплексов (табл. 4), а также выполнен элементный анализ (табл. 5). Оказалось, что в обоих случаях выделенные комплексы нерастворимы в воде и обычных органических растворителях. Данные ИК-спектров и элементного анализа показали, что комплексы состава 1:1 и 1:2 идентичны по свойствам, составу и соответ-

ствуют [Me(II)]:[ГБСГ] = 1:1. В ИК-спектрах комплексов отсутствуют полосы поглощения, соответствующие колебаниям N–H и C=O связей. Появляются полосы поглощения C=N и C–O связей. Это подтверждает, что в комплексобразовании с ионами Cu (II) и Co (II) участвует дважды депротонированная форма ГБСГ (L²⁻). Наличие нафталинового кольца подтверждается присутствием в ИК-спектрах полос с частотами 1592 и 1508 см⁻¹ [13]. В комплексе ГБСГ с ионами Co (II) отсутствует полоса поглощения C–O, которая присутствует в реагенте. Это указывает на возможность образования ковалентной связи между ионами Co (II) и кислородом OH⁻ группы бензольного кольца, которая в щелочном растворе диссоциирует.

Таблица 4

**Частоты валентных колебаний (см⁻¹) в ИК-спектрах
N-(2-гидроксibenzoил)-*N'*-(2-нафтилсульфонил)гидразина и его комплексов с Cu (II) и Co (II)
(суспензия в вазелиновом масле)**

Соединение	ν(C=N)	ν(SO ₂)	ν(C-O)	ν(C=O)	ν(NH)
ГБСГ	-	1153 1341	1128	1641	3324
[Co(II):ГБСГ]=[1:1]	1549	1218 1327	-	-	-
[Cu(II):ГБСГ]=[1:1]	1534	1284 1244	1088	-	-

Таблица 5

Элементный анализ комплексов [Co(II):ГБСГ], [Cu(II):ГБСГ]

Соединение	Практические, %				Теоретические, %			
	C	N	H	S	C	N	H	S
[CoL·4H ₂ O]	43,32	5,95	4,04	6,79	38,69	5,12	3,13	4,89
[CuL(NH ₃)(H ₂ O)]	46,52	9,59	3,9	7,3	45,59	8,92	3,13	6,3

Элементный анализ комплексов показал, что практические результаты наиболее близки к теоретическим расчетам для комплекса состава $[\text{CuL}(\text{NH}_3)(\text{H}_2\text{O})]$ и $[\text{CoL} \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$, где L^{2-} – ионизированная по II ступени форма реагента.

На основании данных элементного анализа и ИК-спектров можно предположить следующую структурную форму выделенного комплекса ГБСГ с ионами $\text{Cu}(\text{II})$, состава 1:1 (рис. 9):

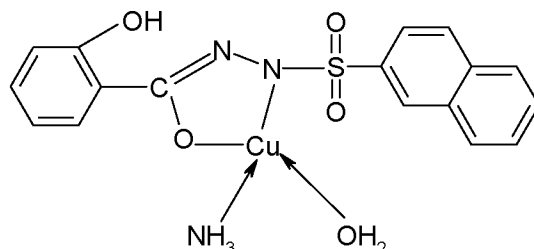
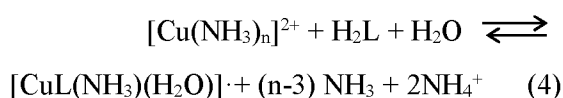


Рис. 12. Предполагаемая структура комплекса $[\text{CuL}(\text{NH}_3)(\text{H}_2\text{O})]$

Химический анализ комплексных соединений на содержание ионов $\text{Cu}(\text{II})$ и $\text{Co}(\text{II})$ проводили методом комплексонометрического титрования. Практические результаты определения ионов металлов в навеске комплекса оказались идентичными теоретически рассчитанным.

Процесс образования комплекса ионов $\text{Cu}(\text{II})$ с ГБСГ в аммиачных средах можно представить уравнением 4



Для оценки потенциальной возможности использования реагентов в процессах ионной флотации необходимо знать растворимость образующихся комплексов. С этой целью было рассчитано значение ПР осадка комплекса ГБСГ с ионами $\text{Cu}(\text{II})$ и $\text{Co}(\text{II})$ в аммиачных растворах. Выражение для расчета ПР осадка комплекса ГБСГ с ионами $\text{Cu}(\text{II})$ будет иметь вид:

$$\text{ПР}_{\text{Cu}(\text{NH}_3)_n\text{L}} = [\text{Cu}^{2+}] \cdot [\text{L}^{2-}] \cdot [\text{NH}_3] \quad (5)$$

Расчет произведения растворимости комплекса выполнен без учета ионных состояний металла над осадком. Равновесная концентрация ионной формы лиганда ($[\text{L}^{2-}]$) рассчитана по уравнению 6:

$$[\text{L}^{2-}] = \frac{K_{a_1} \cdot K_{a_2} (\text{C}_{\text{H}_2\text{L}} - \text{C}_\text{M} \cdot \frac{S_i}{100})}{[\text{H}^+]^2} \quad (6),$$

где K_{a_1} и K_{a_2} – константы диссоциации лиганда H_2L по I и II ступени; C_M и $\text{C}_{\text{H}_2\text{L}}$ – концентрации иона $\text{Cu}(\text{II})$ и добавленного лиганда, соответственно, моль/л; S_i – степень осаждения иона $\text{Cu}(\text{II})$ в точке наблюдения на кривой осаждения, %; $[\text{H}^+]$ – равновесная концентрация ионов водорода, моль/л.

Значение ПР комплекса $\text{Cu}(\text{II})$ с ГБСГ рассчитывали по уравнению

$$\text{ПР} = \left(\frac{K_{a_1} \cdot K_{a_2} (\text{C}_{\text{H}_2\text{L}} - \text{C}_\text{M} \cdot \frac{S_i}{100})}{[\text{H}^+]^2} \right) \cdot [\text{Cu}^{2+}]_{\text{равн}} \cdot [\text{NH}_3] \quad (7)$$

Значение $K_{\text{равн}}$ реакции комплексообразования рассчитывали по формуле [14]

$$K_{\text{равн}} = \frac{K_{[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}}}{\text{ПР}_{\text{Cu}(\text{NH}_3)_2\text{L}}} \quad (8)$$

Результаты расчетов представлены в табл.

6. Полученные экспериментально значения степени осаждения ионов Cu (II) и Co(II), рассчитанные значения ПР комплексов и констан-

ты равновесия служат доказательством полноты прохождения реакции комплексообразования в процессе осаждения, а также свидетельствуют о полном осаждении ионов меди.

Таблица 6

Значения ПР комплексов и $K_{\text{равн}}$ реакции комплексообразования

ГБСГ с ионами Cu (II) и Co (II) в аммиачных средах ($C_{\text{Cu(II)}} = 1 \cdot 10^{-3}$ моль/л; $C_{\text{H}_2\text{L}} = 2 \cdot 10^{-3}$ моль/л)

Комплексные соединения	pH _{равн}	S, %	$[\text{L}^{2-}] \cdot 10^7$, моль/л	$[\text{Me}^{2+}]_{\text{равн}}^{\text{ос.}}$, $\cdot 10^5$ моль/л	ПР	$K_{\text{равн}}$	$[\text{Me}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$
[ГБСГ]: [Co(II)]	9,15	94,9	5,97	5,0	$2,98 \cdot 10^{-11}$	$9,46 \cdot 10^4$	$2,82 \cdot 10^{-6}$
[ГБСГ]: [Cu(II)]	8,32	97,2	0,07	3,0	$2,06 \cdot 10^{-14}$	10,4	$2,14 \cdot 10^{-13}$

Библиографический список

1. Щуклин П. В., Ромахина Е. Ю. Анализ основных направлений очистки производственных сточных вод от ионов тяжелых металлов // Вестник ПГТУ. Урбанистика. 2011. № 3. С. 108–118.].
2. Отчет о научно-исследовательской работе (№ 02201362191). Исследование равновесий в гетерогенных системах, содержащих соединения металлов и N,O-содержащие органические лиганды / Пермь, ИТХ УрО РАН 2014. 172 с.
3. Веретенникова О.В. Арилсульфогидразиды дизамещенных гликолевых кислот и их производные: дис. ... канд. хим. наук. Пермь, 1984. 138 с.
4. Шварценбах Т., Флашка Г. Комплексонометрическое титрование. М.: Химия, 1970. 360 с.
5. Чеканова Л.Г., Ельчищева Ю.Б., Павлов П.Т., и др. Физико-химические и комплексообразующие свойства N-(2-этилгекса-ноил)-*N'*-сульфонилгидразинов // Журнал общей химии. 2015. Т.85, вып. 6. С. 923–928.
6. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Химия, 1986. С. 240–250.
7. Ельчищева Ю.Б. Равновесия при комплексообразовании 1,2-диацилгидразинов с ионами цветных металлов: дис. ... канд. хим. наук. Пермь, 2008. 113 с.

8. Айвазов Б.В. Практикум по химии поверхностных явлений и адсорбции. М.: Высшая школа, 1973. 208 с.
9. Коллоидная химия: метод. указания к выполнению лабораторных работ / Перм. ун-т; сост. М. Г. Щербань. Пермь, 2006. 72 с.
10. Ланге К.Р. Поверхностно-активные вещества: синтез, свойства, анализ, применение. Спб.: Профессия, 2004. 240 с.
11. Глембоцкий В.А., Классен В.И. Флотация. М.: Недра, 1973. 384 с.
12. Чеканова Л.Г., Радусhev А.В., Шабалина Л.С. Комплексообразование ионов тетрамин меди (II) с 1,2-диацилгидразинами // Журнал неорганической химии. 2004. Т. 49, № 3. С. 477.
13. Преч Э., Бюльман Ф., Аффольтер К. Определение строения органических соединений. М.: Бином, 2006. 438 с.
14. Тананаев Н.А. Теоретические основы аналитической химии. Ч. I. Св.: УПИ, 1958. 170 с.
4. Schwarzenbach T., Flachka G. Complexometric titration. Moscow: Chemistry, 1970. 360 p.
5. Chekanova L.G., Elchischeva Yu.B., Pavlov P.T., Voronkova O.A., Botalova E.S., Mokrushin I.G. Physic-chemical and complexing properties of N- (2-ethylhexanoyl) -N'-sulfonylhydrazines // Journal of General Chemistry. 2015. T.85. Issue. 6. From 923-928.
6. Bulatov M.I., Kalinkin I.P. Practical guidance on photometric methods of analysis. L.: Chemistry, 1986. P. 240-250.
7. Elchishcheva Yu.B. Equilibria in the complexation of 1,2-diacylhydrazines with ions of non-ferrous metals: diss. Candidate of Chemistry. sciences. Perm, 2008. 113 p.
8. Aivazov B.V. Workshop on the chemistry of surface phenomena and adsorption. - Moscow: Higher School, 1973. - 208 p.
9. Colloid chemistry: a method. instructions for laboratory work / Perm. un-t; comp. M.G. Scherban. - Perm, 2006. - 72 p.
10. Lange K.R. Surface-active substances: synthesis, properties, analysis, application. - St. Petersburg: Profession, 2004. 240 p.
11. Glembotsky V.A., Classen V.I. Flotation. - Moscow: Nedra, 1973. 384 p.
12. Chekanova LG, Radushev AV, Shabalina L.S. Complexation of tetrammine copper (II) ions with 1,2-diacylhydrazines // Journal of Inorganic Chemistry. 2004. P. 49. № 3. P. 477.
13. E. Prech, F. Byulman, K. Affolter Determination of the structure of organic compounds. - M.: Binom, 2006. 438 p.
14. Tananaev N.A. Theoretical bases of analytical chemistry. Part I. Sv.: UPI, 1958. 170 p.

References

Об авторах

Ельчищева Юлия Борисовна,
кандидат химических наук, доцент кафедры аналитической химии и экспертизы
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15,
analitik1973@mail.ru.

Максимов Андрей Сергеевич,
инженер кафедры аналитической химии и экспертизы
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.,
htb03starosta@gmail.com.

Андрова Алина Валерьевна,
студент кафедры аналитической химии и экспертизы
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15,
androva-a@mail.ru.

Дробинина Вилена Раисовна,
студент кафедры аналитической химии и экспертизы
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15,
geneeva@outlook.com.

About the authors

Elchishcheva Julia Borisovna,
Candidate of Chemistry,
Associate Professor of the Department of Analytical Chemistry and Expertise
Perm State University
614990, Perm State University. 15, Bukirev st.,
Perm, Russia,
analitik1973@mail.ru.

Maksimov Andrey Sergeevich,
engineer of the Department of Analytical Chemistry and Expertise Perm State University
614990, Perm State University. 15, Bukirev st.,
Perm, Russia,
htb03starosta@gmail.com.

Androva Alina Valerievna,
student of the Department of Analytical Chemistry and Expertise Perm State University
614990, Perm State University. 15, Bukirev st.,
Perm, Russia,
androva-a@mail.ru.

Drobinina Vilena Raisovna,
student of the Department of Analytical Chemistry and Expertise Perm State University
614990, Perm State University. 15, Bukirev st.,
Perm, Russia,
geneeva@outlook.com.

Информация для цитирования

Ельчищева Ю.Б., Андрова А.В., Дробинина В.Р., Максимов А.С. *N*-(2-гидроксibenzoил)-*N'*-(2-нафтилсульфонил)гидразин – как реагент для осаждения ионов цветных металлов из аммиачных растворов // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 2. С. 131–144. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-131-144.

Elchishcheva Ju.B., Androva A.V., Drobinina V.R., Maksimov A.S. *N*-(2-gidroksibenzoil)-*N'*-(2-naftilsulfonyl)gidrazin – kak reagent dlia osazhdeniia ionov tsvetnykh metallov iz ammiach-nykh rastvorov [N-(2-hydroxybenzoyl)-*N'*-(2-naphthylsulfonyl)hydrazine – as a reagent for precipitation of non-ferrous metal ions from ammonium solutions] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 2. P. 131–144 (in Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-131-144

УДК 547.386

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-145-160

Ю.Б. Ельчищева, П.Т. Павлов, А.С. Максимов, В.С. Васильев, П.А. Шалагинова
Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

N-ТРИДЕКАНОИЛ-N'-СУЛЬФОНИЛГИДРАЗИНЫ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ СОБИРАТЕЛИ ДЛЯ ИОННОЙ ФЛОТАЦИИ ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ

Исследованы физико-химические свойства (растворимость, кислотно-основные свойства, устойчивость к гидролизу в щелочных средах, поверхностная активность и кинетика пенообразования) N-тридеcanoил-N'-сульфонилгидразинов (ТСГ), необходимые для оценки их применения в качестве реагентов для процессов концентрирования ионов цветных металлов. Изучены процессы комплексообразования ТСГ с ионами Cu (II) в аммиачных средах. Показано, что реагенты в растворах образуют комплексные соединения с соотношениями $[Cu(II)]:[ТСГ] = 1:1$ и $1:2$. Препаративно выделены и идентифицированы комплексы ТСГ с ионами Cu(II). Найдены количественные характеристики равновесий комплексообразования – значения произведений растворимости осадков и константы равновесия реакции комплексообразования.

Ключевые слова: ацилсульфонилгидразины; комплексообразование; ионная флотация; собиратель; цветные металлы

Y.B. Elchishcheva, P.T. Pavlov, A.S. Maksimov, V.S. Vasilyev, P.A. Shalaginova
Perm State University, Perm, Russia

N-TRIDECANOYL-N'-SULFONYLHYDRAZINES - POTENTIAL COLLECTORS FOR IONIC FLOTATION OF NON-FERROUS METALS

The physicochemical properties (solubility, acid-base properties, resistance to hydrolysis in alkaline media, surface activity and kinetics of foaming) of N-tridecanoyl-N'-sulfonylhydrazines (TSH) are needed to evaluate their use as reagents for processes of ion concentration of non-ferrous metals. The processes of complexing of TSH with Cu (II) ions in ammonia media have been studied. It is shown that the reagents in solutions form complex compounds with the ratios $[Cu (II)]:[TSH] = 1:1$ and $1:2$. The complexes of TSH with Cu (II) ions have been prepared and isolated. The quantitative characteristics of the complexation equilibrium are found - the values of solubility products of precipitation and the equilibrium constant of the complexation reaction.

Keywords: acylsulfonylhydrazines; complexation; ionic flotation; collector; non-ferrous metals

Введение

Задачей предстоящих десятилетий является освоение сравнительно бедных, труднообогащаемых руд, необходимость переработки разнообразных техногенных отходов, содержащих ценные компоненты. Указанное сырье, прежде всего в Уральском регионе, исчисляется миллионами тонн и содержит десятки миллионов тонн цветных металлов [1]. В связи с этим все большее внимание уделяется изучению равновесий реакций комплексообразования ионов металлов с органическими лигандами в гетерогенных системах. Данные реакции имеют место в процессах жидкостной экстракции, сорбции, флотации, которые, в свою очередь, находят широкое применение в гидрометаллургии, технологии обогащения полезных ископаемых и переработки техногенного сырья, решении экологических вопросов. Повышение результативности этих методов в значительной степени связано с получением новых, более эффективных реагентов.

С целью расширения области поиска новых реагентов для процессов концентрирования ионов цветных металлов представляет интерес изучение производных ацилсульфонилгидразинов, содержащих гидразидную группу, способную к комплексообразованию с цветными металлами, и сульфонильную группу, которая должна придать исходным лигандам поверхностно-активные свойства и расширить возможности их применения. Ожидается, что сочетание данных групп позволит получить новые реагенты для экстракции и флотации ионов металлов и минералов.

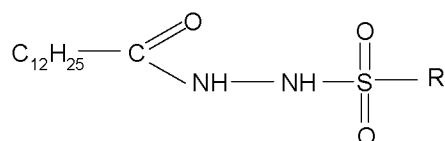
При изучении различных литературных источников стало известно, что на основе ацильных производных арилсульфогидразидов созданы эффективные фунгициды, источники питания в радиоэлектронной технике, медицинские препараты [2, 3]. Но применение их в процессах концентрирования ионов металлов в литературе практически не освещено. Известны *N'*-сульфонилгидразиды бензиловой кислоты, предлагаемые в качестве реагентов для экстракционно-фотометрического определения осмия (VI) [4]. Авторами [5] были исследованы физико-химические, поверхностно-активные и комплексообразующие свойства *N*-ацил-*N'*-сульфонилгидразинов двух рядов: *N*-ацил-*N'*-(тозил)- и *N*-ацил-*N'*-(мезил)-гидразинов – в качестве собирателей для ионной флотации цветных металлов. В ходе исследований было установлено, что свойства изучаемых соединений удовлетворяют требованиям, предъявляемым к потенциальным собирателям для ионной флотации. По совокупности свойств наиболее оптимальным реагентом ряда является *N*-(2-этилгексаноил)-*N'*-бензолсульфонилгидразин. Поэтому представляет несомненный интерес исследование физико-химических свойств и собирательной способности по отношению к сульфидам цветных металлов сульфонильных производных гидразина [6]. Ацилсульфонилгидразины (АСГ) исследованы в качестве собирателей для ионной флотации цветных металлов [7]. Реагенты позволяют извлечь ионы цветных металлов из аммиачных и щелочных растворов в одну ступень.

В то же время утяжеление молекулы реагента за счет введения крупного гидрофобного

радикала приводит к значительному расширению диапазона рН, количественного извлечения комплекса с ионами цветных металлов и повышению чувствительности аналитической реакции, но не уменьшает ее избирательности. Поэтому целью работы являлось изучение физико-химических и комплексообразующих свойств N-тридеканоил-N'-сульфонил-

гидразинов (ТСГ) и препаративное выделение комплексов ТСГ с ионами Cu (II) в аммиачных средах с целью определения возможности применения реагентов в процессах концентрирования ионов цветных металлов.

Изучаемые реагенты можно представить следующей формулой:



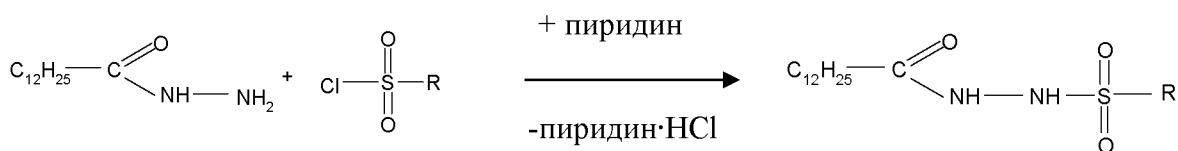
где R = CH₃ (ТМСГ); C₁₀H₇ (нафтил) (ТДСГ).

Экспериментальная часть

1. Синтез ТСГ

ТСГ получали взаимодействием гидразида тридекановой кислоты с метансульфохлори-

дом (2-нафтилсульфохлоридом) в среде пиридина [8].



где R = CH₃; C₁₀H₇ (нафтил).

Индивидуальность и чистота реагентов подтверждена данными ТСХ, ИК-, ЯМР¹H-спектроскопии и элементным анализом.

2. Физико-химические свойства ТСГ

Область возможного применения ацилсульфонилгидразинов ограничена их растворимостью. Известно, что для гидрометаллургии практический интерес представляют флотореагенты и экстрагенты, растворимость которых в соответствующих растворителях достаточно велика (не менее 0,03–0,1 моль/л). В качестве растворителей флотореагентов обычно используют воду, растворы кислот или ще-

лочей, а экстрагентов – несмешиваемые с водой органические растворители (углеводороды, кислородсодержащие соединения или их смеси). Именно этими соображениями был обусловлен выбор исследуемых растворителей.

Растворимость реагентов изучали методами гравиметрии, рефрактометрии и спектрофотометрии. Результаты исследований представлены в табл. 1, из которой следует, что ТМСГ лучше растворяется в обычных растворителях, чем ТДСГ. Это связано с наличием у ТДСГ объемного нафтильного радикала.

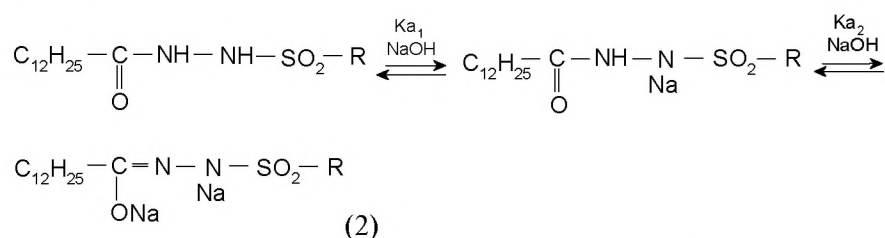
Таблица 1

Растворимость соединений $C_{12}H_{25}C(O)NHNHSO_2R$ в некоторых средах при 20°C

Соединение	Растворимость, моль/л (г/л)				
	EtOH	0,1 моль/л KOH	толуол	хлороформ	гексан
CH ₃ (ТМСГ)	$1,91 \cdot 10^{-2}$ (5,84)	$1,23 \cdot 10^{-2}$ (3,77)	$3,26 \cdot 10^{-4}$ (0,10)	$1,31 \cdot 10^{-3}$ (0,40)	$9,23 \cdot 10^{-3}$ (2,83)
C ₁₀ H ₇ (ТДСГ)	$1,00 \cdot 10^{-3}$ (0,42)	$3,75 \cdot 10^{-3}$ (1,57)	$3,00 \cdot 10^{-3}$ (1,30)	-	$3,30 \cdot 10^{-3}$ (1,40)

Из полученных данных следует, что при использовании ТСГ в качестве осадителей или собирателей при ионной флотации (ИФ) можно применять растворы реагентов в этаноле и в 0,1 моль/л растворах щелочей.

Ацилсульфонилгидразины могут проявлять себя как слабые двухосновные кислоты [9], характеризующиеся константами кислотной диссоциации K_{a1} и K_{a2} (схема 2):



Для определения констант ионизации ТСГ использовали спектрофотометрический метод [10]. Спектры поглощения растворов ТСГ в нейтральных и щелочных средах различаются, что подтверждает наличие в растворах соеди-

нений кислотно-основных равновесий (рис. 1). Для расчета значений pK_a ТСГ была изучена зависимость оптической плотности растворов ТСГ от значений pH среды при оптимальной длине волны (рис. 2).

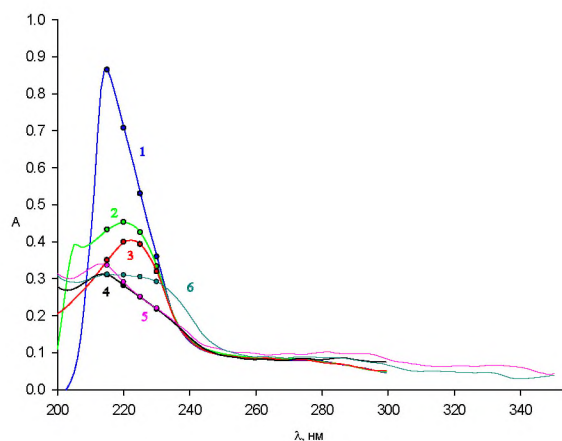


Рис. 1. Спектры поглощения растворов ТДСГ в воде в зависимости от pH;

$C_{\text{ТДСГ}} = 1,5 \cdot 10^{-4}$ моль/л; 1 – pH 13,38; 2 – pH 12,25; 3 – pH 10,80; 4 – pH 7,51; 5 – pH 5,94;

6 – pH 3,97; 7 – pH 4,18 (использовали растворы KOH и HCl)

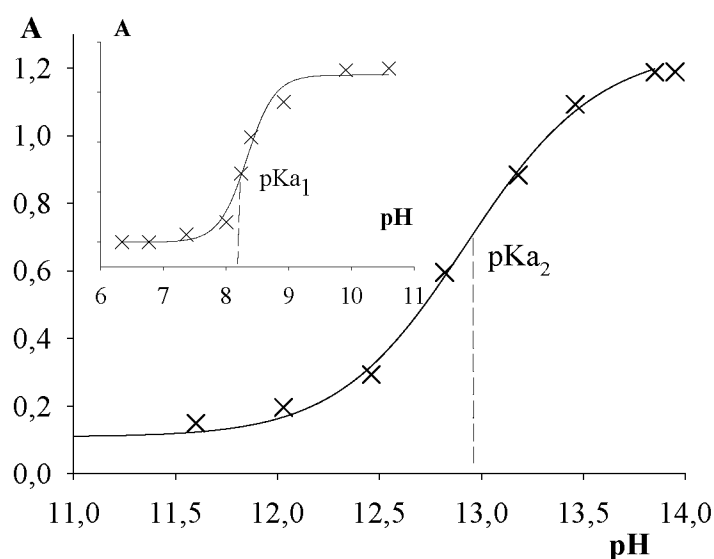


Рис. 2. Зависимость оптической плотности (A) раствора ТМСГ в воде от pH_{равн};

$$C_{\text{ТМСГ}} = 1,6 \cdot 10^{-5} \text{ моль/л; } \lambda = 210 \text{ нм; } l = 1,0 \text{ см}$$

Для растворов ТСГ на кривой $A \sim f(\text{pH})$ наблюдали два перегиба. Полученные данные свидетельствуют о том, что реагенты являются слабыми двухосновными кислотами. Можно предположить, что комплексообразование ТСГ

с ионами $\text{Cu}(\text{II})$ должно существовать в щелочных и аммиачных средах.

Полученные значения pK_a реагентов приведены в табл. 2, из которой видно, что ТДСГ проявляет более кислотные свойства по сравнению с ТМСГ.

Таблица 2

Значения pK соединений $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{C}(\text{O})\text{NHNHSO}_2\text{R}$

R	pK_{a1}	pK_{a2}
CH_3 (ТМСГ)	$8,22 \pm 0,20$	$12,91 \pm 0,12$
C_{10}H_7 (ТДСГ)	$6,93 \pm 0,58$	$11,23 \pm 0,03$

Устойчивость реагентов в щелочных растворах определяли спектрофотометрическим методом [11]. Растворы ТСГ с концентрацией $6,0 \cdot 10^{-6}$ моль/л в 1 моль/л КОН термостатировали при $(60 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ в течение двух часов. Убыль концентрации реагентов определяли через 30, 60, 90 и 120 мин. После охлаждения растворы фотометрировали на фоне холостого

опыта при оптимальной длине волны. Зависимость степени гидролиза от времени нагревания растворов ТСГ представлена в табл. 3., из которой следует, что достаточно устойчивым к гидролизу является ТМСГ, так как его концентрация уменьшается в течение часа всего на 5,64 %.

Таблица 3

**Степень гидролиза (α , %) ТСГ в 1 моль/л КОН от времени
нагревания растворов**

(C_{ТСГ} = $6,0 \cdot 10^{-6}$ моль/л, λ = 222 нм; t = 60±0,5 °С)

Соединение	Степень гидролиза (%) от времени нагревания, мин			
	30	60	90	120
CH ₃ (ТМСГ)	4,58	5,64	19,4	25,8
C ₁₀ H ₇ (ТДСГ)	9,12	11,42	14,52	23,41

Одной из характеристик, позволяющих установить возможность применения того или иного вещества в качестве флотореагента, является его способность понижать поверхностное натяжение на границе жидкость–газ [12]. Адсорбцию ТСГ на границе раздела вода–воздух изучали сталагмометрическим методом [13]. Введение ТСГ с концентрациями от

$1,0 \cdot 10^{-5}$ до $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л (по 0,1 моль/л КОН) значительно влияет на значения поверхностного натяжения в сравнении с фоновым раствором. Изучаемые реагенты снижают поверхностное натяжение на границе стандартный раствор–воздух более чем в два раза, поэтому ТСГ можно отнести к ПАВ (табл. 4).

Таблица 4

**Изменение поверхностного натяжения ТДСГ
на границе раствор – воздух**

Стдсг, моль/л	σ , мН/м
$1,0 \cdot 10^{-2}$	28,69
$5,0 \cdot 10^{-3}$	31,49
$2,0 \cdot 10^{-3}$	32,93
$1,0 \cdot 10^{-3}$	34,09
$5,0 \cdot 10^{-4}$	39,69
$1,0 \cdot 10^{-4}$	61,65
$5,0 \cdot 10^{-5}$	65,85
$1,0 \cdot 10^{-5}$	68,99

Значение тангенса угла наклона прямой, касательной к изотерме поверхностного натяжения щелочных растворов ТСГ в области малых концентраций соответствует значению поверхностной активности реагентов [14]. Расчет поверхностной активности осуществляли по формуле

$$G = -\frac{d\sigma}{dc} \text{ при } c \rightarrow 0 \quad (3)$$

Согласно проведенным расчетам, поверхностная активность реагентов (G, Н·м²/моль) составила: ТДСГ – 0,067; ТМСГ – 0,073 (рис. 3). Из полученных результатов следует, что

ТСГ проявляют поверхностную активность в водно-щелочных растворах.

$$G = \left(-\frac{d\sigma}{dC} \right)_{C \rightarrow 0} = -\operatorname{tg} \alpha = \operatorname{tg} \varphi = 0,07 \text{ Н} \cdot \text{м}^2 / \text{моль}$$

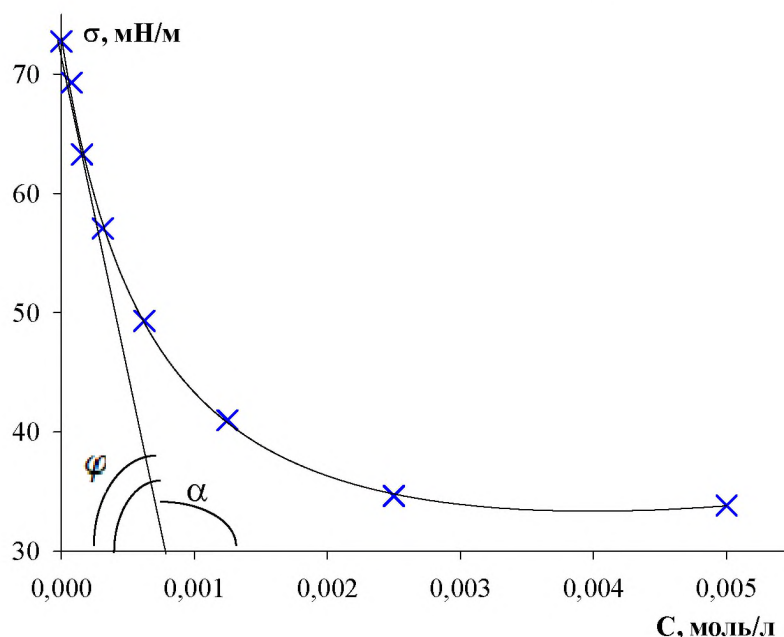


Рис. 3. Изотерма поверхностного натяжения на границе 0,1 моль/л щелочной раствор ТМСГ – воздух

Роль пены и ее свойств во флотационном процессе исключительно велика. От пены во многом зависит качество сублата. Несмотря на то, что флотационные пены, содержащие воздух, частицы сублата и воду, являются трехфазными, методически представляется более верным изучение первоначально двухфазных пен [15]. На пенообразование в значительной степени влияют рН раствора, температура [16].

Поэтому представляло интерес провести изучение устойчивости пенообразования в щелочных растворах ТСГ. Результаты измерений приведены в табл. 5. Полученные результаты исследований показали, что ТСГ образуют достаточно устойчивые пены, поэтому при проведении ИФ, возможно, не потребуются введение дополнительного пенообразователя.

Таблица 5

Изменения устойчивости объема пены растворов ТДСГ во времени

Изменение объема пены (V, мл) от концентрации реагента во времени							
C _{ТДСГ} , моль/л	τ, с						
	0	5	10	30	60	90	120
2,50·10 ⁻³	50	50	49	40	39	38	37
1,25·10 ⁻³	40	40	39	33	30	29	28
6,25·10 ⁻⁴	32	32	30	24	23	23	22
3,13·10 ⁻⁴	20	20	18	17	16,5	16	16
1,56·10 ⁻⁴	14	14	13	12	12	12	11,5
7,80·10 ⁻⁵	12	12	11	11	11	10,5	10,5
3,90·10 ⁻⁵	7	7	7	7	7	7	7

3. Комплексообразующие свойства ТСГ

Комплексообразование ТСГ с ионами Cu(II) изучали методом осаждения, так как образующиеся осадки нерастворимы в воде и обычных растворителях. Реагенты осаждают ионы Cu(II) в достаточно широком интервале pH 6,0

– 11,0. Максимальная степень осаждения составляет 99,99 %. Экспериментально установлено, что для созревания осадков комплексов достаточно 5–10 мин. На рис. 4 представлена зависимость степени извлечения ионов Cu(II) с ТСГ от $\text{pH}_{\text{равн}}$ раствора.

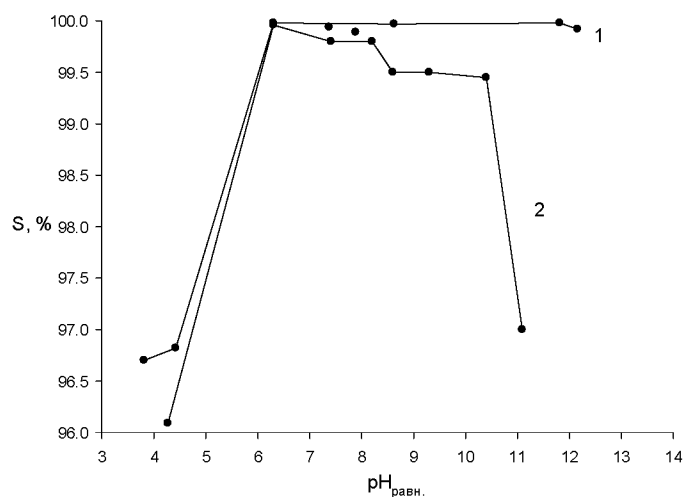
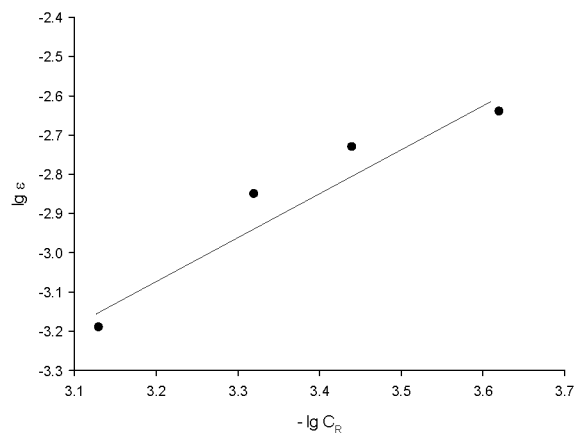
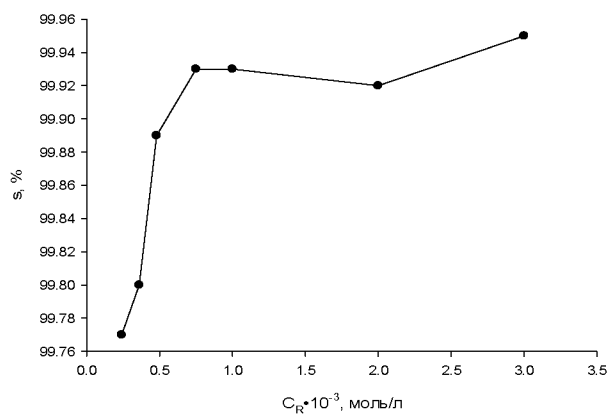


Рис. 4. Зависимость степени осаждения ($S, \%$) ионов Cu(II) с ТСГ от $\text{pH}_{\text{равн}}$ раствора;
1 – ТДСГ ($C_{\text{Cu(II)}} = 71,4 \text{ мг/л}$); 2 – ТМСГ ($C_{\text{Cu(II)}} = 68,3 \text{ мг/л}$); $[\text{Cu(II)}]:[\text{ТСГ}] = 1:1$; аммиачная среда

Из полученных результатов видно, что в более щелочных средах ($\text{pH} > 10$) степень извлечения ионов Cu(II) ТМСГ понижается вследствие конкурирующей реакции образования аммиачных комплексов Cu(II) .

Изучение молярных соотношений $[\text{Cu(II)}]:[\text{ТСГ}]$ проводили методами насыщения

(рис. 5), сдвига равновесия (рис. 6) и Асмуса (рис. 7) [17]. Также полученные результаты были подтверждены методом кондуктометрического титрования (рис. 8 и 9). Полученные результаты позволили установить соотношение $[\text{Cu(II)}]:[\text{ТСГ}] = 1:1$ и $1:2$.



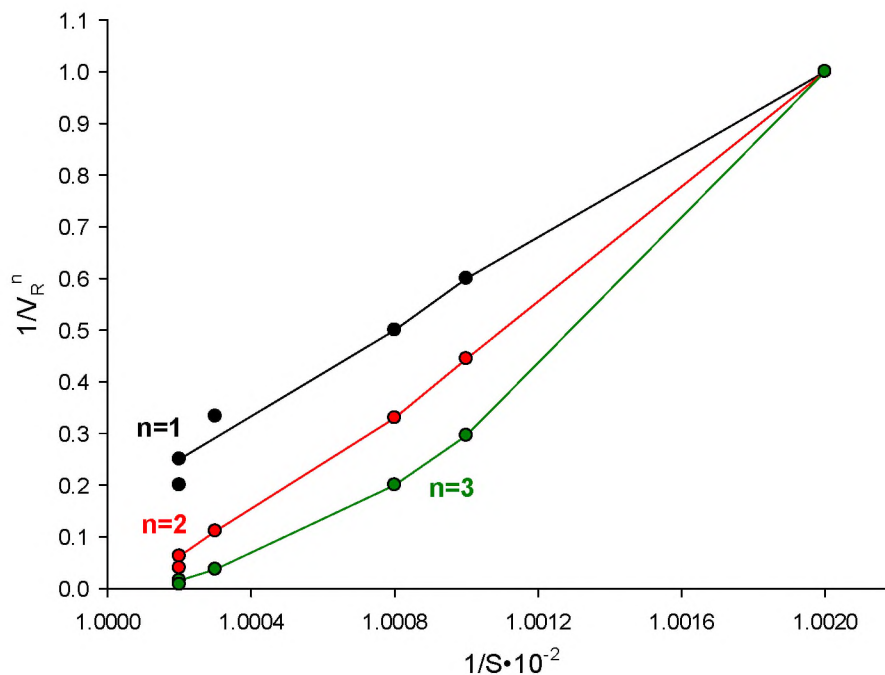


Рис. 7. Изучение состава комплекса $[\text{Cu(II)}]:[\text{ТДСГ}]$ методом Асмуса;
 $C_{\text{ТДСГ}}^{\text{исх}} = 1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $C_{\text{Cu(II)}}^{\text{исх}} = 1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л; аммиачная среда, pH = 8,80

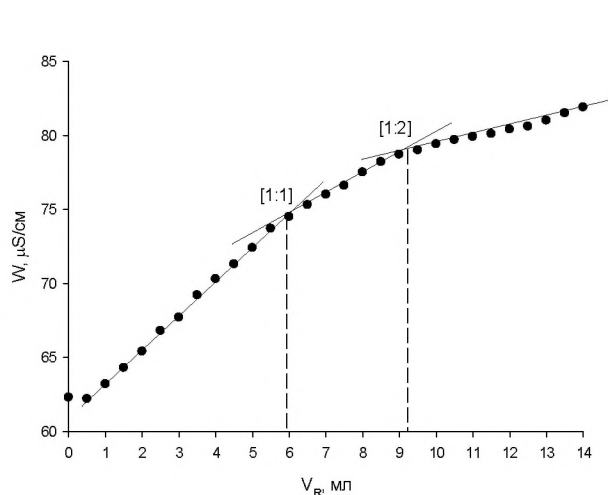


Рис. 8. Зависимость электропроводности раствора (W) CuSO_4 от количества ТДСГ;
 $C_{\text{ТДСГ}}^{\text{исх}} = 1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л;
 $C_{\text{Cu(II)}}^{\text{исх}} = 1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $V_{\text{Cu(II)}} = 5,0$ мл;
 $V_o = 60$ мл ($[\text{EtOH}]:[\text{H}_2\text{O}] = 2:1$); аммиачная среда, pH = 9,5.

4. Флотация

Одним из интересных и перспективных методов извлечения и разделения веществ, присутствующих в растворах, является ионная

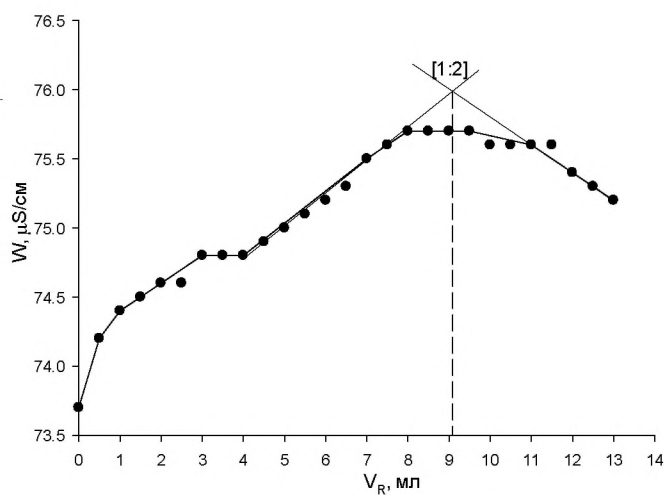


Рис. 9. Зависимость электропроводности раствора (W) CuSO_4 от количества ТДСГ;
 $C_{\text{ТДСГ}}^{\text{исх}} = 1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $C_{\text{Cu(II)}}^{\text{исх}} = 1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л;
 $V_{\text{Cu(II)}} = 5,0$ мл; $V_o = 70$ мл ($[\text{EtOH}]:[\text{H}_2\text{O}] = 1:1$); аммиачная среда, pH = 9,0

флотация (ИФ) [18], которая нашла широкое применение в процессах очистки сточных вод от ионов тяжелых металлов. Реагенты, применяемые при флотации, должны обеспечивать

высокую избирательность и эффективность флотационного процесса [19]. Перспективны для ИФ хелатообразующие реагенты: образуя прочные ковалентные связи с ионами цветных металлов, они обеспечивают более глубокую очистку растворов, с большей скоростью. ТСГ обладают всеми признаками, свойственными флотационным реагентам. Известно, что они являются тетрадентатными лигандами и образуют прочные флотоактивные комплексы с ионами Cu (II) и других цветных металлов в аммиачных или щелочных растворах [20, 21].

Для использования ТСГ в качестве флотореагентов определяли оптимальные условия

флотации – время и pH раствора [22]. Взаимодействие ионов Cu (II) с ТСГ протекало практически мгновенно и сопровождалось образованием флотоактивных осадков. Установлено, что при соотношении $[Cu(II)]:[ТСГ]=1:1$ оптимальное время флотации составляет 5 мин, pH = 9–10.

Влияние количества реагента на эффективность флотации ионов Cu (II) изучали методом насыщения. Максимальная степень флотации ионов Cu (II) из раствора, содержащего 71,4 мг/л при pH ~ 8,5 и при соотношении $[Cu(II)]:[ТДСГ] = 4:1$, составила 99,9 % (остаточная концентрация ионов Cu (II) – 0,07 мг/л).

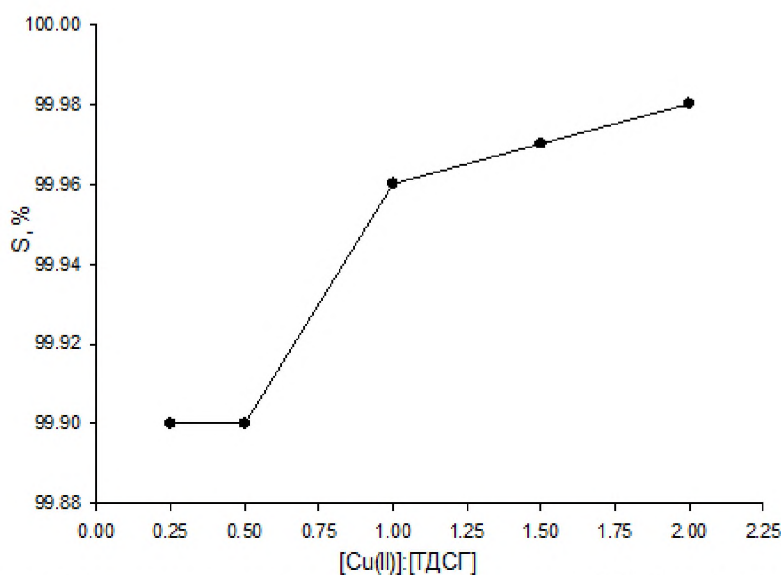


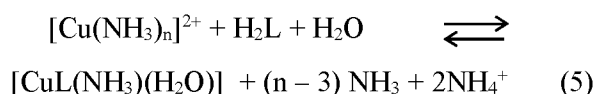
Рис.10. Зависимость степени извлечения (S, %) ионов меди с ТДСГ от количества реагента
 $Стдсг = 1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $V(CuSO_4) = 5,0$ мл; $C(CuSO_4) = 1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л
 $V(общий) = 100$ мл; $t(флотации) = 5$ мин

5. Препаративное выделение комплексов

Были препаративно выделены комплексы из аммиачных сред в условиях осаждения (pH ~ 9–10) при взятых соотношениях $[Cu(II)]:[ТСГ] = 1:1$ и $1:2$, которые представляют собой кристаллические осадки зеленого цвета [23]. Для определения строения выделенных соединений были проанализированы

ИК-спектры лиганда и комплексов (табл. 6), а также выполнен элементный анализ (табл. 7). Оказалось, что во всех случаях выделенные комплексы нерастворимы в воде и обычных органических растворителях. Данные ИК-спектров и элементного анализ показали, что комплексы состава 1:1 и 1:2 идентичны по свойствам, составу и соответствуют $[Cu(II)]:[ТСГ] = 1:1$.

Процесс образования комплекса ионов Cu (II) с ТСГ в аммиачных средах можно представить уравнением:



Для оценки потенциальной возможности использования реагентов в процессах ионной флотации необходимо знать растворимость образующихся комплексов. С этой целью были рассчитаны значения ПР осадков комплексов ТСГ с ионами Cu (II) в аммиачных растворах. Выражение для расчета ПР осадка комплекса ТДСГ с ионами Cu (II) будет иметь вид:

$$\text{ПР}_{\text{Cu}(\text{NH}_3)_4\text{L}} = [\text{Cu}^{2+}] \cdot [\text{L}^{2-}] \cdot [\text{NH}_3] \quad (6)$$

Расчет произведения растворимости комплекса выполнен аналогично описанному в работе [12], но без учета ионных состояний металла над осадком. Равновесная концентрация ионной формы лиганда ($[\text{HL}^-]$) рассчитана по уравнению 7:

$$[\text{L}^{2-}] = \frac{K_{a_1} \cdot K_{a_2} (C_{\text{H}_2\text{L}} - C_{\text{M}} \cdot \frac{S_i}{100})}{[\text{H}^+]^2} \quad (7)$$

где K_{a_1} и K_{a_2} – константы диссоциации лиганда H_2L по I и II ступени; C_{M} и $C_{\text{H}_2\text{L}}$ – концентрации иона Cu (II) и добавленного лиган-

да, соответственно, моль/л; S_i – степень осаждения иона Cu (II) в точке наблюдения на кривой осаждения, %; $[\text{H}^+]$ – равновесная концентрация ионов водорода, моль/л.

Значение ПР комплекса Cu (II) с ТДСГ рассчитывали по уравнению

$$\text{ПР} = \left(\frac{K_{a_1} \cdot K_{a_2} (C_{\text{H}_2\text{L}} - C_{\text{M}} \cdot \frac{S_i}{100})}{[\text{H}^+]^2} \right) \cdot [\text{Cu}^{2+}]_{\text{равн}}^{\text{ос}} \cdot [\text{NH}_3] \quad (8)$$

Значение $K_{\text{равн}}$, реакции комплексообразования рассчитывали по формуле [24]:

$$K_{\text{равн}} = \frac{K_{[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}}}{\text{ПР}_{\text{Cu}(\text{NH}_3)_4\text{L}}} \quad (9)$$

Результаты расчетов представлены в табл. 8. Полученные экспериментально значения степени осаждения ионов Cu (II), рассчитанные значения ПР комплексов и константы равновесия служат доказательством полноты прохождения реакции комплексообразования в процессе осаждения, а также свидетельствуют о полном осаждении ионов меди.

Таблица 8

Значения ПР комплексов и $K_{\text{равн}}$, реакции комплексообразования *N*-тридеcanoил-*N'*-сульфонилгидразинов с ионами Cu (II) в аммиачных средах
($C_{\text{Cu (II)}} = 1,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л; $C_{\text{H}_2\text{L}} = 1,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л; $K_{[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}} = 9,33 \cdot 10^{-13}$)

R	pH _{равн}	S, %	$[\text{Cu}^{2+}]_{\text{равн}}^{\text{ос}}$ · 10 ⁶ моль/л	$[\text{L}^{2-}] \cdot 10^8$, моль/л	ПР	$K_{\text{равн}}$
CH ₃ (ТМСГ)	9,32	99,52	5,16	3,02	$8,51 \cdot 10^{-14}$	10,96
C ₁₀ H ₇ (ТДСГ)	8,63	99,97	0,05	3,68	$2,23 \cdot 10^{-17}$	$4,18 \cdot 10^4$

В ходе проведенного цикла исследований был сделан следующий вывод: по совокупности свойств, предъявляемым к потенциальным собирателям для ионной флотации, наиболее оптимальным реагентом является N-тридеcanoил-N'-(2-нафтилсульфонил)гидразин.

Библиографический список

1. Шадрунова И.В., Савин А.Г., Волкова Н.А., и др. Технологические, экономические и экологические аспекты переработки техногенного сырья горно-металлургических предприятий Урала // Труды Междунар. конгресса «Фундаментальные основы технологий переработки и утилизации техногенных отходов». Екатеринбург: ООО «УИПЦ», 2012. С. 28–30.
2. Джиджилаева А.Б., Коновалова М.Я.Ю Костенко В.И. и др. Гидразиды ароматических сульфокислот // Журнал общей химии. 1965. Т. 35, № 5. С. 831–833.
3. Ariesan V., Michaela P., Aurelia M. Darstellung von Acylsulfonyl-Hydrazin-Derivaten. Arch. Pharm., 1972. 305. P. 199–208.
4. Воробьева Н.Е. Ацилсульфонилгидразины – реагенты на осмий: автореф. дис. ... канд. хим. наук. Рига, 1989. 17 с.
5. Отчет о научно-исследовательской работе (№ 02201362191) Исследование равновесий в гетерогенных системах, содержащих соединения металлов и N,O-содержащие органические лиганды / Пермь, ИТХ УрО РАН 2014. 172 с.
6. Абрамов А.А. Теоретические основы оптимизации селективной флотации сульфидных руд. М.: Недра, 1978. С. 280.
7. Чеканова Л.Г. Новые реагенты для очистки сточных вод от цветных металлов ионной флотацией // Труды Междунар. Конгресса «Фундаментальные основы технологий переработки и утилизации техногенных отходов. Екатеринбург: ООО «УИПЦ», 2012. С. 128–131.
8. Веретенникова О.В. Арилсульфогидразиды дизамещенных гликолевых кислот и их производные: дис. ... канд. хим. наук. Пермь, 1984. 138 с.
9. Чеканова Л.Г., Ельчищева Ю.Б., Павлов П.Т., и др. Физико-химические и комплексобразующие свойства N-(2-этилгексаноил)-N'-сульфонилгидразинов // Журнал общей химии. 2015. Т.85, вып. 6. С. 923–928.
10. Бернштейн И.Я., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии. Л.: Химия, 1986. 116 с.
11. Ельчищева Ю.Б. Равновесия при комплексобразовании 1,2-диацилгидразинов с ионами цветных металлов: дис. ...канд. хим. наук. Пермь, 2008. 113 с.
12. Айвазов Б.В. Практикум по химии поверхностных явлений и адсорбции. М.: Высшая школа, 1973. 208 с.
13. Коллоидная химия: метод. указания к выполнению лабораторных работ; сост. М. Г. Щербань. / Перм. Гос. ун-т; Пермь, 2006. 72.
14. Абрамзон А.А., Бочаров В.В., Гаевой Г.М. и др. Поверхностно-активные вещества (справочник). Л.: Химия, 1979. 376 с.

15. Глембоцкий В.А., Классен В.И. Флотация. М.: Недра, 1973. 384 с.
16. Ланге К.Р. Поверхностно-активные вещества: синтез, свойства, анализ, применение. Спб.: Профессия, 2004. 240 с.
17. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Химия, 1986. С. 240–250.
18. Гольман А.И. Ионная флотация. М.: Недра, 1982. 144 с.
19. Радусhev А.В., Чеканова Л.Г., Чернова Г.В. Реагенты для ионной флотации цветных металлов (обзор) // Цветные металлы. 2005. № 7. С. 34–41.
20. Радусhev А.В., Зубарева Г.И., Чеканова Л.Г. 1,2-Диацилгидразины как собиратели для ионной флотации металлов // Изв. ВУЗов. Цветная металлургия. 1999. № 1. С. 3–6.
21. Чеканова Л.Г., Радусhev А.В., Шабалина Л.С. Извлечение меди из аммиачных растворов осаждением с 1,2-диацилгидразинами: сб. науч. тр. Химия и технология экстракции. Т. 2. М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2001. С. 111–115.
22. Когановский А. М., Левченко Т.М., Кириченко В.А. Адсорбция растворенных веществ. Киев: Наукова Думка, 1977. 141 с.
23. Чеканова Л.Г., Радусhev А.В., Шабалина Л.С. Комплексообразование ионов тетрамин меди (II) с 1,2-диацилгидразинами // Журнал неорганической химии. 2004. Т. 49, № 3. С. 477.
24. Тананаев Н.А. Теоретические основы аналитической химии. Ч. I. Св.: УПИ, 1958. 170 с.

References

1. Shadrunkova IV, Savin AG, Volkova NA, Grollova O.E. Technological, economic and ecological aspects of processing technogenic raw materials of mining and metallurgical enterprises of the Urals // Proceedings of the Int. Congress "Fundamentals of technologies for processing and utilization of man-made waste". Ekaterinburg: LLC "UIPTs". 2012. pp. 28-30
2. Gigilayeva AB, Konovalova M.Ya.Yu. Kostenko V.I. Hydrazides of aromatic sulphonic acids // Journal of General Chemistry .1965. T. 35. № 5. pp. 831-833.
3. Ariesan V., Michaela P., Aurelia M. Darstellung von Acylsulfonyl-Hydrazin-Derivaten. Arch. Pharm., 1972, 305, s. 199-208.
4. Vorobyeva N.E. Acylsulfonylhydrazines - reagents for osmium: author's abstract. dis. ... cand. chem. sciences. Riga, 1989. 17 p.
5. Report on research work (No. 02201362191) Study of equilibria in heterogeneous systems containing metal compounds and N, O-containing organic ligands / Perm, ITH UB RAS 2014. - 172 p.
6. Abramov AA Theoretical bases of optimization of selective flotation of sulphide ore. - M.: Nedra, 1978. pp. 280.
7. Chekanova L.G. New reagents for wastewater treatment from non-ferrous metals by ionic flotation // Proceedings of Int. Congress "Fundamentals of technologies for processing and utilization of man-made waste. Ekaterinburg: LLC "UIPTs". 2012. pp. 128-131.
8. Veretennikova O.V. Arylsulfonylhydrazides of disubstituted glycolic acids and their deriva-

- tives. Diss. ... cand. Chem. sciences. Perm, 1984. 138 p.
9. Chekanova LG, Elchischeva Yu.B., Pavlov PT, Voronkova OA, Botalova ES, Mokrushin IG. "Physico-chemical and complexing properties of N- (2-ethylhexanoyl) -N'-sulfonylhydrazines" // Journal of General Chemistry. 2015. T.85. Issue. 6. From 923-928.
10. Bernstein I.Ya., Kaminsky Yu.L. Spectrophotometric analysis in organic chemistry. L.: Chemistry, 1986. 116 p.
11. Elchischeva Yu.B. Equilibria in the complexation of 1,2-diacylhydrazines with non-ferrous metal ions: diss. Candidate of Chemistry. sciences. Perm, 2008. 113 pp.
12. Aivazov B.V. Workshop on the chemistry of surface phenomena and adsorption. - Moscow: Higher School, 1973. - 208 p.
13. Colloid chemistry: a method. instructions for laboratory work / Perm. un-t; comp. M.G. Scherban. - Perm, 2006. - 72 p.
14. Abramzon AA, Bocharov VV, Gayeva G.M. Surface-active substances (reference book). - L.: Chemistry, 1979. 376 p.
15. Glembotsky VA, Classen VI Flotation. - Moscow: Nedra, 1973. 384 p.].
16. Lange K.R. Surface-active substances: synthesis, properties, analysis, application. - St. Petersburg: Profession, 2004. 240 sec.]
17. Bulatov M.I., Kalinkin I.P. Practical guidance on photometric methods of analysis. - L.: Chemistry, 1986.- С. 240-250.
18. AI Golman. Ion flotation. - Moscow: Nedra, 1982. 144 p.
19. Radushev AV, Chekanova LG, Chernova G.V. Reagents for ionic flotation of non-ferrous metals (review) // Non-ferrous metals. 2005. № 7. Pp. 34-41.
20. Radushev AV, Zubareva GI, Chekanova LG 1,2-Diacylhydrazines as collectors for ionic metal flotation, Izv. Universities. Non-ferrous metallurgy. 1999. № 1. P. 3-6.
21. Chekanova LG, Radushev AV, Shabalina L.S. Extraction of copper from ammonia solutions by precipitation with 1,2-diacylhydrazines / Sb. scientific. works. Chemistry and technology of extraction. T. 2. M.: RHTU them. DI. Mendeleyev, 2001. P. 111-115.
22. Koganovskiy AM, Levchenko TM, Kirichenko VA Adsorption of solute substances. - Kiev: Naukova Dumka, 1977. 141 p.
23. Chekanova LG, Radushev AV, Shabalina L.S. Complexation of tetrammine copper (II) ions with 1,2-diacylhydrazines // Journal of Inorganic Chemistry. 2004. P. 49. № 3. P. 477.
24. Tananaev NA Theoretical bases of analytical chemistry. Part I. Sv.: UPI, 1958. 170 p.

Об авторах

Ельчищева Юлия Борисовна,
кандидат химических наук,
доцент кафедры аналитической химии и экспертизы
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15,
analitik1973@mail.ru.

About the authors

Elchischeva Julia Borisovna,
Candidate of Chemistry, Associate Professor of the
Department of Analytical Chemistry and Expertise
Perm State University
614990, 15, Bukirev st., Perm, Russia,
analitik1973@mail.ru.

Павлов Петр Тимофеевич,
кандидат химических наук,
доцент кафедры органической химии
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

Pavlov Pyotr Timofeevich,
candidate of chemistry, Associate Professor,
Department of Organic Chemistry
Perm State University
614990, 15, Bukirev st., Perm, Russia.

Максимов Андрей Сергеевич,
инженер кафедры аналитической химии
и экспертизы
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15,
htb03starosta@gmail.com

Maksimov Andrey Sergeevich,
engineer of the Department of Analytical Chemistry
and Expertise, Perm State University
614990, 15, Bukirev st., Perm, Russia,
htb03starosta@gmail.com

Васильев Владимир Сергеевич,
бакалавр кафедры аналитической химии
и экспертизы
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15,
vas_vova@liat.ru.

Vasilyev Vladimir Sergeevich,
student of the Department of Analytical Chemistry
and Expertise, Perm State University
614990, 15, Bukirev st., Perm, Russia,
vas_vova@liat.ru.

Шалагинова Полина Анатольевна,
студент кафедры аналитической химии
и экспертизы
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15,
polyy.1@mail.ru.

Shalaginova Polina Anatolievna,
student of the Department of Analytical Chemistry
and Expertise, Perm State University
614990, Perm State University. 15, Bukirev st.,
Perm, Russia,
polyy.1@mail.ru.

Информация для цитирования

Ельчищева Ю.Б., Павлов П.Т., Максимов А.С. и др. *N*-тридеcanoил-*N'*-сульфонилгидразины – потенциальные собиратели для ионной флотации цветных металлов // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 2. С. 145–160. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-145-160.

El'chishheva Yu.B., Pavlov P.T., Maksimov A.S. and etc. *N*-tridecanoil-*N'*-sulfonylhydrazines – potential collectors for ionic flotation of non-ferrous metals // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 2. P. 145–160 (in Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-145-160.

УДК 343.983.4:[543.544.5+543.544.943.3]

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-161-176

А.Н. Васянин, М.О. Старчикова

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

**ТСХ И ВЭЖХ ИССЛЕДОВАНИЕ СКОРОСТИ ФОТОДЕГРАДАЦИИ КРАСИТЕЛЕЙ ПАСТ
ШАРИКОВЫХ РУЧЕК**

Описывается исследование состава синих чернил шариковых ручек и скорости фотодеструкции отдельных красителей, входящих в их состав, методами ТСХ и ВЭЖХ. Показано, что различие в скорости фотолиза отдельных красителей может быть использовано для определения давности нанесения штриха.

Ключевые слова: ТСХ; ВЭЖХ; триарилметановые красители; фталоциановые красители**A.N. Vasyanin, M.O. Starchikova**

Perm State University, Perm, Russia

TLC AND HPLC STUDY OF PHOTOPHADING OF DYES IN THE BALLPOINT INKS

The composition and the rate of photodestruction of identified blue ball pen dyes were studied by TLC and HPLC methods. It was shown that the difference in the rates of photolysis of dyes can be used for determination of the age of the sign.

Keywords: TLC; HPLC; triarylmethane dyes; phthalocyanine dyes

Введение

Одной из задач криминалистической и судебной экспертизы документов является установление давности подписей, выполненных шариковой ручкой. После нанесения чернил на бумагу в процессе «старения» штриха содержание отдельных ее компонентов (красителей, растворителей, пластификаторов) меняется. Наиболее распространенные методики определения давности подписи основаны на изучении динамики испарения 2-феноксизтанола — растворителя, входящего в состав большинства паст шариковых ручек. Зависимость относительного содержания растворителя от времени нанесения чернил на бумагу описывается экспоненциальной функцией. На этом принципе, например, работает применяемая в России методика В.Н. Агинского [1].

Изменение содержания красителей в составе пасты в процессе старения штриха заметно визуально по изменению оттенка и его обесцвечиванию, однако методик установления давности, основанных на анализе содержания красителей, в литературе не обнаружено. Для предварительного анализа окрашенных компонентов пасты шариковой ручки используют метод тонкослойной хроматографии. Метод ТСХ характеризуется доступностью, низкой стоимостью, разнообразием вариантов пробоподготовки и состава элюента [2–5]. В криминалистике используют экспрессный ТСХ-скрининг, предложенный также Агинским [6], однако, метод не позволяет идентифицировать бесцветные компоненты чернил и различить чернила с одинаковым основным составом.

При исследовании состава чернил эффективное разделение и определение катионных и анионных, водо- и спирторастворимых краси-

телей возможно с помощью электрофореза [7]. Масс-спектрометрия [8] эффективна для изучения процессов, протекающих в чернилах со временем.

Надежным методом изучения компонентного состава чернил является высокоэффективная жидкостная хроматография. Данный метод был использован для проведения как для дифференциации [9–11], так и для анализа состава чернил [12] и изучения изменения его со временем [13].

Постепенное разрушение отдельных красителей триарилметановой группы в результате реакций окисления изучено достаточно хорошо [14–16]. Тем не менее, работ, посвященных исследованию возможности определения давности нанесения штриха пасты по изменению соотношения отдельных красителей чернил, в литературе обнаружено немного.

Колориметрический анализ спектров отражения следов чернил на твердом носителе, основанный на трихроматической теории цветового восприятия, позволяет провести дискриминацию анализ образцов [3], однако работ, в которых исследовалось бы изменение хроматических составляющих в процессе старения, в литературе не обнаружено.

Таким образом, цель данной работы — попытка найти взаимосвязь между изменением компонентного состава красителей пасты, оттенком штриха и давностью нанесения штриха на бумагу.

Экспериментальная часть

В качестве объектов анализа использовали 9 образцов синих паст различных производителей шариковых ручек (табл. 1). Методы исследования: спектрофотометрия, ТСХ, ВЭЖХ.

Таблица 1

Таблица 1								
Исследованные образцы паст шариковых ручек								
№	Марка	Страна	№	Марка	Страна	№	Марка	Страна
1	Berlingo	Россия	4	Block & Note	Китай	7	MAZARI	Германия
2	Block & Note	Китай	5	Hatber	Россия	8	Erich Krause R-301	Германия
3	STAMM	Россия	6	Erich Krause	Германия	9	Brauberg	Германия

Предварительная информация о компонентном составе чернил паст получена анализом спектров поглощения растворов. Каплю чернил массой 4–7 мг растворяли в 5 мл ДМФА, после чего аликвоту полученного раствора разводили дистиллированной водой до 25 мл. Объем аликвоты выбирали таким, чтобы оптическая плотность полученного раствора не превышала в максимуме 2 единиц. Итоговая концентрация растворов составила 43–112 мкг/мл. Растворы фотометрировали относительно водного раствора ДМФА. Для учета разбавления спектры нормировали на концентрацию раствора. Результаты представлены на рис. 1.

Спектры растворов чернил имеют 3 характерных максимума в зеленой и красной области, отвечающие поглощению различных групп красителей. Широкая и наиболее интенсивная полоса в зеленой части спектра при

580–600 нм, обнаруженная во всех образцах, соответствует распространенным красителям трифенилметановой группы. Узкий максимум при 670 нм в пяти образцах №№ 2, 4, 7, 8 и 9 — фталоцианинам. Фталоциановые красители отличаются низкой растворимостью и со временем выпадают из растворов, вызывая помутнение. Образцы №№ 2, 7 и 8 имеют высокое «плечо» – 550 нм, что может быть обусловлено наличием скрытого максимума. Интересно отметить, что оптические плотности нормированных спектров сильно отличаются в максимумах, что указывает на существенно разное содержание в пастах красителей. Наиболее примечателен образец № 5 с высоким содержанием как трифенилметановых, так и фталоциановых красителей и образец № 4, где фталоцианов не обнаружено, однако пик трифенилметановых красителей очень высок.

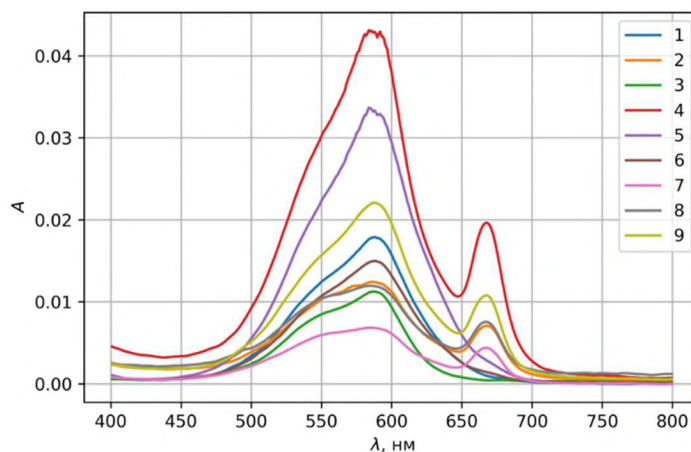


Рис. 1. Спектры поглощения растворов чернил. Оптическая плотность нормирована на концентрацию растворов в мкг/л

Для дальнейшей идентификации красителей в составе паст применили ТСХ. Образец пасты массой 5 ± 2 мг помещали в стеклянную хроматографическую вials на 2 мл и при энергичном встряхивании растворяли в 1 мл метанола. 0,2 мкл полученного раствора хроматографическим шприцем наносили на стартовую линию хроматографической пластины ALUGRAM® SIL G/UV $5 \times 7,5$ см. Разделение проводили в течение 20 мин при комнатной температуре с использованием элюента состава этилацетат:изопропанол:вода:уксусная кислота (20:15:10:1). Пластины высушивали в вытяжном шкафу и определяли величину коэффициента подвижности R_f каждого из красителей. Результаты представлены на рис. 2 и в табл. 2.

С помощью ТСХ удалось уточнить компонентный состав красителей, выявив в составе паст от 3 до 5 пигментов. В образцах паст №№2, 4, 7, 8 и 9 — в тех же, где на спектрах

обнаружен пик фталоциановых красителей — выявлена зона малоподвижного голубого пигмента, оставшегося вблизи стартовой линии. Оттенок пигмента и максимум поглощения 670 нм на спектре позволяет предположить, что это фталоцианин меди. В образцах №№ 2, 7 и 8 обнаружено пятно пигмента розового цвета с высокой подвижностью. Максимум поглощения 550 нм, выявленный на спектрах этих же образцов, вместе с розовым оттенком красителя указывают на флуоресцентный краситель родамин В. Зоны фиолетового, сиреневого, розового цвета и голубого (обнаружена на дорожках всех образцов, кроме № 3) на пластинах ТСХ (рис. 2) соответствуют трифенилметановым красителям, которые в дальнейшем окончательно идентифицировали с помощью спектров пиков ВЭЖХ (снизу вверх): кристаллвиолет, метилвиолет 2В и виктория голубой В.

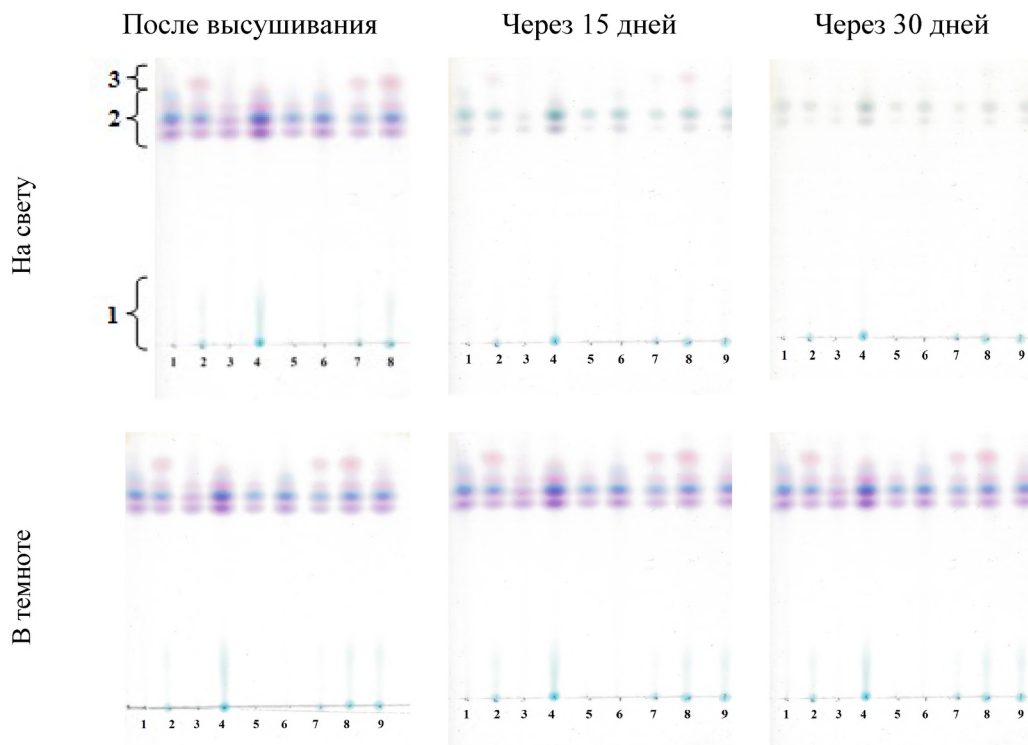


Рис. 2. ТСХ-пластины при хранении на свету и в темноте. Красители: 1 — фталоцианин меди (образцы №№2, 4, 7-9), 2 — трифенилметановые (снизу вверх: кристаллвиолет, метилвиолет 2В, виктория голубой В, тетраметилпарарозанилин), 3 — родамин В (образцы №№2, 7 и 8)

В дальнейшем пластины ТСХ с дорожками пигментов исследовали на стойкость красителей к свету. С этой целью одну из пластин вместе с образцами штрихов каждой из взятых для исследования шариковых ручек на листке белой офисной бумаги экспонировали при дневном свете в течение месяца. Вторую такую же пластину и образцы штрихов хранили для сравнения в темноте. Сканирование пластин и штрихов выполняли каждые несколько дней. Внешний вид обеих пластин представлен на рис. 2. Видно, что все группы красителей, за исключением фталоцианов, в течение 30 дней на свету обесцвечиваются практически полностью. В отсутствие света изменения также заметны.

Исследование методом ВЭЖХ проводили на хроматографе Agilent Infinity 1260 с диод-

но-матричным детектором на колонке Zorbax Eclipse XDS 250×4,6 мм в изократическом режиме при использовании элюента состава: 0,01 М ацетатный буфер с pH 4,6 (35 %) — ацетонитрил (65 %). Объем вводимой пробы — 10 мкл. Детектирование осуществляли, записывая сигнал на длине волны 560 нм и спектр в диапазоне 300–800 нм.

Идентификацию красителей и оптимизацию методики ВЭЖХ их разделения производили на растворах паст, использованных при спектрофотометрировании. Никакой дополнительной пробоподготовки, кроме микрофильтрации (Alltech 2395 4 mm, 0,45µm, PTF), не производили. В указанных условиях трифенилметановые красители дают четкие, хорошо разделенные пики при общей продолжительности анализа 10 минут (рис. 3).

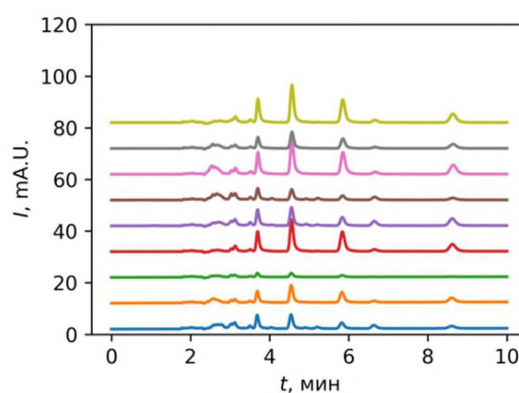
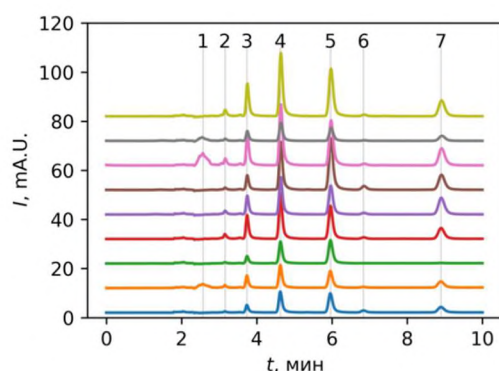


Рис. 3. Хроматограммы (560 нм) экстрактов штрихов паст 1-9 (снизу вверх) сразу после нанесения (а) и спустя 55 дней (б). Пики пигментов: 1 — RB, 2 — примесь CV, 3 — TMPRA, 4 — MV, 5 — CV, 6 — примесь VB, 7 — VB

Для исследования фотостойкости красителей штрихи паст наносили на белую бумагу для офисной техники Комус Документ Standart (A4, 80 г/м²) и, после выдерживания на свету, анализировали следующим образом: вырезали по периметру штриха полоску длиной 2 см, помещали в хроматографическую вialsу и экстрагировали компоненты пасты четырьмя пор-

циями по 50 мкл концентрированной уксусной кислоты. Собранный экстракт фильтровали и помещали в микровиалу для хроматографирования по описанной выше методике. Идентификацию красителей производили сравнением формы спектров и максимумов поглощения в вершинах хроматографических пиков в видимой области с литературными данными.

Таблица 2

Идентифицированные в образцах красители

Краситель		λ_{max} , нм	R_f	Образец								
				1	2	3	4	5	6	7	8	9
Родамин В RB		550	0,85	-	Т,В	-	-	-	-	Т,В	Т,В	-
Тетраметилпарарозанилин (TMPRA)		574	0,78	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В
Метилвиолет 2В (MV)		582	0,74	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В
Кристаллвиолет (CV)		590	0,69	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В
Примесь CV		568	-	В	В	В	В	В	В	В	В	В
Примесь VB		602	0,70	В	В	-	В	В	В	В	В	В
Виктория голубой В (VB)		618	0,76	Т,В	Т,В	-	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В	Т,В
Фталоцианин меди		670	0	-	Т	-	Т	-	-	Т	Т	Т

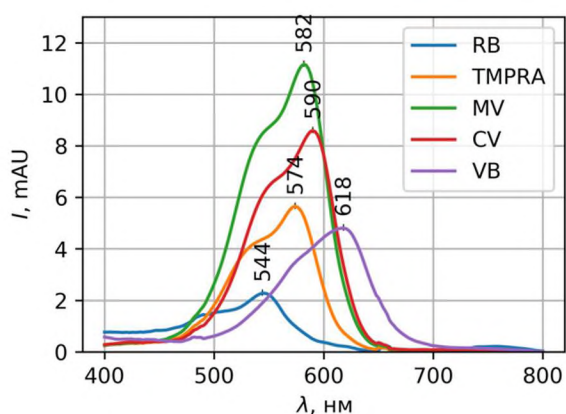
Примечание: Т — обнаружен с помощью ТСХ, В — обнаружен с помощью ВЭЖХ

Результаты и обсуждение

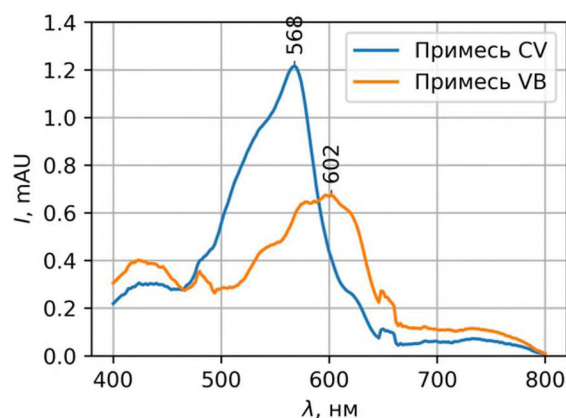
Идентификация красителей

Идентификацию основных красителей в составе паст производили сопоставлением данных спектрофотометрии, ТСХ (оттенок пятен)

и ВЭЖХ (по спектрам поглощения пиков в видимой области, полученных с помощью диодно-матричного детектора, рис. 4). Результаты всех трех методов хорошо согласуются друг с другом.



а



б

Рис. 4. Спектры поглощения основных красителей паст (а) и окрашенных примесей (б)

Все обнаруженные и идентифицированные в составе паст красители приведены в табл. 2, их структуры представлены на рис. 5. Наиболее распространенной группой, входящей в

состав всех девяти паст, оказались трифенил-метановые пигменты (рис 5 а,б).

Фталоцианин меди обнаружен в составе пяти исследованных паст. Этот пигмент практи-

чески нерастворим в подвижной фазе, поэтому его определение методом ВЭЖХ невозможно.

Родамин В, из-за размытой формы пика, выходящего очень рано, не сразу был замечен на хроматограммах ВЭЖХ. В указанных условиях элюирования количественное определение родамина В невозможно.

Мелкие пики на хроматограммах ВЭЖХ (№ 2 и № 6, рис. 3) образцов относятся, вероятно, к примесям красителей в составе паст. Пик № 6 обнаружен только на хроматограммах образ-

цов, где также найден краситель виктория голубой В. Спектр поглощения пигмента пика № 6 (рис. 4 б) сходен со спектром виктории голубого В и, вероятно, это может быть побочный продукт его синтеза. Аналогично пик № 2, обнаруженный на всех хроматограммах, имеет форму спектра и максимум поглощения близкие (рис. 4 б) к трифенилметановым красителям, и, вероятно, пигмент пика № 2 относится к побочным продуктам трифенилметанового ряда красителей.

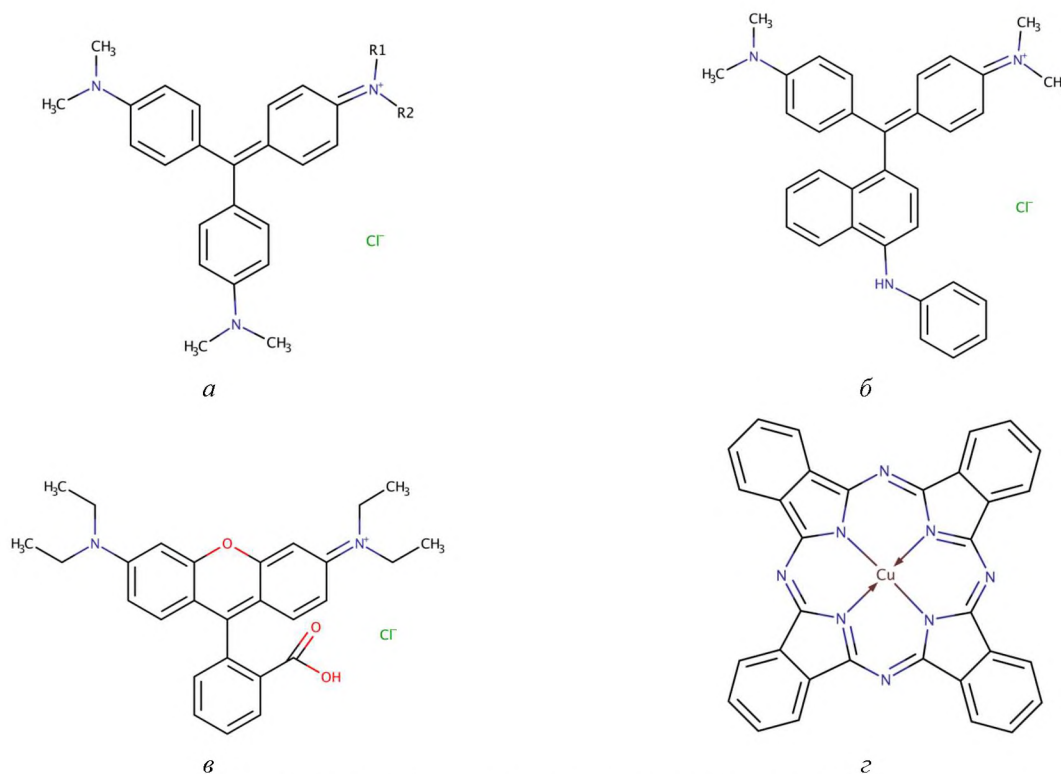


Рис. 5. Идентифицированные в составе паст красители:

а — трифенилметановой группы (тетраметилпарарозанилин (R₁=R₂=H), метилвиолет 2В (R₁=H, R₂=CH₃), кристаллвиолет (R₁=R₂=CH₃)), б — виктория голубой В, в — родамин В и г — фталоцианин меди

Изучение фотодеструкции красителей методом ВЭЖХ

Исходя из большей распространенности трифенилметановых красителей в составе паст исследование скорости фотодегradации решили проводить на этой группе пигментов.

На рис. 5 показано относительное содержание идентифицированных трифенилметановых красителей в составе паст. Кроме основных компонентов красителей в таблице приведено содержание обнаруженной в составе паст примеси красителя виктория голубого.

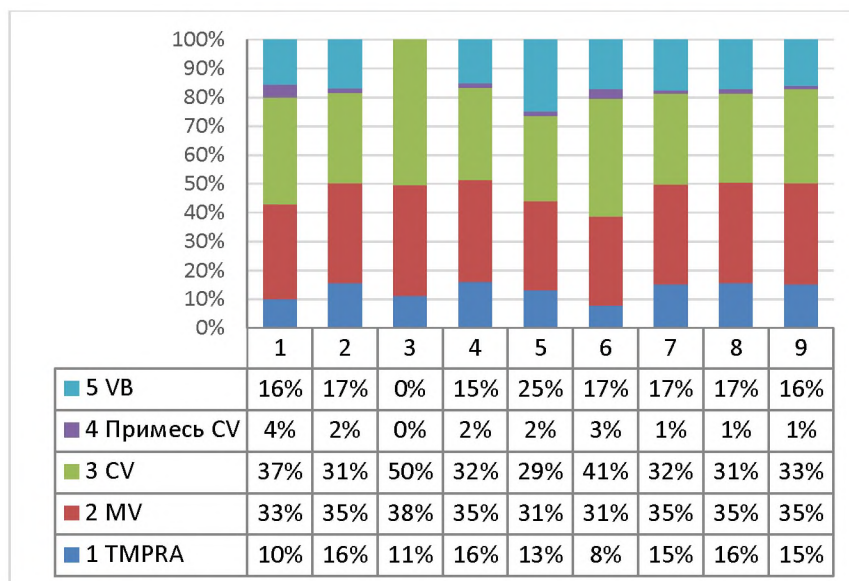


Рис. 5. Относительное содержание красителей трифенилметановой группы в исследованных образцах паст по данным ВЭЖХ

Как видно на рис. 3, выцветание штриха при экспонировании на дневном свете хорошо фиксируется на хроматограммах. Согласно литературным данным [14–16] разрушение трифенилметановых красителей протекает под действием кислорода. Начальная стадия этого процесса сопровождается деметилированием аминогрупп (рис. 5 а) и приводит к образованию окрашенных соединений, подобных тетраметилпарарозанилину, однако обладающих еще меньшим удерживанием на неподвижной фазе колонки. На хроматограммах начальные продукты окисления выходят в виде размытых пиков в интервале 2,5–3 минут.

Площадь пиков отдельных красителей, однако, зависит не только от остаточного их количества в пасте, но и от количества пасты, которое удалось экстрагировать в растворитель. Надежной воспроизводимости последней операции достичь сложно, даже если зафикси-

ровать длину штриха: штрих пасты в разных точках имеет разную ширину и толщину. Компонент пасты, содержание которого не менялось бы со временем и который можно было бы экстрагировать из штриха и измерить его концентрацию любым доступным методом, можно было бы использовать для нормировки всех значений, полученных ВЭЖХ. Однако такой компонент подобрать в составе паст не удалось. В связи с чем в работе мы попытались зафиксировать *относительные* концентрации красителей, каждый из которых, вероятно, разлагается со своей скоростью. Для этого брали красители из двух групп: отношение площади пика тетраметилпарарозанилина к сумме площадей кристаллвиолета и метилвиолета 2В (первая группа красителей) и отношение площади примеси виктория голубого В (пик № 6 на рис. 3) к площади пика виктория голубого В (вторая группа).

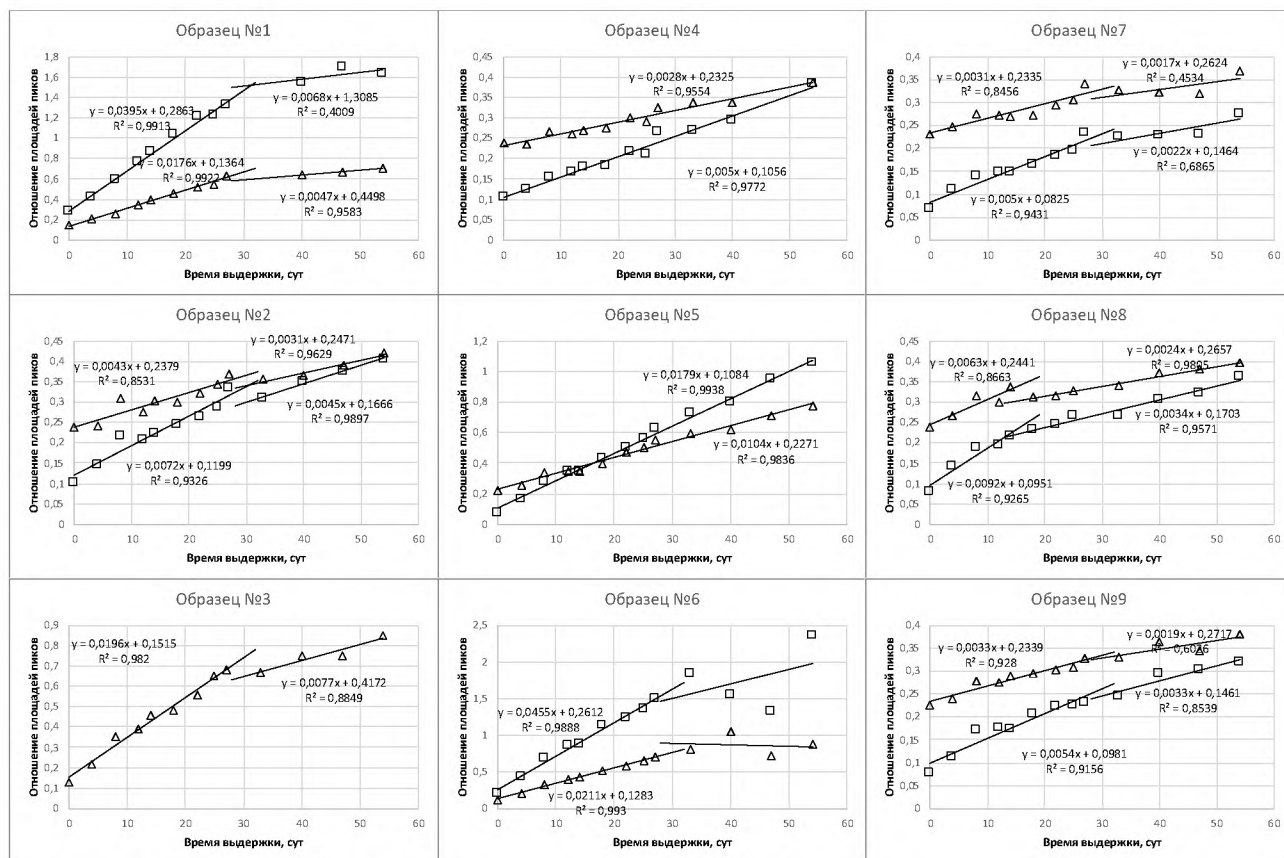


Рис. 6. Изменение относительных концентраций красителей при хранении штриха на свету: отношение площади пика побочного продукта VB к площади пика VB (□) и отношение площади пика TMPRA к сумме площадей MV и CV (△)

Результаты эксперимента показаны на рис. 6. На графиках хорошо видно, что для всех исследованных образцов на начальном этапе старения оба отношения линейно зависят от времени. Для двух образцов (№ 4 и № 5) линейный этап не завершился в течение исследованного интервала времени, для семи оставшихся — на графиках фиксируется излом, после которого зависимости становятся более пологими. В шести из этих образцов излом происходит приблизительно через 30 дней от начала эксперимента, в образце № 7 — через две недели.

На рис. 7 показано, как изменяются оба отношения для всех исследованных образцов за

все время эксперимента. По мере выцветания красителей оба отношения растут, поэтому начальные точки всех образцов смещаются по диаграмме вправо и вверх.

Изменение оттенка штриха

Обесцвечивание штриха паст при хранении на дневном свете визуально становится заметным спустя несколько дней. Красители, входящие в его состав, разрушаются с разной скоростью, среди продуктов их распада на начальном этапе образуются окрашенные соединения, поэтому, помимо обесцвечивания, штрих при хранении изменяет свой цвет.

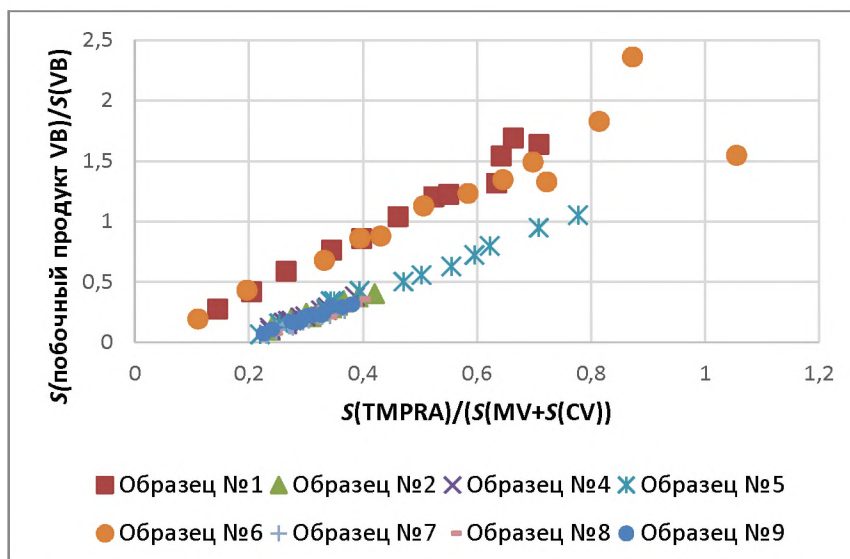


Рис. 7. Изменение относительных концентраций красителей при хранении штриха на свету

Сканирование штриха и последующее исследование его данных о цвете, таким образом, может быть информативным, если цветовые данные покажут связь со временем.

Исходные данные, получаемые со сканера, содержат информацию о цвете в формате RGB — соотношение компонент красного, зеленого и синего цветов. RGB-формат привязан к устройству, на котором он отображается и не позволяет отделить собственно цветовую компоненту от интенсивности и яркости. Эти три величины в цветовом пространстве RGB оказываются связанными друг с другом. Для получения информации о собственно цвете изображения можно преобразовать к одному из цветовых пространств, где такое отделение цветовой компоненты производится. В работе

мы использовали преобразование к цветовому пространству CIE L*a*b*. В пространстве CIE L*a*b* компонента L* отвечает за яркость («светлоту») точки, а пара a* и b* — за цветовую (хроматическую) составляющую точки (a* — от зеленого к красному, b* — от синего к желтому). Преобразования цветового пространства производили в библиотеке Python scikit-image [17]. Извлечение цветовой информации со сканированных штрихов по следующему алгоритму: среди множества сканированных точек каждого штриха после преобразования к цветовому пространству CIE L*a*b* выбирали те, у которых евклидово расстояние от начала координат в цветовой плоскости превышает 95-ую перцентиль, т.е. 5 % наиболее интенсивно окрашенных точек (рис. 8).

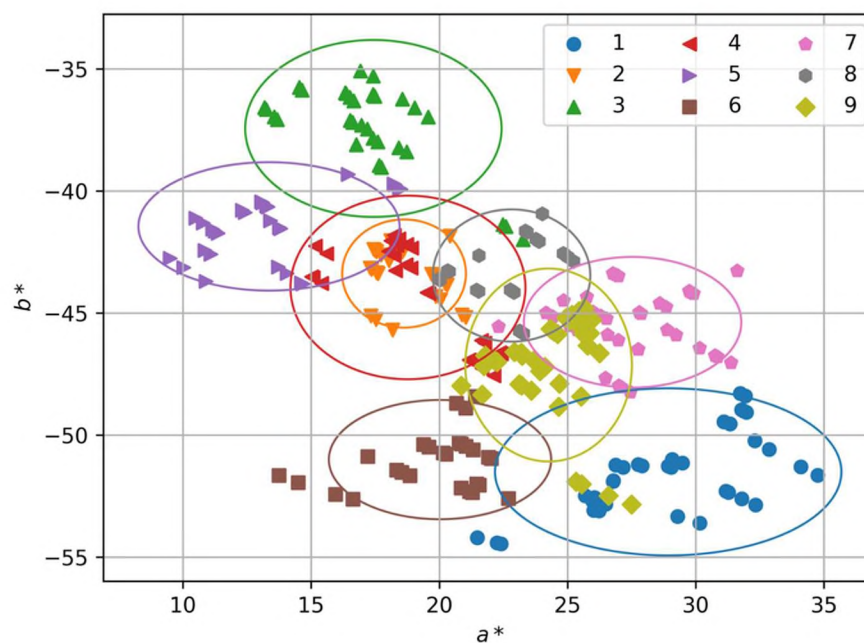


Рис. 8. Проекция сканированных точек штрихов на хроматическую плоскость. Центры эллипсов соответствуют средним значениям по каждой из координат, радиусы — двум стандартным отклонениям

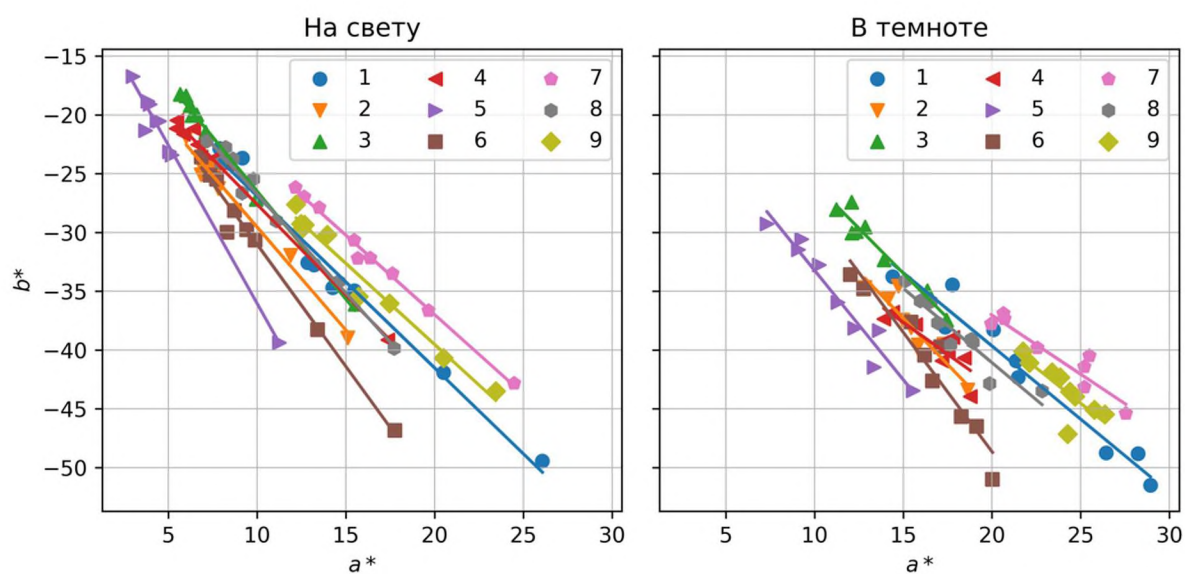


Рис. 9. Изменение оттенков паст при их хранении. Проекция на хроматическую плоскость

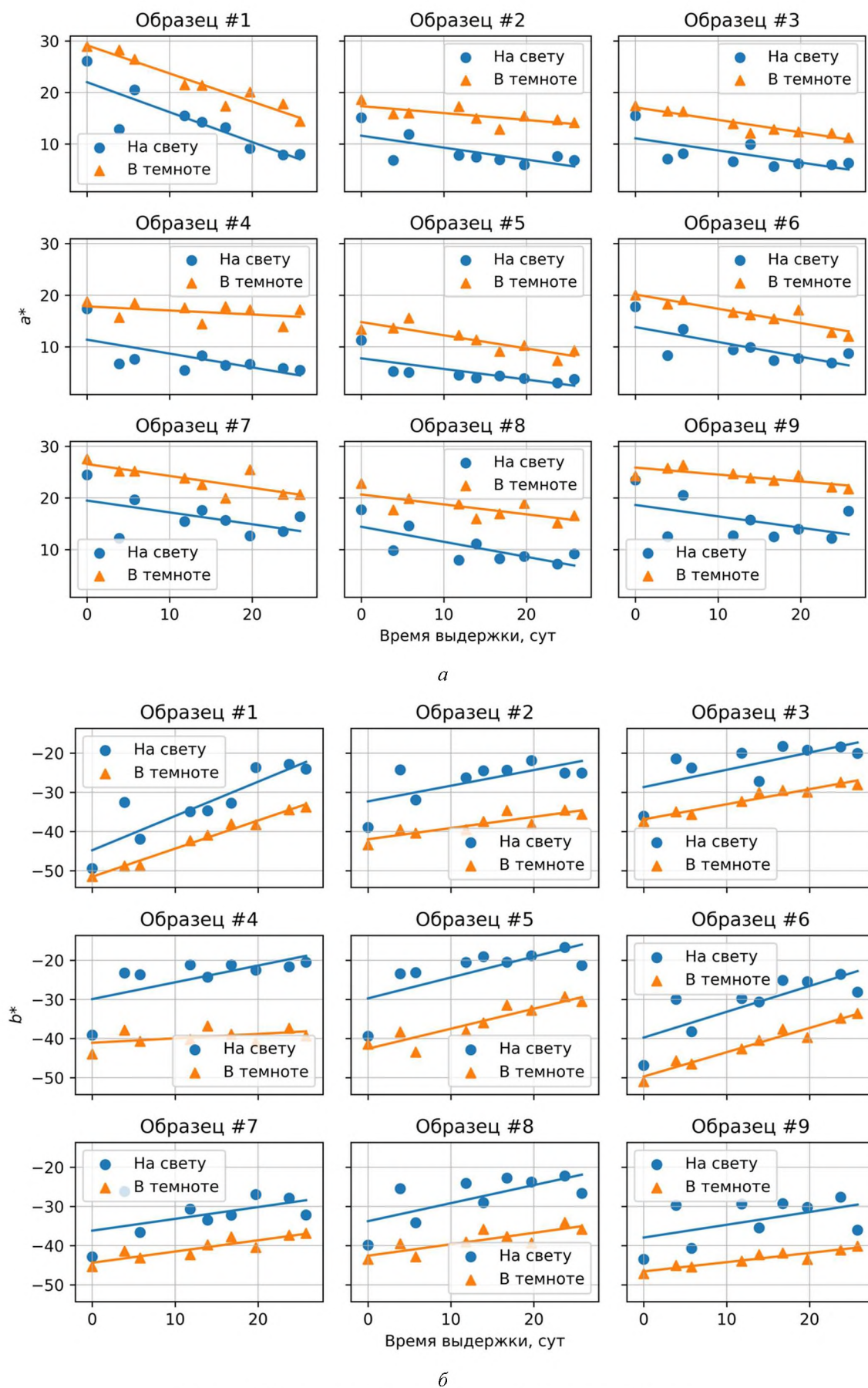


Рис. 10. Изменение хроматических компонент во времени

Изменение оттенков штриха при хранении и на свету, и в темноте приводит тому, что точки смещаются к началу координат хроматической плоскости (рис. 9) — обесцвечиваются. Смещение в координатах a^*b^* для всех образцов происходит практически линейно.

На рис. 10 показаны зависимости хроматических координат a^* и b^* от времени. Обе координаты монотонно меняются во времени, однако для образцов, экспонируемых на дневном свету, изменение существенно нелинейно, особенно на начальном этапе, когда в течение первых часов оно происходит скачкообразно, после чего зависимость становится более плавной. Для образцов, которые хранились без доступа света, зависимость более гладкая и линейная.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования показано, что относительное содержание красителей в составе пасты, определенное методом ВЭЖХ, весьма чувствительно ко времени хранения. То же можно сказать и о трихроматическом анализе изображений. Анализ «темновых» изображений, по-видимому, даст более воспроизводимые результаты. Для получения более полной картины необходимо провести более длительный эксперимент.

Библиографический список

1. Агинский В.Н. Установление давности выполнения штрихов рукописных текстов: Методические рекомендации. М.: ЭКЦ МВД России, 1997. С. 9.
2. Senior S., Hamed E., Masoud M. Characterization and Dating of Blue Ballpoint Pen Inks

Using Principal Component Analysis of UV-Vis Absorption Spectra, IR Spectroscopy, and HPTLC, Forensic Sci., 2012. P. 1-7.

3. Feraru D.L., Mihaly M., Meghea A. Chromatic Analysis of Blue Ballpoint Pen Inks and Related Dyes, Wiley Periodicals, Inc. Col Res Appl., 2015. № 40. P. 169-177.
4. Djozan D., Baheri T., Karimian G., et al. Forensic discrimination of blue ballpoint pen inks based on thin layer chromatography and image analysis, Forensic Science International, 2008. № 179. P. 199-205.
5. Торопова М.В. Возможности экспертного исследования документов, подвергавшихся агрессивному воздействию, с целью установления последовательности выполнения в них реквизитов // Российский федеральный центр судебных экспертиз при Министерстве юстиции, 2011. С. 73-79.
6. Сорокина Г.И., Агинский В.Н. Экспертное исследование паст шариковых ручек в штрихах методом тонкослойной хроматографии // Экспертная практика, 1984. № 22. С. 47-50.
7. Brown C., Kirk P. Paper electrophoresis in the identification of inks, Journal of Criminal Law, Criminology, and Police Science, 1954. №45. P. 473-480.
8. Jones R.W., McClelland J.F. Analysis of Writing Inks on Paper Using Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry, Ames Laboratory Publications, 2013. № 9. P.1-16.
9. Темердашев З.А., Шевченко Т.Н., Киселева Н.В., и др. Дифференциация состава чернил шариковых ручек по результатам их ВЭЖХ исследований // Заводская лаборатория. Диагностика материалов, 2011. №12. С. 16-20.

10. *Ya-Tong Y., Song J., Yu J., et al.* Differentiation and dating of red ink entries of seals on documents by HPLC and GC/MS., J. Sep. Sci., 2009. №32. P. 2919-2927.
11. *Шевченко Т.Н., Темердашев З.А., Киселева Н.В.* Идентификация и определение ароматических красителей в составе чернил шариковых ручек методом ВЭЖХ со спектрофотометрическим и масс-спектральным детектированием // Аналитика и контроль, 2012. №3, С. 232-239.
12. *Темердашев З.А., Колычев И.А., Шевченко Т.Н., и др.* ВЭЖХ исследование состава паст шариковых ручек // Заводская лаборатория. Диагностика материалов, 2011. №5. С.17-20.
13. *Samanidou, V. F., Nikolaidou, K. I., Papadoyannis, I. N.* Development and Validation of a Gradient-HPLC-PDAD Method for the Identification of Ballpoint Pen Ink Components: Study of Their Decomposition on Aging for Forensic Science Applications, Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 2004. №2. P. 215-235.
14. *Kuramoto, N., Kitao, T.* The contribution of singlet oxygen to the photofading of triphenylmethane and related dyes, Dyes and Pigments, 1982. №3. P.49-58.
15. *Caine M.A., McCabe R.W., Wang L., et al.* The influence of singlet oxygen in the fading of carbonless copy paper primary dyes on clays, Dyes and Pigments, 2001. №49. P. 135-143.
16. *Egerton, G.S., Morgan, A.G.* The Photochemistry of dyes, II-Some Aspects of the Fading Process, 1970. P. 242-249.
17. *Van Der Walt S., L. Schönberger J.L., Nunez-Iglesias J., et al.* T. and the scikit-image con-

tributors. scikit-image: Image processing in Python. PeerJ 2:e453 (2014) <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.453>.

References

1. Aginsky, V.N. (1997), "Creating a recipe for completing strokes of handwritten texts: Methodical recommendations." М.: ESK of the Ministry of Internal Affairs of Russia. P. 9. (In Russ.).
2. Senior, S., Hamed, E., Masoud, M. Characterization and Dating of Blue Ballpoint Pen Inks Using Principal Component Analysis of UV-Vis Absorption Spectra, IR Spectroscopy, and HPTLC, Forensic Sci., 2012. P. 1-7.
3. Feraru, D.L., Mihaly, M., Meghea, A. Chromatic Analysis of Blue Ballpoint Pen Inks and Related Dyes, Wiley Periodicals, Inc. Col Res Appl., 2015. № 40. P. 169-177.
4. Djozan, D., Baheri, T., Karimian, G., Shahidi, M. Forensic discrimination of blue ballpoint pen inks based on thin layer chromatography and image analysis, Forensic Science International, 2008. №179. P. 199-205.
5. Toropova, M.V. (2011), "Possibilities of examination of documents exposed to aggressive influence, with the purpose of establishing the sequence of execution of requisites in them." // The Russian Federal Center for Forensic Expertise under the Ministry of Justice. pp. 73-79. (In Russ.).
6. Sorokina, G.I., Aginsky, V.N. (1984), "Expert examination of paste ballpoint pens in strokes by thin-layer chromatography." // Expert practice. no22, pp. 47-50. (In Russ.).
7. Brown C., Kirk P. Paper electrophoresis in the identification of inks, Journal of Criminal Law,

- Criminology, and Police Science, 1954. №45. P. 473-480.
8. Jones, R.W., McClelland, J.F. Analysis of Writing Inks on Paper Using Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry, Ames Laboratory Publications, 2013. № 9. P.1-16.
9. Temerdashev, Z.A., Shevchenko, T.N., Kiseleva, N.V., Kolichev, I.A. (2011), "Differentiation of the ink composition of ballpoint pens by the results of their HPLC studies"// Factory laboratory. Diagnostics of materials. no.12, pp. 16-20. (In Russ.).
10. Ya-Tong, Y., Song, J., Yu, J., Liu, Y., Han, J. Differentiation and dating of red ink entries of seals on documents by HPLC and GC/MS., J. Sep. Sci., 2009. №32. P. 2919-2927.
11. Shevchenko, T.N., Temerdashev, Z.A., Kiseleva, N.V. (2012), "Identification and determination of aromatic dyes in the ink of ballpoint pens by HPLC with spectrophotometric and mass spectral detection." // Analytics and control. no.3, pp. 232-239. (In Russ.).
12. Temerdashev, Z.A., Kolichev, I.A., Shevchenko, T.N., Kiseleva, N.V. (2011), "HPLC study of the composition of pastes of ballpoint pens." // Factory laboratory. Diagnostics of materials. no. 5, pp.17-20. (In Russ.).
13. Samanidou, V. F., Nikolaidou, K. I., Papadoyannis, I. N. Development and Validation of a Gradient-HPLC-PDAD Method for the Identification of Ballpoint Pen Ink Components: Study of Their Decomposition on Aging for Forensic Science Applications, Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 2004. №2. P. 215-235.
14. Kuramoto, N., Kitao, T. The contribution of singlet oxygen to the photofading of triphenylmethane and related dyes, Dyes and Pigments, 1982. №3. P.49-58.
15. Caine, M.A., McCabe, R.W., Wang, L., Brown, R.G., Hepworth, J.D. The influence of singlet oxygen in the fading of carbonless copy paper primary dyes on clays, Dyes and Pigments, 2001. №49. P. 135-143.
16. Egerton, G.S., Morgan, A.G. The Photochemistry of dyes, II-Some Aspects of the Fading Process, 1970. P. 242-249.
17. Van Der Walt, S., L. Schönberger, J.L., Nunez-Iglesias, J., Boulogne, F., Warner, J.D., Yager, N., Gouillart, E., Yu T. and the scikit-image contributors. scikit-image: Image processing in Python. PeerJ 2:e453 (2014) <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.453>

Об авторах

Васянин Александр Николаевич,
кандидат химических наук, доцент кафедры аналитической химии и экспертизы
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
avasyanin@psu.ru

About the authors

Vasyanin Alexander Nikolaevich,
candidate of chemistry, associate professor of the
Department of analytical chemistry
Perm State University
Russia, 614990, Perm, Bukireva street, 15
avasyanin@psu.ru

Старчикова Мария Олеговна,
студент,
ФГБОУ ВО «Пермский государственный нацио-
нальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Starchikova Maria Olegovna,
student,
Perm State University
Russia, 614990, Perm, Bukireva street, 15

Информация для цитирования

Васянин А.Н., Старчикова М.О. ТСХ и ВЭЖХ исследование скорости фотодеградации красителей паст шариковых ручек // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 2. С. 161–176. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-161-176.

Vasianin A.N., Starchikova M.O. *TSKh i VEZhKh issledovanie skorosti fotodegradatsii krasitelei past sharikovyykh ruchek* [TLC and HPLC study of photophading of dyes in the ballpoint inks] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 2. P. 161–176 (in Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-161-176.

УДК 543.48:615.074

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-177-183

Ю.А. Парамонова, Е.Н. Иванцов

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

**ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ЛИЗИНОПРИЛА В ТАБЛЕТКАХ**

Представлены результаты валидации ранее разработанной спектрофотометрической методики количественного определения лизиноприла с сульфатом меди (II) в таблетках по следующим параметрам: специфичность, линейность, прецизионность и правильность. Полученные результаты подтверждают пригодность методики для количественного определения лизиноприла в таблетках методом спектрофотометрии.

Ключевые слова: валидация; лизиноприл; спектрофотометрия; сульфат меди (II); таблетки**Yu.A. Paramonova, E.N. Ivantsov**

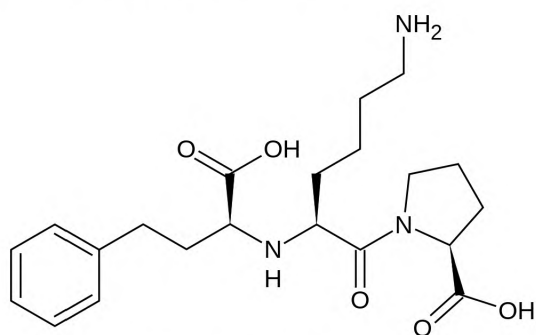
Perm State University, Perm, Russia

**VALIDATION OF THE METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION
FOR LISINOPRILE IN TABLETS**

The results of the validation of the previously developed spectrophotometric procedure for the quantitative determination of lisinopril with copper (II) sulfate in tablets according to the following parameters are presented: specificity, linearity, precision and accuracy. The obtained results confirm the suitability of the method for quantitative determination of lisinopril in tablets by spectrophotometry.

Keywords: validation; lisinopril; spectrophotometry; copper (II) sulphate; tablets

Лизиноприл ((S)-1-[N2-(1-карбокси-3-фенилпропил)-L-лизил]-L-пролин) широко используется для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы и заболеваний, связанных с повышенным артериальным давлением, как в виде монотерапии, так и в составе комбинированной антигипертензивной терапии [1, 2]. Фиксированные комбинации лизиноприла уже давно нашли отражение в международных и отечественных рекомендациях по лечению артериальной гипертензии [3, 4].



Ряд свойств лизиноприла отличают его от других ингибиторов АПФ: гидрофильность, длительный период полураспада, проникновение в ткани и отсутствие метаболизма в печени [5, 6].

Нами была исследована разработанная ранее спектрофотометрическая методика количественного определения лизиноприла с ионами Cu (II) в водной среде. Как известно, для перехода из состояния равновесия в сторону образования конечного продукта необходим избыток ионов меди. По данным [7] в водной среде образуется один конечный продукт комплексообразования. Максимум поглощения полученного комплексного соединения наблюдается при длине волны, равной 731 нм.

В соответствии с современными требованиями к производству лекарственных средств необходимо использование только валидированных аналитических методик анализа [8].

Валидация аналитической методики – это экспериментальное доказательство того, что методика пригодна для решения предполагаемых задач [9].

Практической ценностью валидации является то, что в процессе разработки новых методик можно своевременно выявить их недостатки и на ранних стадиях существенно улучшить методику [10].

Полагаем, необходимо доказать валидность разработанной ранее методики, т.е. оценить такие характеристики как линейность, специфичность, прецизионность и правильность.

Линейность – наличие линейной зависимости аналитического сигнала от концентрации или количества определяемого вещества в анализируемой пробе в пределах аналитической методики.

Специфичность – способность аналитической методики однозначно оценивать определяемое вещество в присутствии сопутствующих компонентов.

Прецизионность – степень близости (разброса) результатов для серии измерений, выполненных по данной методике на различных пробах одного и того же однородного образца [10].

Правильность – степень соответствия между известным истинным значением или справочной величиной и значением, полученным по данной методике.

Согласно требованиям ГФ XIII для вновь разработанного метода количественного определения, валидацию следует проводить по показателям специфичность, линейность, аналитическая область, правильность и прецизионность.

Вышеуказанные показатели должны соответствовать критериям приемлемости (табл.1).

Таблица 1

Критерии приемлемости количественного определения лизиноприла в таблетках

Критерий приемлемости	Значение
Специфичность	Отсутствие максимумов поглощения на спектре рабочего раствора «плацебо». Величина оптической плотности раствора «плацебо» должна быть не более 0,01. Спектры поглощения рабочего раствора, полученного из таблеток лизиноприла и рабочего стандартного раствора лизиноприла должны иметь максимум при одной и той же длине волны.
Линейность	Коэффициент корреляции – не менее 0,99
Прецизионность	Коэффициент вариации (CV) – не более 2,0 %
Правильность	Точность определения действующего вещества должна составлять 98–102 %

Экспериментальная часть

В работе использовали образцы лизиноприла дигидрат, производства «Юнимарк Ремедис Лтд», (Индия) с количественным содержанием 98,97%.

Стандартный раствор лизиноприла (0,01 моль/л) готовили растворением навески лизиноприла дигидрата в дистиллированной воде.

Рабочий стандартный раствор лизиноприла ($2,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л) готовили из стандартного раствора путем разбавления дистиллированной водой.

Стандартный раствор, полученный из таблеток лизиноприла (0,01 моль/л), готовили растворением порошка растертых таблеток в дистиллированной воде.

Рабочий раствор, полученный из таблеток лизиноприла ($2,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л), готовили из стандартного раствора, полученного из таблеток лизиноприла, путем разведения дистиллированной водой. Раствор перед измерением оптической плотности фильтровали через бумажный фильтр «синяя лента».

Стандартный раствор «плацебо» (раствор вспомогательных веществ без учета лизиноприла) готовили следующим образом: навеску смеси вспомогательных веществ массой 0,382 г помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляли 30 мл дистиллированной воды, перемешивали в течение 45 мин, объем раствора доводили дистиллированной водой до метки и перемешивали.

Рабочий раствор «плацебо» готовили из стандартного раствора «плацебо» путем разведения дистиллированной водой.

Холостой раствор ($2,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л) готовили разведением стандартного раствора сульфата меди (II) дистиллированной водой.

Определение лизиноприла с сульфатом меди (II) проводилось по разработанной ранее методике: аликвоты (2–9 мл) раствора лизиноприла с концентрацией 0,01 моль/л ($0,8 \cdot 10^{-3}$ – $3,6 \cdot 10^{-3}$ моль/л) помещали в серию мерных колб вместимостью 25 мл, в каждую колбу добавляли по 5 мл раствора сульфата меди (II) с концентрацией 0,01 моль/л. Объем раствора доводили до метки дистиллированной водой,

перемешивали и измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 731 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 5 см. В качестве раствора сравнения использовали холостой раствор.

При подтверждении специфичности методики количественного определения лизиноприла снимали спектры рабочего раствора

«плацебо», рабочего стандартного раствора и рабочего раствора, полученного из таблеток лизиноприла. На рис. 1 видно, что вспомогательные вещества не мешают определению лизиноприла. Оптическая плотность раствора «плацебо» в максимуме поглощения комплексного соединения лизиноприл-Cu (II) составила 0,0087.

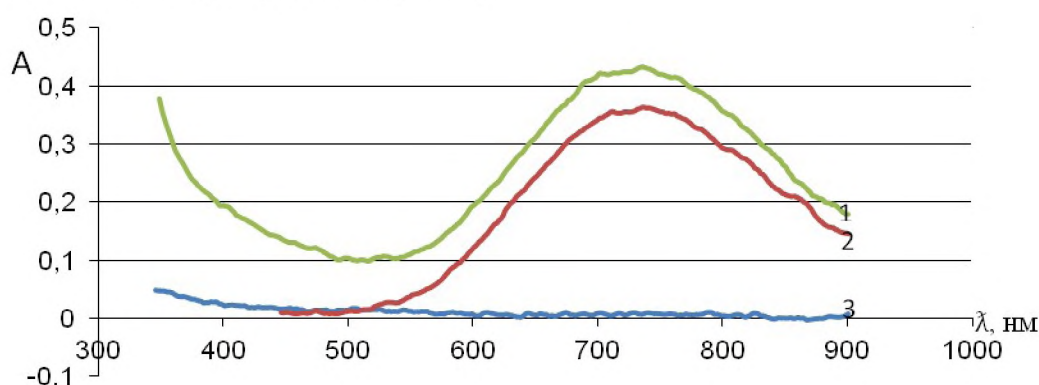


Рис. 1. Спектры растворов при подтверждении специфичности:
1 – рабочий раствор, полученный из таблеток лизиноприла;
2 – рабочий раствор стандартного образца лизиноприла;
3 – рабочий раствор «плацебо»

Для определения линейности была приготовлена серия растворов в мерных колбах вместимостью 25 мл, в интервале концентраций $0,8 \cdot 10^{-3}$ – $3,6 \cdot 10^{-3}$ моль/л. Измерение оптической

плотности проводилось в кювете с толщиной поглощающего слоя 5 см и при длине волны 731 нм.

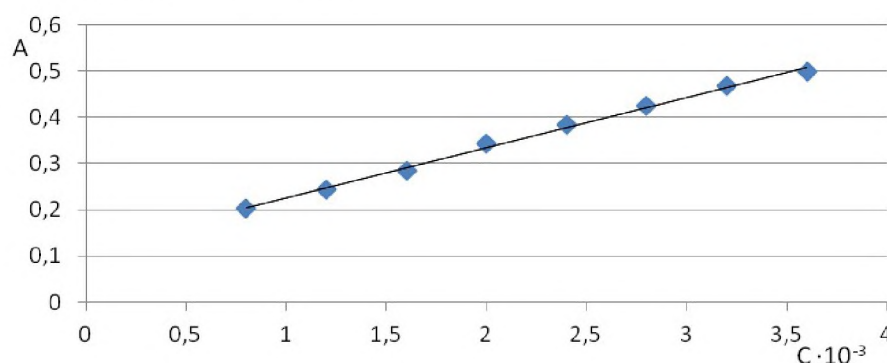


Рис. 2. График зависимости оптической плотности от концентрации лизиноприла (спектрофотометр СФ-2000; $\lambda=731$ нм, $l=5$ см; интервал концентраций: $0,8 \cdot 10^{-3}$ – $3,6 \cdot 10^{-3}$ моль/л)

На основании полученных результатов оценки линейности можно сказать, что аналитическая область методики находится в интер-

вале концентраций $0,8 \cdot 10^{-3}$ – $3,6 \cdot 10^{-3}$ моль/л и процентном диапазоне от 40 до 180 %. Коэффициент корреляции равен 0,9984.

Для определения прецизионности методики был использован рабочий стандартный раствор лизиноприла с концентрацией $2,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л. Проверка сходимости результатов проводилась по 9 последовательным измерениям оптической плотности данного раствора на спектрофлтометре при длине волны 731 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя равного 5 см на фоне холостого раствора. Стандартное отклонение (S) и коэффициент вариации (CV) были рассчитаны по формулам:

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (A - \bar{A})^2}{n}} \quad CV = \frac{S}{\bar{X}} \times 100$$

Коэффициент вариации (CV) составил 0,12 %, среднееквадратичное отклонение (S) – 0,00049.

Правильность методики устанавливали путем анализа модельных смесей таблеток лизиноприла (20 мг/табл.) с содержанием лизиноприла в модельной смеси в диапазоне 80–120 % от его содержания в таблетке (табл. 2).

Таблица 2

Результаты определения правильности количественного определения лизиноприла

№ п/п	Масса навески модельной смеси таблеток (m, мг)	Концентрация лизиноприла в модельной смеси относительно его содержания в таблетке (20 мг/табл.)		Оптическая плотность (A)*	Полученное содержание вещества (X, мг)	Отклик, %
		C, %	C, моль/л			
1	162	80	0,008	0,3021	162,1	100,2
2	200	100	0,010	0,3759	201,7	100,9
3	243	120	0,012	0,4539	243,6	100,3

* Среднее значение из n = 3 при P=0,95

Результаты и их обсуждение

Оптическая плотность раствора «плацебо» в максимуме поглощения комплексного соединения лизиноприл-Cu (II) составила 0,0087, т.е. не превышает критерий приемлемости равный 0,01. Из этого можно сделать вывод, что вспомогательные вещества не повлияют на результат определения.

Из полученного графика (рис. 2) видно, что график линеен в интервале концентраций лизиноприла от $0,8 \cdot 10^{-3}$ до $3,6 \cdot 10^{-3}$ моль/л, что подтверждается величиной коэффициента корреляции, который равен 0,9984.

На основании полученных результатов оценки линейности можно сказать, что аналитическая область методики находится в интер-

вале концентраций $0,8 \cdot 10^{-3}$ – $3,6 \cdot 10^{-3}$ моль/л и процентном диапазоне от 40 до 180 %.

Полученный коэффициент вариации (CV) составляет 0,12 % и соответствует критерию приемлемости (не более 2,0 %), что подтверждает пригодность данной методики для количественного определения лизиноприла.

Согласно литературным данным, при определении правильности методики, найденное содержание действующего вещества (отклик) должно находиться в интервале 98–102 % от заложенного значения. Полученные результаты находятся в указанном интервале и соответствуют критерию приемлемости, что подтверждает правильность данной методики.

Заключение

Мы можем утверждать, что вспомогательные вещества, входящие в состав таблетки, не мешают количественному определению лизиноприла. График зависимости оптической плотности раствора от концентрации лизиноприла валидируемой методики линейен в интервале концентраций от $0,8 \cdot 10^{-3}$ до $3,6 \cdot 10^{-3}$ моль/л, что соответствует аналитической области определения от 40 до 180 % от содержания лизиноприла в лекарственном препарате. Коэффициент вариации и погрешность количественного определения лизиноприла (отклик) не превышают указанные критерии приемлемости, что говорит о возможном применении разработанной методики при анализе лекарственного препарата.

Библиографический список

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 16. М.: Новая волна, 2014. 1216 с.
2. Zaky M., El-Sayedl M.Y., El-Megharbel S.M., et al. Synthesis, chemical structure elucidation and biological studies on the effect of some vital metal ions on Lisinopril // J. Mex. Chem. Soc. 2014. Vol. 58, № 2. P. 142–151.
3. Бабьяк А.В. Компанцева Е.В. Валидация методик количественного определения лизиноприла дигидрата в гранулах // Современные проблемы науки и образования. Пятигорск, 2012. № 6. 6 с.
4. Raza A. Spectrophotometric Determination Of Lisinopril In Pharmaceutical Preparations Assisted By Microwave Oven // ACAIJ – 2006. Vol. 3. P. 31–37.
5. Sbarcea L., Udrescu L., Dragan L., et al. Method validation for spectrophotometric determination of Lisinopril in pharmaceuticals using copper sulphate // Clujul Medical. 2010. Vol. 83. P. 625–630.
6. Jamakhandi C.M., Disouza J.I., Chougule U.S., et al. Newer spectrophotometric method

of determination for Lisinopril dosage forms // Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 2011. Vol. 3, № 4. P. 255–257.

7. Иванцов Е.Н., Новикова А.С. Исследование состава комплекса Cu (II) – лизиноприл методом спектрофотометрии // Современные достижения химических наук: материалы Всерос. юбилейной конф. с междунар. участием, посвященной 100-летию Пермского университета (г. Пермь, 19–21 окт. 2016 г.); Перм. гос. нац. исслед. ун-т. Пермь, 2016. с. 104–105
8. Cakar M., Popovic G. Determination of lisinopril in pharmaceuticals by a kinetic spectrophotometric method // J. Serb. Chem. Soc. 2012. № 77 (10), P. 1437–1442.
9. Государственная Фармакопея РФ XIII изд. Т. 1. М., 2015. С. 222–234.
10. Писарев В.В. Валидация аналитических методов [Электронный ресурс] URL:<http://www.probiotech.ru/images/article/s/Валидацияаналитическихметодовпрактическоеприменение.pdf>

References

1. Mashkovskii M.D. Lekarstvennyye sredstva. izd. 16. M.: Novaia volna, 2014. 1216 s.
2. Zaky, M., El-Sayedl, M.Y., El-Megharbel, S.M., Taleb, S.A. and Moamen, S. (2014), “Synthesis, chemical structure elucidation and biological studies on the effect of some vital metal ions on Lisinopril”, *Journal of Mexico Chemical Society*. Vol. 58, No. 2. pp. 142-151.
3. Babyak, A.V. and Kompanceva, E.V. (2012), “Validaciya metodik kolichestvennogo opredeleniya lizinopрила digidrata v granulax”. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. Pyatigorsk*. no. 6. (In Russ.).
4. Raza, A. (2006), “Spectrophotometric Determination Of Lisinopril In Pharmaceutical Preparations Assisted By Microwave Oven”, *Analytical Chemistry: An Indian Journal*. Vol. 3. pp. 31–37.
5. Sbarcea, L., Udrescu, L., Dragan, L., Trandafirescu, C., Szabadai, Z. and Bojita, M. (2010), “Method validation for spectrophotometric determination of

- Lisinopril in pharmaceuticals using copper sulphate”, *Clujul Medical*. Vol. 83. pp. 625-630.
6. Jamakhandi, C.M., Disouza, J.I., Chougule, U.S. and Mahanthsh, M.C. (2011), “Newer spectrophotometric method of determination for Lisinopril dosage forms”, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol. 3, no. 4. pp. 255-257.
 7. Ivantsov, E.N. and Novikova, A.S. (2016), “Issledovaniye sostava kompleksa Cu (II) - lizinopril me-todom spektrofotometrii”, *Sovremennyye dostizheniya khimicheskikh nauk: Materialy vserossiyskoy yubileynoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem, posvyashchennoy 100-letiyu Permskogo universiteta*. pp.104-105. (In Russ.).
 8. Cakar, M. and Popovic, G. (2012), “Determination of lisinopril in pharmaceuticals by a kinetic spectrophotometric method”, *Journal of Serbian Chemical Society*. no. 77 (10). pp. 1437–1442.
 9. *Gosudarstvennaya farmakopeya RF XIII izd. Tom 1*. (2015), pp. 222–234 (In Russ.).
 10. Pisarev, V.V. Validatsiya analiticheskikh metodov [Elektronnyj resurs] Rezhim dostupa: <http://www.probiotech.ru/images/articles/Валидацияаналитическихметодовпрактическоеприменение.pdf>

Об авторах

Парамонова Юлия Аркадьевна,
студент,
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
paramonova-yulechka@mail.ru

Иванцов Евгений Николаевич,
кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры аналитической химии и экспертизы
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
eni80@rambler.ru

About the authors

Paramonova Yulia Arkad'evna,
student,
614990, Perm State University. 15, Bukireva st.,
Perm, Russia
paramonova-yulechka@mail.ru

Ivantsov Evgenyi Nikolaevich,
candidate of pharmacy, senior lecturer of the Department of analytical chemistry and expertise
614990, Perm State University. 15, Bukireva st.,
Perm, Russia
eni80@rambler.ru

Информация для цитирования

Парамонова Ю.А., Иванцов Е.Н. Валидация методики количественного определения лизиноприла в таблетках // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 2. С. 177–183. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-177-183.

Paramonova Yu.A., Ivantsov E.N. *Validatsiya metodiki kolichestvennogo opredeleniya lizinoprila v tabletkakh* [Validation of the method of quantitative determination for lysinopril in tablets] // *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya»* = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 2. P. 177–183 (in Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-177-183

УДК 541.123; 519.2

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-184-190

В.Л. Чечулин

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

О КОСВЕННОМ СТАТИСТИЧЕСКОМ ОБОСНОВАНИИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ФИЗИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В НАСЫЩЕННЫХ РАСТВОРАХ

Независимо от коллигативного свойства плоскостности многократно насыщенных растворов, свидетельствующего о преимущественно физическом взаимодействии компонент в многократно насыщенных растворах, с использованием корреляционного анализа данных о растворимости и физических параметрах веществ, на примере выборки галогенидов металлов, статистическим корреляционным анализом данных показано наличие преимущественно физического взаимодействия компонент в насыщенных растворах.

Ключевые слова: растворимость; стандартная энтропия веществ; энтальпия образования; корреляции растворимости с физическими параметрами растворенного вещества; плоскостность линий моновариантного равновесия; физическое взаимодействие компонентов

V.L. Chechulin

Perm State University, Perm, Russia

ABOUT INDIRECT STATISTICAL FOUNDATION OF MAINLY PHYSICAL INTERACTION IN SATURATED SOLUTIONS

Irrespective of the colligative property of planeness of repeatedly saturated solutions demonstrating mainly physical interaction a component in repeatedly saturated solutions with use of the correlation analysis of data on solubility and physical parameters of substances, on the example of selection of halogenides of metals, the statistical correlation analysis of data has shown existence of mainly physical interaction a component in saturated solutions.

Keywords: solubility; standard entropy of substances; an enthalpy of education; correlation of solubility with physical parameters of the dissolved substance; planeness of lines of monovariant balance; physical interaction of components

При изучении моновариантных равновесий в водно-солевых системах при обнаружении свойства плоскостности линий моновариантных равновесий высказывалось предположение о том, что это свойство обнаруживает преимущественно физический характер взаимодействия компонент в растворах [1, с. 10]. Наличие свойства плоскостности было неоднократно проверено для данных о составах на линиях моновариантного равновесия [2, с. 32], [1], [3], [4], [5], [6], [7]. Впоследствии добавление к анализируемым данным о растворимости (на линиях моновариантного равновесия) данных о физических параметрах (плотности раствора, показателе преломления) позволило в большей степени доказать наличие преимущественно физического взаимодействия компонент в многократно насыщенных растворах [5], [8], [9], [10], [11], [12] – при этом наличие свойства плоскостности было отмечено не только для водно-солевых систем, но и при насыщении растворов газами [13]. Однако для того чтобы действительно убедиться в наличии физического взаимодействия в насыщенных растворах, необходимо искать методы, показывающие это и не зависящие от указанного выше способа обоснования (не ссылающиеся на плоскостность линий моновариантного равновесия).

В качестве независимого косвенного способа обоснования преимущественно физического взаимодействия компонент в растворах пригоден способ статистического (корреляционного) анализа растворимости веществ и их физических параметров, отнесенных к единице, выраженной в молях, к единице массы, объема.

Для анализа использована однородная выборка данных о растворимости галогенидов металлов, по [14], однородность обеспечивается наличием в выборке только галогенидов металлов. Применены методы стандартного корреляционного анализа, с той методологической оговоркой, что если средняя величина исходных данных не имеет физического смысла, то стандартные корреляции можно использовать, так как вычисление корреляций только по парным разностям совпадает со стандартной корреляцией [9] (вывод формул в [15]).

В исходной выборке взяты плотность вещества, стандартная энтропия вещества S_{298} Дж/(моль·К), энтальпия образования $H_{обр}$ кДж/моль, растворимость в воде при 20–25 °С, которые пересчитаны на выражения относительно единицы массы и объема, см. таблицу. (Небольшой разбор по исходной температуре данных, 20–25 °С, мало влияет на статистические закономерности)

Физические свойства некоторых галогенидов и растворимость в воде при 20–25 °С, по [5]

№	Веще- ство	Плотн. (г/см ³)	Молярн. масса г/моль	S ₂₉₈ Дж/(моль·К)	S ₂₉₈ , Дж/(г·К)	S ₂₉₈ , Дж/(см ³ ·К)	Н _{обр} кДж/моль	Н _{обр} , кДж/г	Н _{обр} , кДж/см ³	Раств. моль на 100 г H ₂ O (5,55 моль H ₂ O)	Раств., г на 100 г H ₂ O	Раств., см ³ на 100 см ³ H ₂ O
1	NaCl	2,161	58,44	72,15	1,2346	0,5713	-411,26	-7,037	-3,257	0,61	35,9	16,613
2	MgCl ₂	3,127	95,21	51,2	0,53776	0,172	-1124,2	-11,81	-3,776	0,57	54,6	17,461
3	KCl	1,989	74,55	82,57	1,10758	0,5569	-436,49	-5,855	-2,944	0,46	34,3	17,245
4	SrCl ₂	3,085	158,53	114,85	0,72447	0,2348	-833,2	-5,256	-1,704	0,33	53,1	17,212
5	AlCl ₃	2,44	133,34	109,3	0,81971	0,3359	-705,1	-5,288	-2,167	0,34	45,8	18,770
6	CsCl	3,983	168,36	101,17	0,60091	0,1509	-443	-2,631	-0,661	1,11	186,5	46,824
7	HgCl ₂	5,44	271,5	140,02	0,51573	0,0948	-228,2	-0,841	-0,155	0,02	6,59	1,211
8	NiCl ₂	3,54	129,56	98,1	0,75718	0,2139	-304	-2,346	-0,663	0,31	39,7	11,215
9	CuCl ₂	3,386	134,452	108,1	0,804	0,2374	-215	-1,599	-0,472	0,55	74,5	22,002
10	LiCl	2,07	42,394	59,27	1,39808	0,6754	-408,54	-9,637	-4,655	2,00	84,67	40,903
11	CoCl ₂	3,356	129,84	109,6	0,84412	0,2515	-267	-2,056	-0,613	0,43	56,2	16,746
12	CaCl ₂	2,15	111,08	113,8	1,02449	0,4765	-485	-4,366	-2,031	0,67	74,5	34,651
13	FeCl ₂	3,162	126,75	117,9	0,93018	0,2942	-342,9	-2,705	-0,856	0,49	62,6	19,798
14	BaCl ₂	3,856	208,26	123,7	0,59397	0,154	-844	-4,053	-1,051	0,17	36,2	9,388
15	KI	3,13	166,003	106,06	0,63891	0,2041	-329,3	-1,984	-0,634	0,87	144,5	46,166
16	CaI ₂	3,956	293,887	145,3	0,49441	0,125	-538	-1,831	-0,463	0,22	66	16,684
17	BaI ₂	4,92	391,136	167	0,42696	0,0868	-602,1	-1,539	-0,313	0,52	204,4	41,545
18	KBr	2,75	119,01	95,92	0,80598	0,2931	-393,45	-3,306	-1,202	0,55	65,6	23,855
19	NaBr	3,21	102,894	86,93	0,84485	0,2632	-361,16	-3,51	-1,093	0,88	90,5	28,193
20	NaF	2,558	41,9889	51,6	1,2289	0,4804	-576,6	-13,73	-5,368	0,10	4,13	1,615
21	CaF ₂	3,18	78,07	68,45	0,87678	0,2757	-1221	-15,64	-4,918	0,00	0,0016	0,001
22	KF	2,481	58,1	66,52	1,14492	0,4615	-565,1	-9,726	-3,92	1,63	94,9	38,251
23	NaI	3,67	149,894	98,6	0,6578	0,1792	-289,63	-1,932	-0,526	1,20	179,3	48,856
24	CsI	4,51	259,81	130	0,50037	0,1109	-336	-1,293	-0,287	0,33	85,6	18,980
25	LiF	2,64	25,94	36,66	1,41326	0,5353	-616	-23,75	-8,995	0,01	0,13	0,049
26	MgBr ₂	3,72	184,1	117	0,63552	0,1708	-526	-2,857	-0,768	0,55	101,5	27,285
27	MgI ₂	4,256	278,1	134	0,48184	0,1132	-367,1	-1,32	-0,31	0,50	139,8	32,848
K*	моль	-0,2988	-0,2427	-0,2213	0,2480	0,3158	0,2613	0,1122	0,0193	1,0000	0,5786	0,8127
K*	г	0,3453	0,4816	0,4213	-0,4544	-0,3978	0,2943	0,5120	0,5099	0,5786	1,0000	0,9092
K*	см ³	-0,0314	0,1545	0,1851	-0,1483	-0,0513	0,3211	0,4195	0,3622	0,8127	0,9092	1,0000

* Корреляции с растворимостью в воде, выраженной в молях, граммах, см³

Корреляции вычислены стандартным способом (по Пирсону), с учетом вышеприведенной методологической оговорки (средняя растворимость для нескольких веществ не имеет физического смысла, но результат вычисления корреляции парными разностями, без вычисления средних, и стандартного вычисления — одинаковый [15]).

Исходные соображения таковы:

А) Если растворимость (насыщенность раствора) преимущественно «химическая» величина, то корреляции растворимости (в моль-

ном выражении) ожидаются максимальными (по модулю) с молярными выражениями физических величин (на моль).

Б) Если же растворимость (насыщенность раствора) преимущественно «физическая» величина, то корреляции растворимости (в массовом выражении) ожидаются максимальными (по модулю) с выражениями физических величин относительно единицы массы (на грамм).

Выражение на единицу объема приведено для сравнения.

По результатам вычисления корреляций (максимальные по модулю выделены внизу таблицы) видно, что максимальна по модулю

а) корреляция растворимости в граммах и энтропии, выраженной на грамм вещества S_{298} , Дж/(г·К), коэффициент корреляции **-0,4544**.

б) корреляция растворимости в граммах и энтальпии образования, выраженной на грамм вещества $H_{обр}$ кДж/г, коэффициент корреляции **0,5120**.

Корреляции же молярных выражений физических величин с молярными выражениями растворимости относительно невелики (см. таблицу). То есть имеет место второе (Б) соображение о «физической» величине растворимости.

Это соображение подлежит дальнейшей статистической проверке на однородных выборках других солей (сульфатов, нитратов и т. п.).

Таким образом, косвенно, статистически, ввиду значительной корреляции растворимости (в граммах) и физических величин, выраженных на единицу массы, совершенно независимо от иных соображений (использующих свойство плоскостности моновариантных равновесий), показано наличие преимущественно физического взаимодействия компонент в насыщенных растворах.

Список литературы

1. Чечулин В. Л., Мазунин С. А., Моисеенков М. С. Плоскостность линий моновариантного равновесия в водно-солевых системах и ее приложение: монография / Перм. гос. нац. исслед. ун-т. Пермь, 2012. 116 с.
2. Мазунин С. А., Чечулин В. Л. Высаливание как физико-химическая основа малоотход-

ных способов получения фосфатов калия и аммония: монография / Перм. гос. нац. исслед. ун-т. Пермь, 2012. 114 с.

3. Чечулин В. Л., Мазунин С. А. О плоскостности координат точек моно- и невариантных равновесий в 4 и более компонентных водно-солевых системах // Известия высших учебных заведений: Химия и химическая технология. 2010. Т. 53. №3. С. 152–154.
4. Чечулин В. Л., Мазунин С. А. О плоскостности моно- и невариантных равновесий как коллигативном свойстве многократно насыщенных водных растворов // Журнал Общей химии. 2012. Т. 82. №2. С. 202–204.
5. Чечулин В. Л., Маслов С. А., Халезов А. А. Зависимость меры неплоскостности линий моновариантного равновесия от изменения температуры в системе $\text{NaCl-KCl-MgCl}_2\text{-H}_2\text{O}$ / Чечулин В. Л. Статьи в журнале «Университетские исследования» 2009–2014 гг.: сборник [Электронный ресурс]; Перм. гос. нац. исслед. ун-т. Пермь, 2015. С. 185–216.
6. Чечулин В. Л., Пантелеева Е. А. Пример приложения свойства плоскостности линий моновариантного равновесия водно-солевых систем к анализу достоверности исходных данных // Современные достижения химических наук: материалы Всеросс. юбилейн. конф. с междунар. участием, посвящ. 100-летию Перм. ун-та (г. Пермь, 19–21 окт. 2016 г.); Перм. гос. нац. исслед. ун-т. Пермь, 2016. С. 229–232.
7. Чечулин В. Л., Мазунин С. А. О способе визуализации состояний многокомпонентных водно-солевых систем // Чечулин В. Л. Статьи в журнале «Университетские исследо-

- вания» 2009–2014 гг.: сборник [Электронный ресурс]; Перм. гос. нац. исслед. ун-т. Пермь, 2015. с. 58–59.
8. Мазунин С. А., Чечулин В. Л. О плоскостности составов невариантных и моновариантных растворов, их показатели преломления в много-компонентных водно-солевых системах // Известия высших учебных заведений: Химия и химическая технология. 2015. Т. 58. №3. С. 42–44.
9. Лапковский В. В., Истомин А. В., Конторович В. А., Бердов В. А. Корреляция разрезов скважин как многомерная оптимизационная задача // Геология и геофизика. 2015. Т. 56. № 3. С. 487–492.
10. Чечулин В. Л., Мазунин С. А., Заколадкина О. А. О плоскостности линий моновариантных равновесий с учетом параметра плотности раствора // Вестник Пермского университета. Серия: Химия. 2014. №2, с. 106–111.
11. Чечулин В. Л. Об одном примере преимущественно физического взаимодействия компонентов в многократно насыщенных водных растворах // Вестник Пермского университета. Серия: Химия. 2017. №3. С. 337–342.
12. Носков М. Н. Фазовые равновесия в многокомпонентных водных системах, содержащих ионы K^+ , NH_4^+ , $H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} , SO_4^{2-} , Cl^- и карбамид // дисс. на соиск. ... канд. хим. наук., Пермь, 2015.— 310 с.
13. Чечулин В. Л., Ли Н. В. О примере свойства плоскостности при наличии только моновариантных равновесий // Вестник Пермского университета. Серия: Химия. 2017. №4. С. 463–467.
14. Химическая энциклопедия, в 5-ти т., М., 1987–1991.
15. Чечулин В. Л. Об оценке масштаба (дисперсии) выборки, не использующей оценку положения (среднего). // Чечулин В. Л. Статьи в журнале «Университетские исследования» 2009–2014 гг.: сборник [Электронный ресурс]; Перм. гос. нац. исслед. ун-т. Пермь, 2015. С. 227–230.

References

1. Chechulin V. L., Mazunin S. A., Moiseenkov M. S. Ploskostnost' liniy monovariantnogo ravnesiya v vodno-solevyh sistemah i eyo prilozhenie [Ploskostnost of lines of monovariant balance in water-salt systems and it's application]: monografiya / Perm. gos. nac. issled. un t. Perm', 2012.— 116 s.
2. Mazunin S. A., Chechulin V. L. Vysalivanie kak fiziko-himicheskaya osnova maloethodnyh sposobov polucheniya fosfatov kaliya i ammoniya [Vysalivaniye as physical and chemical basis of low-waste ways of receiving phosphates of potassium and ammonium]: monografiya / Perm. gos. nac. issled. un-t. Perm', 2012.— 114 s.
3. Chechulin V. L., Mazunin S. A. O ploskostnosti koordinat toчек mono- i nonvariantnyh ravnesij v 4-h i bolee komponentnyh vodno-solevyh sistemah [About planeness of coordinates of points mono- and the nonvariants balances in the 4th and more component water-salt systems] // Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij: Himiya i himicheskaya tekhnologiya. 2010. T. 53. №3. S. 152–154.
4. Chechulin V. L., Mazunin S. A. O ploskostnosti mono- i nonvariantnyh ravnesij kak kolligativnom svojstve mnogokratno nasyshchennyh vodnyh rastvorov [About planeness mono- and the nonvariantnykh of balances as kolliga-

- tivny property of repeatedly saturated water solutions] // Zhurnal Obshchej himii. 2012. T. 82. №2. S. 202–204.
5. Chechulin V. L., Maslov S. A., Halezov A. A. Zavisimost' mery neploskostnosti linij monovariantnogo ravnovesiya ot izmeneniya temperatury v sisteme $\text{NaCl-KCl-MgCl}_2\text{-H}_2\text{O}$ [Change of a measure of not planeness of lines of monovariant balance from change of temperature in the $\text{NaCl-KCl-MgCl}_2\text{-H}_2\text{O}$ system] / Chechulin V. L. Stat'i v zhurnale «Universitetskie issledovaniya» 2009–2014 gg.: sbornik [Elektronnyj resurs]; Perm. gos. nac. issled. un-t. Perm', 2015. S. 185–216.
 6. Chechulin V. L., Panteleeva E. A. Primer prilozheniya svojstva ploskostnosti linij monovariantnogo ravnovesiya vodno-solevyh sistem k analizu dostovernosti iskhodnyh dannyh [Primer of application of property of planeness of lines of monovariant balance of water-salt systems to the analysis of reliability of basic data] // Sovremennye dostizheniya himicheskikh nauk: materialy Vseross. yubi-lejn. konf. s mezhdunar. uchastiem, posvyashch. 100-letiyu Perm. un-ta (g. Perm', 19–21 okt. 2016 g.); Perm. gos. nac. issled. un-t. Perm', 2016. S. 229–232.
 7. Chechulin V. L., Mazunin S. A. O sposobe vizualizacii sostoyanij mnogokomponentnyh vodno-solevyh sistem [About a way of visualization of conditions of multicomponent water-salt systems] // Chechulin V. L. Stat'i v zhurnale «Universitetskie issledovaniya» 2009–2014 gg.: sbornik [Elektronnyj resurs]; Perm. gos. nac. issled. un-t. Perm', 2015. s. 58–59.
 8. Mazunin S. A., Chechulin V. L. O ploskostnosti sostavov nonvariantnyh i monovariantnyh rastvorov, ih pokazatelya prelomleniya v mnogo-komponentnyh vodno-solevyh sistemah [About planeness of structures the nonvariantnykh and monovariant solutions, its index of refraction in the multicomponent water-salt systems] // Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij: Himiya i himicheskaya tekhnologiya. 2015. T. 58. №3. S. 42–44.
 9. Lapkovskij V. V., Istomin A. V., Kontorovich V. A., Berdov V. A. Korrelyaciya razrezov skvazhin kak mnogomernaya optimizacionnaya zadacha [Korrelyation of cuts of wells as much measured optimizing task] // Geologiya i geofizika. 2015. T. 56. № 3. S. 487–492.
 10. Chechulin V. L., Mazunin S. A., Zakolodkina O. A. O ploskostnosti linij monovariantnyh ravnovesij s uchyotom parametra plotnosti rastvora [About planeness of lines of monovariant balances taking into account solution density parameter] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Himiya. 2014. №2, S. 106–111.
 11. Chechulin V. L. Ob odnom primere preimushchestvenno fizicheskogo vzaimodejstviya komponentov v mnogokratno nasyshchennyh vodnyh rastvorah [About one example of mainly physical interaction of components in repeatedly saturated water solutions] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Himiya. 2017. №3. S. 337–342.
 12. Noskov M. N. Fazovye ravnovesiya v mnogokomponentnyh vodnyh sistemah, sodержashchih ioni K^+ , NH_4^+ , H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} , SO_4^{2-} , Cl^- i karbamid [Phase balances in the multicomponent water systems containing ions of K^+ , NH_4^+ , H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} , SO_4^{2-} , Cl^- and a carbamide] // diss. na soisk. ... kand. him. nauk., Perm', 2015.— 310 s.
 13. Chechulin V. L., Li N. V. O primere svojstva ploskostnosti pri nalichii tol'ko monovariant-

nyh ravnovesij [About an example of property of planeness with only monovariant balances]

// Vestnik Permskogo universiteta. Seriya:

Himiya. 2017. №4. S. 463–467.

14. Himicheskaya ehnciklopediya [The chemical encyclopedia], v 5-ti t., M., 1987–1991.

15. Chechulin V. L. Ob ocenke masshtaba (dispersii) vyborki, ne ispol'zuyushchej ocenku

polozheniya (srednego) [About assessment of the scale (dispersion) of the selection which isn't using assessment of situation (average)] // Chechulin

V. L. Stat'i v zhurnale «Universitetskie issledovaniya» 2009–2014 gg.: sbornik [Elektronnyj resurs]; Perm. gos. nac. issled. un-t. Perm', 2015. S. 227–230.

Об авторах

Чечулин Виктор Львович,
старший преподаватель,
кафедра неорганической химии, химической технологии и техносферной безопасности
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
Россия, 614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
chechulinvl@mail.ru

About the authors

Chechulin Victor Lvovich,
senior teacher,
department of inorganic chemistry, chemical technology and technosphere safety
Perm State University,
Russia, 614990, Perm, Bukirev St., 15.
chechulinvl@mail.ru

Информация для цитирования

Чечулин В.Л. О косвенном статистическом обосновании преимущественно физического взаимодействия в насыщенных растворах // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8. Вып. 2. С. 184–190. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-184-190.

Chechulin V.L. *O kosvennom statisticheskom obosnovanii preimushchestvenno fizicheskogo vzaimodeistviia v nasyshchennykh rastvorakh* [About indirect statistical foundation of mainly physical interaction in saturated solutions] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 2. P. 184–190 (in Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-184-190.

УДК 547.832.9 + 547.845.2

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-191-196

Д.А. Руденко¹, С.Н. Шуров¹, Т.В. Шаврина¹, О.А. Майорова²¹Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия²Институт технической химии УрО РАН, Пермь, Россия

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 2-АРИЛ-7,7-ДИМЕТИЛ-5-ОКСО-5,6,7,8-
ТЕТРАГИДРОКИНОЛИН-4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ С БЕНЗОИЛ- И ИЗОНИКОТИНОИЛ-
ГИДРАЗИНАМИ**

Статья посвящена синтезу 5-арил-8,8-диметил-8,9-дигидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3(7H)онов на основе взаимодействия 2-арил-7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислот с бензоил- и изоникотиноилгидразинами. Обсуждается схема реакции.

Ключевые слова: 2-арил-7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислоты; бензоил- и изоникотиноилгидразины; 5-арил-8,8-диметил-8,9-дигидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3(7H)-оны

D.A. Rudenko¹, S.N. Shurov¹, T.V. Shavrina¹, O.A. Mayorova²¹Perm State University, Perm, Russia² Institute of Technical Chemistry, Perm, Russia

**THE STUDY OF INTERACTION OF 5-ARYL-7,7-DIMETHYL-5-OXO-5,6,7,8-
TETRAHYDROQUINOLINE-4-CARBOXYLIC ACIDS WITH BENZOYL- AND ISONICO-
TINOILHYDRAZINES**

The article is devoted to the synthesis of 5-aryl-8,8-dimethyl-8,9-dihydro-2H-pyrido[4,3,2-de]cinnolin-3(7H)-ones on the basis of interaction of 2-aryl-7,7-dimethyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydroquinoline-4-carboxylic acids with benzoyl- and isonicotinoylhydrazines. The reaction scheme is discussed

Keywords: 2-aryl-7,7-dimethyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydroquinoline-4-carboxylic acids; benzoyl- and isonicotinoylhydrazines; 5-aryl-8,8-dimethyl-8,9-dihydro-2H-pyrido[4,3,2-de]cinnolin-3(7H)-ones

© Руденко Д.А., Шуров С.Н., Шаврина Т.В., Майорова О.А., 2018

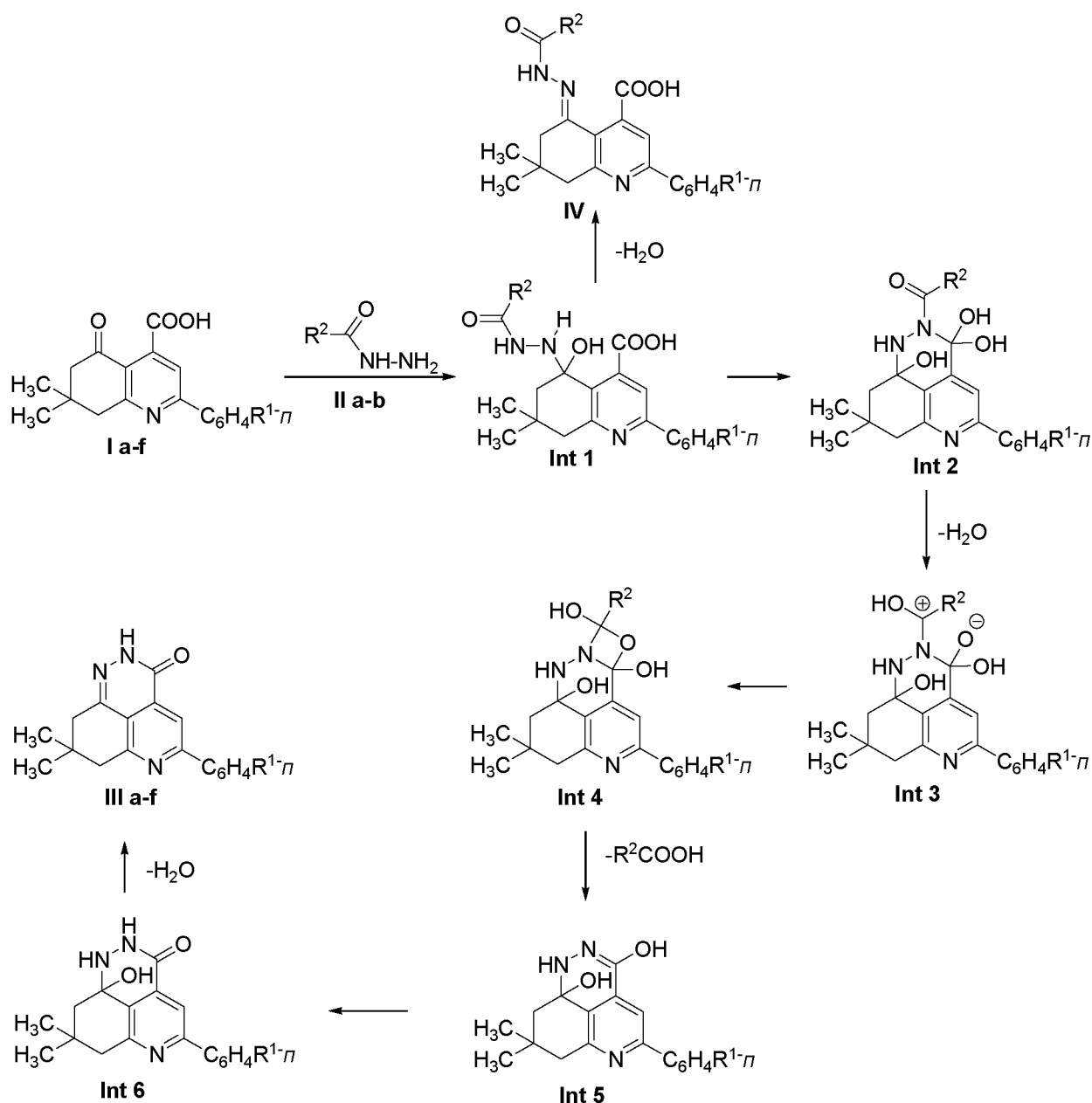
Ранее было показано, что 2-арил-7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислоты (**I**) реагируют с гидразином [1], пентафторфенилгидразином [2] и тиосемикарбазидом [3], давая в первых двух случаях 2-незамещенные, а в последнем - 2-пентафторфенил-5-арил-8,8-диметил-8,9-дигидро-2*H*-пиридо[4,3,2-*de*]циннолин-3(7*H*)-оны. Продуктами реакции кислот **I** с тиосемикарбазидом оказались 7,7-диметил-5-тиосемикарбазоно-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновые кислоты и 5-арил-8,8-диметил-8,9-дигидро-2*H*-пиридо[4,3,2-*de*]циннолин-3(7*H*)-оны [3]. Гидразиды карбоновых кислот в реакции с кислотами **I** исследованы не были.

Целью настоящей работы является исследование взаимодействия кислот **I** с бензоилгидразином (**IIa**) и изоникотиноилгидразином (**IIb**). Наш интерес к изоникотиноилгидразину (изониазиду) обусловлен тем, что это соединение является малотоксичным и дешевым анти-туберкулезным препаратом [4], а также представляет собой исходное для получения других лекарственных препаратов, например фтивазида [4], поэтому от возможных продуктов реакции соединений **I** и **IIb** ожидалось проявление биологической активности.

Нами установлено, что в результате реакции кислот **Ia-f** (этанол, 78°C, 2 ч) с гидразидами **Ia** и **Ib** образуются 5-арил-8,8-диметил-8,9-дигидро-2*H*-пиридо[4,3,2-*de*]циннолин-3(7*H*)-оны (**IIIa-f**), т.е. бензоильный и изоникотиноильный фрагменты в продуктах реакции отсутствуют.

Строение соединений **IVa-f** подтверждено спектральными данными, а также встречным синтезом пиридо[4,3,2-*de*]циннолина **IVa** из кислоты **Ia** и гидразина [1]. Так, в ИК-спектрах обнаружена полоса валентных колебаний связи N²-H в области 3150-3156 см⁻¹ и карбонильной группы C³=O в области 1657-1668 см⁻¹. В спектрах ¹H ЯМР наряду с сигналами протонов заместителей при C⁵ присутствуют: сигналы в области 1,06–1,07 м.д. [6H, с, (CH₃)₂C⁸], 2,71–2,76 м.д. (2H, с, C⁹H₂), 3,01–3,07 м.д. (2H, с, C⁷H₂), 8,22–8,35 м.д. (1H, с, C⁴H), 12,49–12,76 м.д. (1H, уш.с, (N²H).

По-видимому, первая стадия реакции связана с присоединением молекулы гидразина **II** к атому C⁵ молекулы кислоты **I** и образованием интремедиата **Int 1**. Далее следует нуклеофильная атака атома азота, связанного с карбонильной группой, на атом углерода карбоксила в положении 4, что приводит к формированию пиридазинового фрагмента (интермедиат **Int 2**). Далее в интермедиате **Int 2** возможен перенос протона от гидроксила, связанного с атомом углерода C³, к атому кислорода ароматного (изоникотиноильного фрагмента) и образование цвиттер-ионного интермедиата **Int 3**. Образование связи C-O в этом интермедиате (**Int 4**) создает предпосылки для отщепления молекулы кислоты R²COOH за счет разрыва связи N²-C(OH)R². Получившийся при этом пиридоциннолин (**Int 5**), содержащий фрагмент N²=C³-OH, вероятно, изомеризуется в более стабильный лактам (**Int 6**), который затем дегидратируется до продукта реакции **III**.



I, III : $R^1 = \text{H}$ (a), CH_3 (b), CH_3O (c), $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ (d), Br (e), Cl (f); **II**: C_6H_5 (a), 4- $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ (4-пиридил) (b)

Пиридоциннолины **IIIa-f** представляют собой бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМФА и ДМСО, плавящиеся с разложением.

Согласно полученным результатам выход соединений, синтезированных на основе изоникотиноилгидразина, оказался в среднем несколько выше.

Образования 2-арил-5-(бензоил/изоникотиноил)гидразино-7,7-диметил-5,6,7,8-тетра-

гидрохинолин-4-карбоновых кислот **IV**, возможных продуктов дегидратации интермедиатов **Int 1**, не зафиксировано.

Экспериментальная часть

Температуры плавления определены на приборе ПТП-2, спектры ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – ГМДС) зарегистрированы на спектрометре Varian MERCURY+300, ИК-спектры записаны на спектрофотометре

Spectrum Two в вазелиновом масле. Элементный анализ выполнен на анализаторе углерода, водорода, азота и серы CHNS-932 LECO. Рассчитанное и экспериментально определенное содержание углерода, водорода и азота совпало с точностью $\pm 0,3$ %.

Взаимодействие 2-арил-7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохино-лин-4-карбоновых кислот с бензоилгидразином (изоникотиноилгидразином) (общая методика). Эквимолекулярные количества кислоты **Ia-f** и гидразина **IIa** (способ А) или **IIb** (способ Б) в этаноле кипятили в течение 2 ч. После охлаждения реакционной массы до 0°C осадок 5-арил-8,8-диметил-8,9-дигидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3(7H)-она (**IVa-f**) отфильтровывали и промывали горячим этанолом.

8,8-Диметил-5-фенил-8,9-дигидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3(7H)-она (IVa). *Способ А.* Синтезирован из 0,50 г (1,7 ммоль) кислоты **Ia** и 0,23 г (1,7 ммоль) гидразина **IIa**. Получено 0,20 г (41 %) соединения **IVa**. $T_{пл.} = 281-283^\circ\text{C/разл.}$ *Способ В.* Синтезирован из 0,50 г (1,7 ммоль) кислоты **Ia** и 0,23 г (1,7 ммоль) гидразина **IIb**. Получено 0,27 г (41 %) соединения **IVa**. $T_{пл.} = 280-282^\circ\text{C/разл.}$ *Встречный синтез.* Смесь 1,00 г (3,4 ммоль) кислоты **Ia** и 0,30 г (6,0 ммоль) 64 % гидразингидрата кипятили в 30 мл этанола в течение 2 ч. Реакционную массу охладили до 0°C, выпавший осадок отфильтровывали и промывали на фильтре горячим этанолом. Получили 0,70 г (71 %) соединения **IVa**. $T_{пл.} = 282-284^\circ\text{C/разл.}$ Проба смешанного плавления с соединениями, полученными способами А и В, не показала депрессии температуры плавления.

8,8-Диметил-5-п-толил-8,9-дигидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3(7H)-она (IVb). *Способ А.* Синтезирован из 0,50 г (1,6 ммоль) кислоты **Ib** и 0,22 г (1,6 ммоль) гидразина **IIa**. Получено 0,21 г (45 %) соединения **IVb**. $T_{пл.} = 278-280^\circ\text{C/разл.}$ *Способ В.* Синтезирован из 0,50 г (1,6 ммоль) кислоты **Ib** и 0,22 г (1,6 ммоль) гидразина **IIb**. Получено 0,48 г (98 %) соединения **IVb**. $T_{пл.} = 280-282^\circ\text{C/разл.}$

8,8-Диметил-5-п-метоксифенил-8,9-дигидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3(7H)-она (IVc). *Способ А.* Синтезирован из 0,50 г (1,5 ммоль) кислоты **Ic** и 0,21 г (1,5 ммоль) гидразина **IIa**. Получено 0,25 г (51 %) соединения **IVc**. $T_{пл.} = 261-263^\circ\text{C/разл.}$ *Способ В.* Синтезирован из 0,50 г (1,5 ммоль) кислоты **Ic** и 0,21 г (1,5 ммоль) гидразина **IIb**. Получено 0,39 г (81 %) соединения **IVa**. $T_{пл.} = 260-262^\circ\text{C/разл.}$

8,8-Диметил-5-п-этоксифенил-8,9-дигидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3(7H)-она (IVd). *Способ А.* Синтезирован из 0,50 г (1,5 ммоль) кислоты **Id** и 0,20 г (1,5 ммоль) гидразина **IIa**. Получено 0,35 г (70 %) соединения **IVd**. $T_{пл.} = 274-276^\circ\text{C/разл.}$ *Способ В.* Синтезирован из 0,50 г (1,5 ммоль) кислоты **Id** и 0,20 г (1,5 ммоль) гидразина **IIb**. Получено 0,43 г (86 %) соединения **IVd**. $T_{пл.} = 273-275^\circ\text{C/разл.}$

5-п-Бромфенил-8,8-диметил-8,9-дигидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3(7H)-она (IVe). *Способ А.* Синтезирован из 0,50 г (1,3 ммоль) кислоты **Ie** и 0,18 г (1,3 ммоль) гидразина **IIa**. Получено 0,25 г (52%) соединения **IVe**. $T_{пл.} = 274-276^\circ\text{C/разл.}$ *Способ В.* Синтезирован из 0,50 г (1,3 ммоль) кислоты **Ie** и 0,18 г

(1,3 ммоль) гидразина **IIb**. Получено 0,35 г (73%) соединения **IVe**. $T_{пл.} = 273-275^{\circ}\text{C}/\text{разл.}$

8,8-Диметил-5-*n*-хлорфенил-8,9-дигидро-2*H*-пиридо[4,3,2-*de*]цинно-лин-3(7*H*)-она (IVf). *Способ А.* Синтезирован из 0,50 г (1,5 ммоль) кислоты **If** и 0,21 г (1,5 ммоль) гидразина **IIa**. Получено 0,45 г (92 %) соединения **IVf**. $T_{пл.} = 297-299^{\circ}\text{C}/\text{разл.}$ *Способ В.* Синтезирован из 0,50 г (1,3 ммоль) кислоты **If** и 0,21 г (1,5 ммоль) гидразина **IIb**. Получено 0,44 г (90 %) соединения **IVf**. $T_{пл.} = 295-297^{\circ}\text{C}/\text{разл.}$

Список литературы

1. Руденко Д.А., Шуров С.Н., Вахрин М.И., и др. Взаимодействие 2-замещенных 7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислот с гидразином. Синтез 5-замещенных 8,8-диметил-3,7,8,9-тетрагидро-2*H*-пиридо[4,3,2-*de*]циннолин-3-онов // *Химия гетероциклических соединений*. 2012. №10. С.1634-1638.
2. Руденко Д.А., Карманов В.И., Павлов П.Т., и др. Л.Н.Баженова. Взаимодействие 2-замещенных 7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислот с пентафторфенилгидразином. Синтез 5-замещенных 8,8-диметил-2-пентафторфенил-3,7,8,9-тетрагидро-2*H*-пиридо[4,3,2-*de*]циннолин-3-онов. // *Фторные заметки*. 2012. 2(81).
3. Руденко Д.А., Карманов В.И., Шуров С.Н.. Взаимодействие 2-замещенных 7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислот с тиосемикарбазидом. // *Вестник Пермского университета. Химия*. Пермь. 2012. вып. 4(8). С.81-85.
4. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В.. Основы органической химии лекарственных веществ. М.:Мир. 2003. С.119.

References

1. Rudenko D.A., Shurov S.N., Vakhrin M.I., Karmanov V.I., Shurov Yu.A. (2012), "Interaction of 2-substituted 7,7-dimethyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydroquinoline-4-carboxylic acid with hydrazine. Synthesis of 5-substituted 8,8-dimethyl-3,7,8,9-tetrahydro-2*H*-pyrido[4,3,2-*de*]cynoline-3-ones", *Chemistry of heterocyclic compounds*, no.10, pp.1634-1638.
2. Rudenko D.A., Karmanov V.I., Pavlov P.T., Vakhrin M.I., Shurov S.N., Bazhenova L.N. (2012), "Interaction of 2-substituted 7,7-dimethyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydroquinoline-4-carboxylic acid with pentafluorophenylhydrazine. Synthesis of 5-substituted 8,8-dimethyl-2-pentafluorophenyl-3,7,8,9-tetrahydro-2*H*-pyrido[4,3,2-*de*]cynoline-3-ones", *Fluorine notes*, 2(81).
3. Rudenko D.A., Karmanov V.I., Shurov S.N. (2012), "Interaction of 2-substituted 7,7-dimethyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydroquinoline-4-carboxylic acid with thiosemicarbazide", *Bulletin of Perm State University, Series "Chemistry"* no. 4(8), pp.81-85. (In Russ).
4. Soldatenkov A.T., Kolyadina N.M., Shendrik I.V. (2003), *Fundamentals of organic chemistry of drugs*. M.:Mir. P.119.

Об авторах

Руденко Дарья Андреевна,
аспирант
кафедра органической химии
ФБГОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Шуров Сергей Николаевич,
доктор химических наук, профессор
кафедра органической химии
ФБГОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, Пермь, ул. Букирева, 15
seshurov@yandex.ru

Шаврина Татьяна Владимировна,
старший преподаватель
кафедра органической химии
ФБГОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Майорова Ольга Александровна,
ведущий инженер
лаборатория синтеза активных реагентов
институт технической химии УрО РАН
614013, Пермь, ул. Академика Королева, 3

About the authors

Rudenko Dar'ya Andreevna
graduate student
department of organic chemistry
614990, Perm State University,
15 Bukireva st., Perm, Russia

Shurov Sergey Nikolaevich
doctor of chemistry, professor
department of organic chemistry
614990, Perm State University,
15 Bukireva st., Perm, Russia
seshurov@yandex.ru

Shavrina Tat'yana Vladimirovna
senior lecturer
department of organic chemistry
614990, Perm State University,
15 Bukireva st., Perm, Russia

Mayorova Ol'ga Alexandrovna
leading engineer
laboratory of synthesis of active reagents
614013, Institute of Technical Chemistry
of the Perm Federal Research Center UB RAS
614013, 3 Koroleva st., Perm, Russia

Информация для цитирования

Руденко Д.А., Шуров С.Н. Шаврина Т.В., Майорова О.А. Исследование взаимодействия 2-арил-7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислот с бензоил- и изоникотиноилгидразинами // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 2. С. 191–196. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-191-196.

Rudenko D.A., Shurov S.N. Shavrina T.V., Mayorova O.A. *Issledovanie vzaimodejstviya 2-aril-7,7-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetragidrohlin-4-karbonovykh kislot s benzoil - i izo-nikoti-noilgidrazinami* [The study of interaction of 5-aryl-7,7-dimethyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydroquinoline-4-carboxylic acids with benzoyl- and isonico-tinoilhydrazines] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 2. P. 191–196 (in Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-191-196.

УДК 547.721

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-197-209

Д. В. Иванов¹, Н. М. Игидов²¹Пермский государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь, Россия²Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь, Россия**СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 2-АМИНОФУРАНОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

2-Аминофураны играют важную роль в органической химии и являются перспективными исходными соединениями для дизайна синтетических биологически и физиологически активных веществ. Нами было установлено, что существует много способов получения данных соединений. В настоящем обзоре рассмотрены методы синтеза 2-аминофуранов.

Ключевые слова: 2-аминофураны, 5-арил-фуран-2,3-дионы, γ -кетонитрилы, γ -гидроксинитрилыD. V. Ivanov¹, N. M. Igidov²¹Perm State University, Perm, Russia²Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia**SYNTHESIS OF SUBSTITUTED 2-AMINOFURANS (REVIEW)**

2-Aminofurans play an important role in organic chemistry and are promising starting compounds for the design of synthetic biologically and physiologically active substances. We have established that there are many ways of obtaining these compounds. We tried to combine all the methods of obtaining in this review.

Keywords: 2-aminofurans, 5-aryl-furan-2,3-diones, γ -ketonitriles, γ -hydroxynitriles

Ранее нами было показано, что замещенные 2-аминофураны являются интересными строительными блоками и могут вступать в различные реакции с моно- и бинуклеофилами с получением соединений, обладающих биологической активностью: анальгетической, антигипоксической, противомикробной [1].

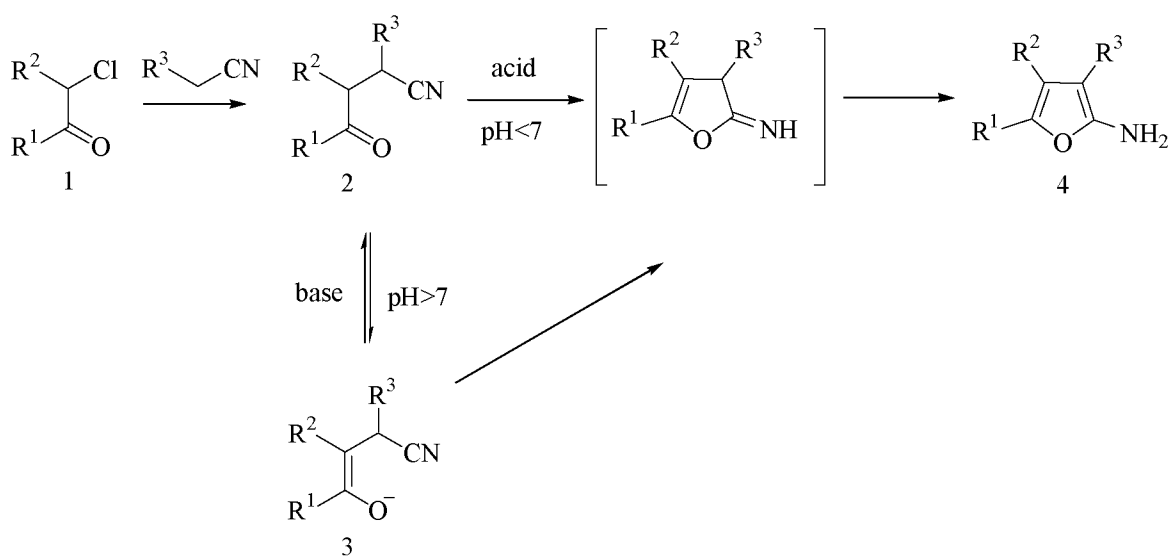
Все основные методы получения производных 2-аминофуранов можно разделить на несколько групп, представленных ниже.

1. Циклизация нитрилов

Получение ключевых производных 2-аминофуранов может осуществляться следующими путями: циклизацией γ -кетонитрилов, γ -гидроксинитрилов, из α,β -незамещенных кетонов и цианидов, другими методами циклизации нитрилов.

Вестоо первым показал, что при взаимодействии натриевых солей 2-хлоркетонов **1** с малонитрилом или этилцианоацетатом образуется соответствующий 2-амино-3-этоксикарбонил-4-ацетил-5-метилфуран и 2-амино-3-цианокарбонил-4-ацетил-5-метилфуран **2** [2]. При $\text{pH} > 7$ циклизация проходит через образование енолят-аниона **3** с последующим образованием производных 2-аминофуранов **4** [3]. При более кислой реакции среды, а также при циклизации кетона **2** в этаноле, содержащем небольшое количество триэтиламина, он может быть зациклизован в 2-аминофуран, минуя стадию образования енолят-аниона (схема 1) [4].

Схема 1



$R^1 = \text{Alk, Ar, CN, CO}_2\text{Et}$; $R^2 = \text{H, Alk, Ph, CO}_2\text{Et, COMe, CN}$; $R^3 = \text{CN, COPh, CO}_2\text{Alk, COAlk, Br}$

В 2004 г. Ватануки с коллегами показали, что использование трифторуксусной кислоты (или трифторметансульфоновой кислоты) дает выходы 2-аминофуранов до 77 %. Активация нитрила может быть осуществлена в данном случае протонированием атома азота в

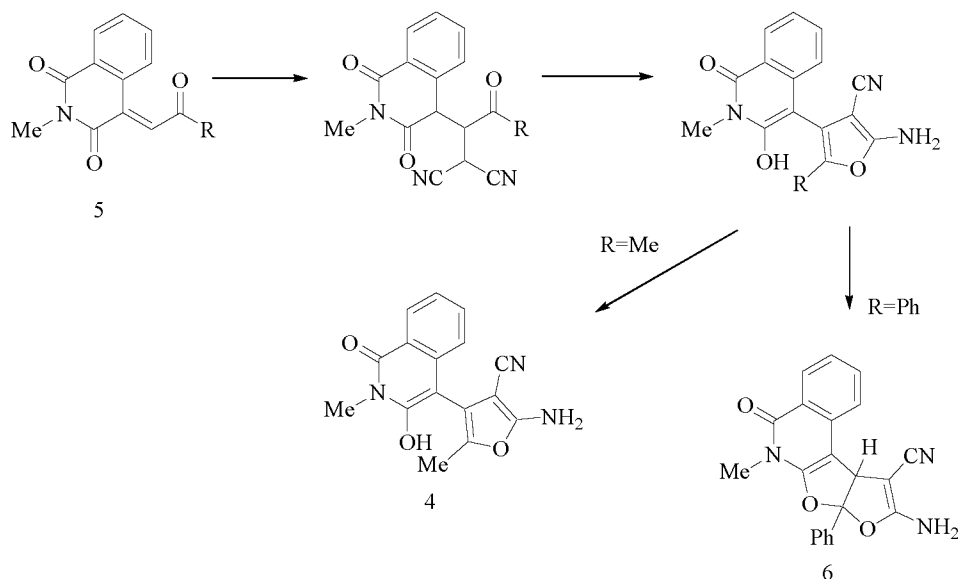
кислой среде с последующей атакой карбонильным кислородом активированной нитрильной группы [5].

Заслуживает внимания необычное получение 2-аминофуранов из изохинолиндионглиоксаля **5** с малонитрилом и диэтиламинам в

спирте. Продукт **4** был выделен с довольно низким выходом, тогда как при $R=Ph$ имеет место образование тетрациклического произ-

водного **6**, структура которого подтверждена рентгеноструктурным анализом (схема 2) [6].

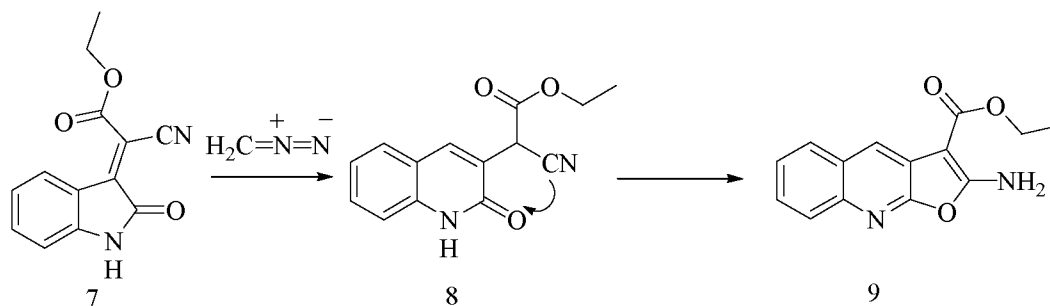
Схема 2



При обработке индолона **7** диазометаном происходит образование с высоким выходом хинолона **8**, который далее в диметилсульфок-

сиде переходит в 2-аминофуорохинолин **9** [7] (схема 3).

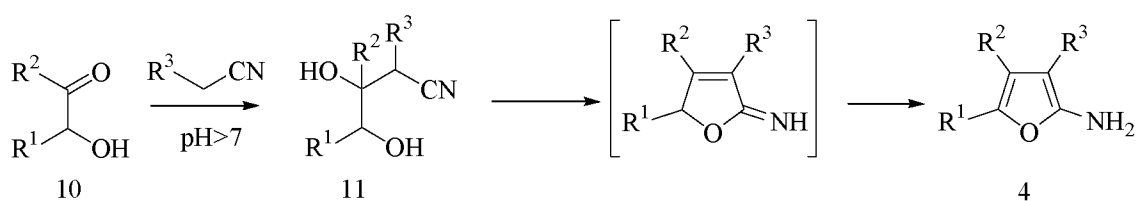
Схема 3



В подходе, приведенном на схеме 4, показано, что при взаимодействии α -гидроксикетонов **10** с замещенными нитрилами образование гидросинитрилов **11** проис-

ходит по реакции Кневенагеля, катализируемой основанием без образования промежуточных продуктов. Гевальд первым в 1966 г. применил этот подход [8].

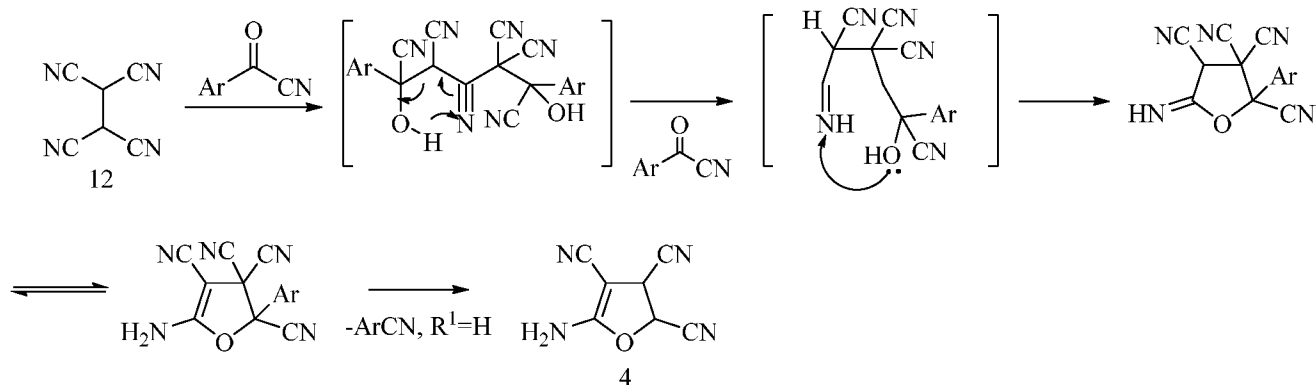
Схема 4



Впоследствии подход, изображенный на схеме 4, был использован для синтеза различных 2-аминофуранов [9-11], в том числе для синтеза производных сахаров [12]. В другом варианте этого подхода 1,1,2,2-тетрацианоэтан

12 подвергается альдольному присоединению к ароматическим альдегидам с последующей циклизацией и элиминированием производных, дающим 2-аминофуран **4** ($R^1=Ar$, $R^2=R^3=CN$) (схема 5) [13].

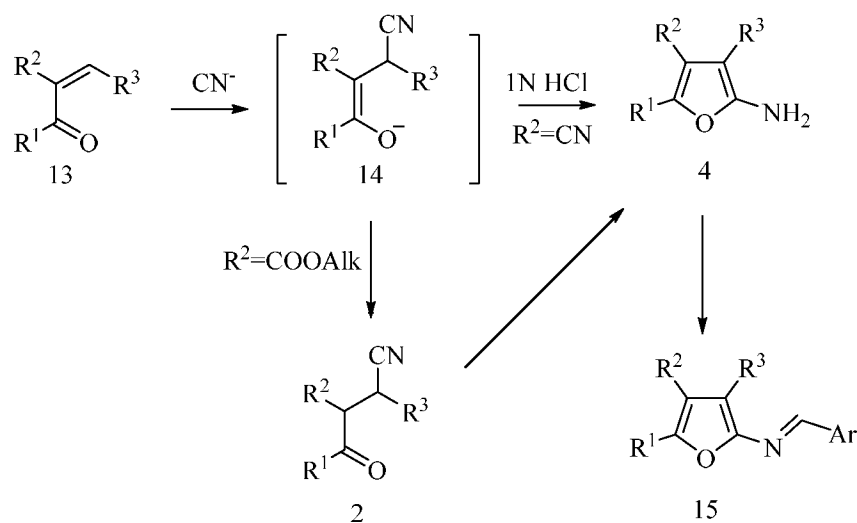
Схема 5



Сото разработал удобный метод синтеза замещенных 2-аминофуранов, включающий образование цианид-иона **14** из 3-цианоенона **13** [14] (схема 6). При $R^2=CN$ циклизация в 2-аминофураны происходит под действием однонормальной соляной кислоты в этаноле. При $R^2=COOEt$ образуются γ -кетонитрилы **2**, кото-

рые в дальнейшем в этаноле, содержащем каталитические количества пиперидина, по-видимому, циклизуются в ключевые 2-аминофураны **4**. Последние не были выделены в чистом виде, а были получены в качестве иминов **15**.

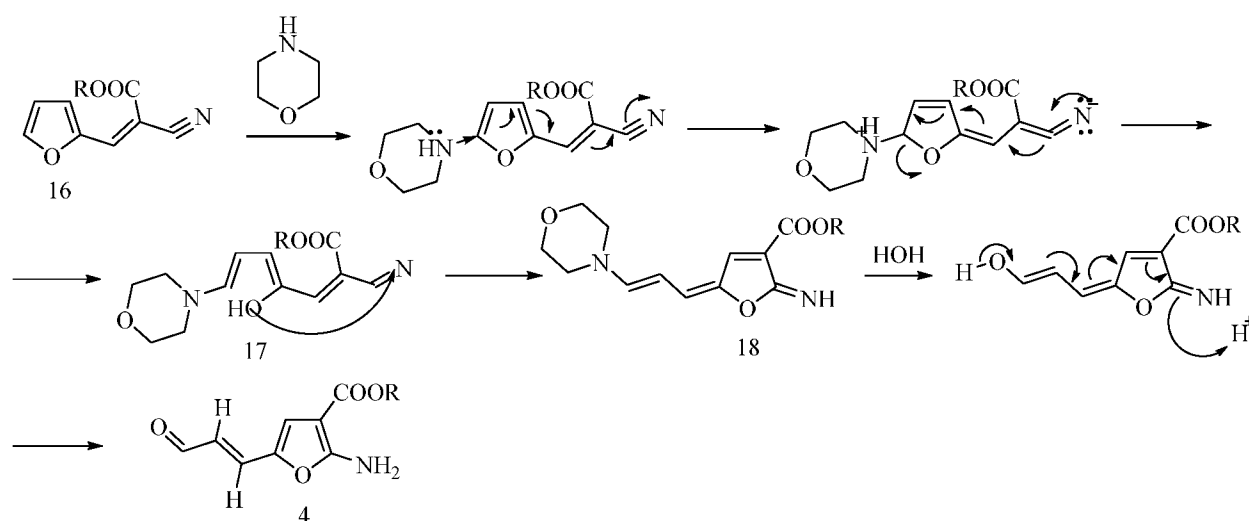
Схема 6



Обработка фурилакрилатов **16** морфолином приводит к 2-аминофуранам **4**. По-видимому, изначально морфолин атакует пятое положение фуранового цикла. Циклизация промежуточного соединения **17** может происходить

между гидроксильной и нитрильной группами с получением промежуточного соединения **18**, которое в дальнейшем при обработке водой дает ключевой аминифуран (схема 7) [15].

Схема 7



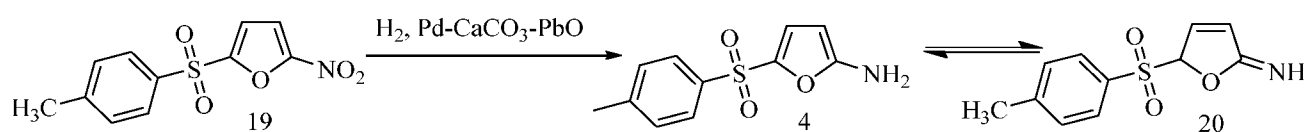
R=Alk, Ar

2. Восстановление 2-нитро и 2-азидопроизводных

Падва и Ватерсон показали, что при восстановлении сульфона **19** водородом и катализа-

тором Линдлара в метаноле образуется 5-(*p*-толил-4-сульфонил)-5*H*-фуран-2-илиденамин, который существует в таутомерной форме **20** (схема 8) [16].

Схема 8

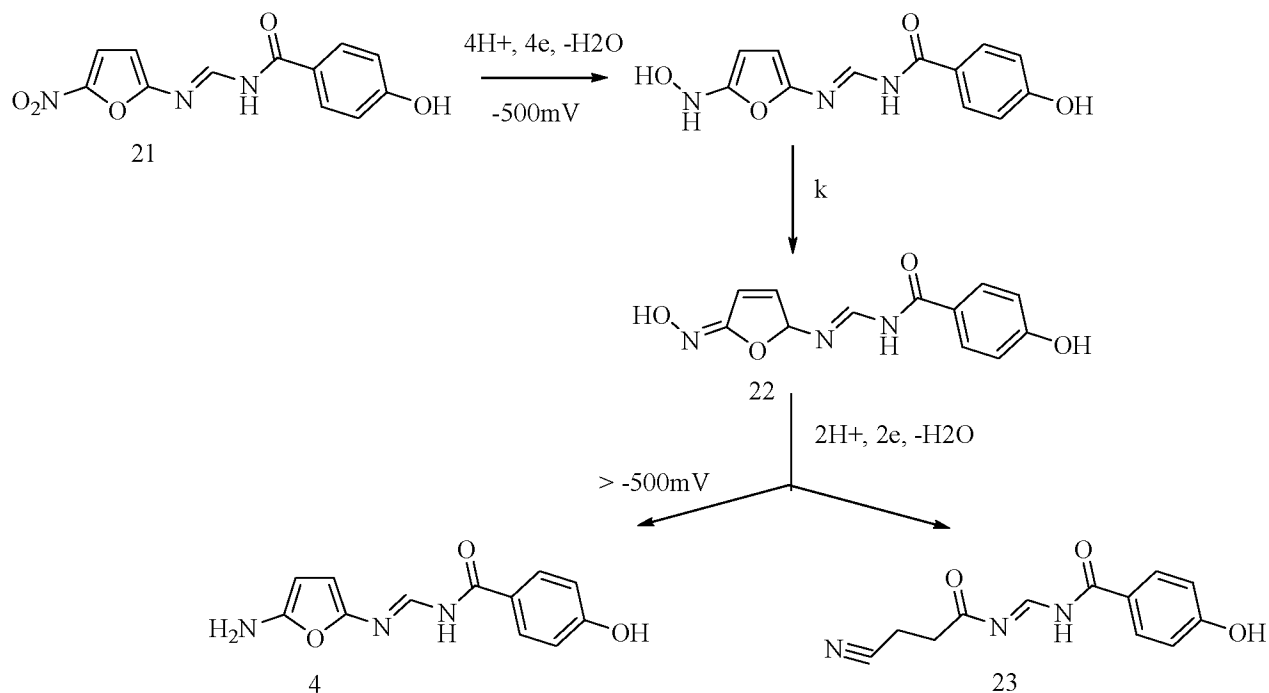


Ряд исследований в этой области был вызван интересом к антибактериальной активности производных гидразонов 5-нитрофуральдегида. Исследование канцерогенных и мутагенных свойств также было связано с восстановлением нитрогруппы, что и привело к изучению этого процесса.

Интересным, на наш взгляд, является восстановление нитрофуразона (5-нитро-2-фуральдегидсемикарбазона) бактериями рода

Aerobacter Aerogenes, при котором образуется замещенный 2-аминофуран [17].

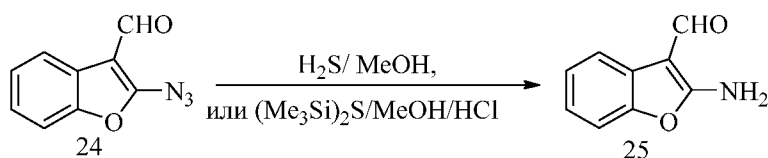
Также известен электрохимический способ получения замещенных 2-аминофуранов (схема 9) [18]. Реакция проходит через образование оксима **22** (в *цис*- или *транс*-форме). *Цис*-оксимы восстанавливаются до 2-аминофурана **4**, тогда как *транс*-форма элиминирует молекулу воды с образованием нитрила **23**.



2-Азидо-3-формилбензо[b]фуран **24** восстанавливается до 2-амино-3-формилпроизводного **25** в присутствии гексаметилдисилтиана в ацетонитриле [19]. Ранее был

предложен другой метод восстановления азидов: пропускание сероводорода через раствор, содержащий азидопроизводное в присутствии нескольких капель пиперидина [20] (схема 10).

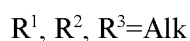
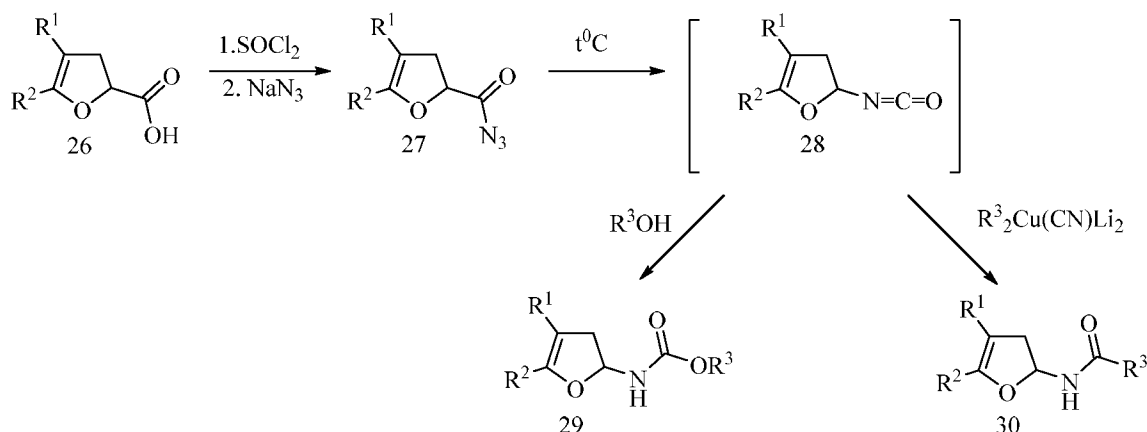
Схема 10



Наиболее удобный метод синтеза карбаматных и амидных производных был предложен Падвой и включает перегруппировку Курциуса 2-карбонилазидов **27**, полученных из кислот **26** (схема 11). При термоллизе соедине-

ний **27** образуются изоцианаты **28**, при обработке которых спиртом получают соответствующие карбаматы **29** [21, 22]. При обработке изоцианатов реактивом Гриньяра или диалкиллитийкупратом получают амиды **30** [23].

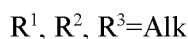
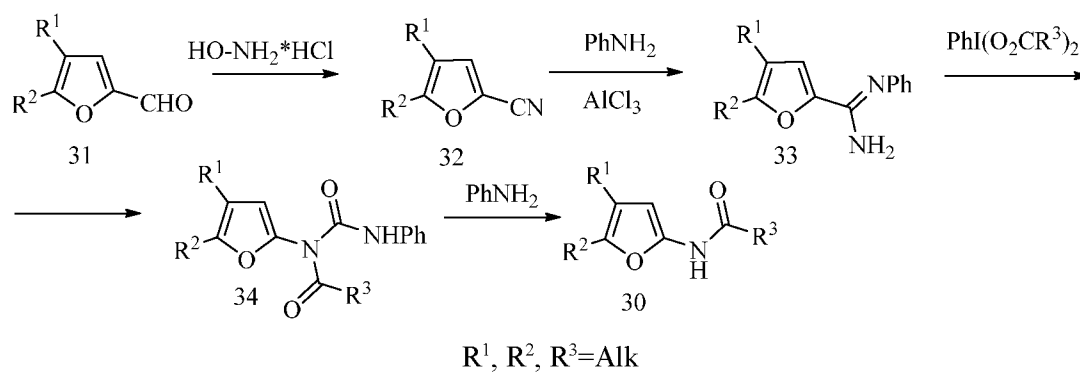
Схема 11



При взаимодействии легкодоступных реагентов, например замещенного фурфура 31, с гидрохлоридом гидроксилamina в присутствии пиридина и уксусного альдегида получали соответствующие нитрилы 32, которые затем обрабатывали анилином в присутствии хлорида алюминия при комнатной температу-

ре. Полученные амидины 33 нагревали при 80°C с диацетоксидбензолом с образованием N-ацетилмочевин 34. При дальнейшей обработке анилином при температуре выше 110°C были получены конечные амиды 30 (схема 12) [24].

Схема 12

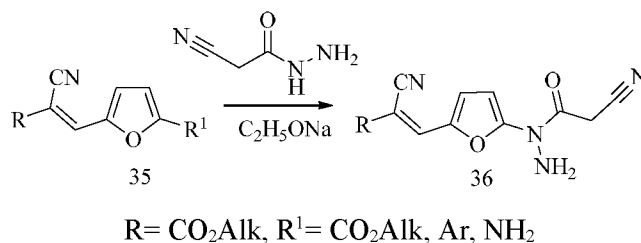


3. Прочие методы синтеза

Как было показано в статьях [16, 25], одна из нитрогрупп в 2,5-динитрофуране легко замещается вторичными аминами, тиофенолом, тиацетамидом, 4-пентен-1-олом с дальней-

шим образованием различных производных 2-амино-5-нитрофуранов. Аналогичным образом могут быть получены 2-амино-5-винил производные 36 [26] (схема 13).

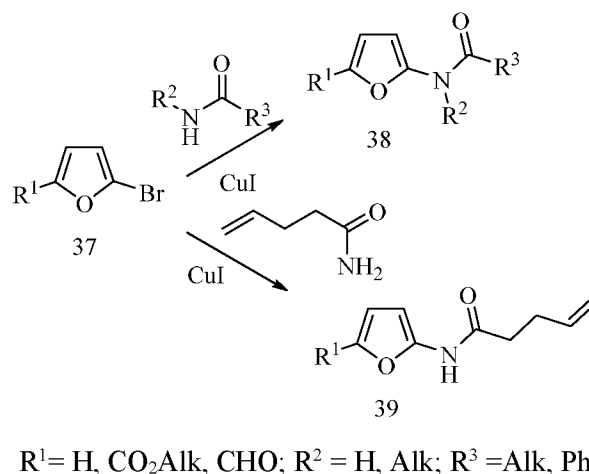
Схема 13



Падва, Кроуфорд и другие установили, что при взаимодействии 2-бромфуранов **37**, как например с бензамидом, так и с 2-пирролидином образуются фуранилзаме-

щенные амиды **38** с высоким выходом. 4-Пентенамид также реагирует с 2-бромфураном с получением соответствующего вторичного амида **39** [23, 27] (схема 14).

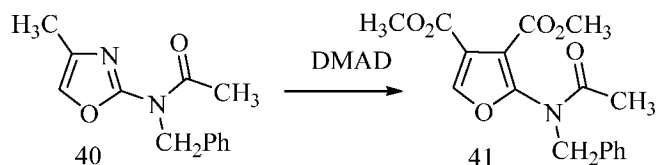
Схема 14



В 1999 году было установлено, что при [4+2]-циклоприсоединении 2-ацетидамо-оксазола **40** с диметилацетилендикарбоксила-

том образуется соответствующий 2-ацетидамофуран **41** с выходом 92 % [28, 29] (схема 15).

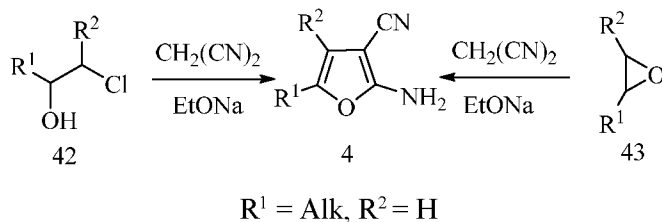
Схема 15



2-Аминофураны могут быть также получены реакцией малонитрила с замещенным 2-

хлорэтанолам или эпоксидами в присутствии этилата натрия [30] (схема 16).

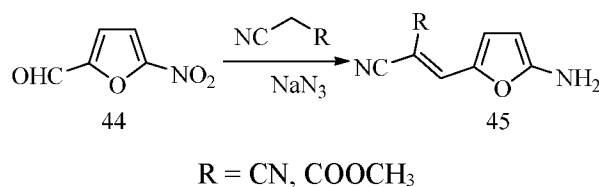
Схема 16



При обработке 5-нитрофуран-2-карбальдегида **44** малононитрилом (этилцаноацетатом) и азидом натрия при температуре

5 °С были выделены производные **45** [31] (схема 17).

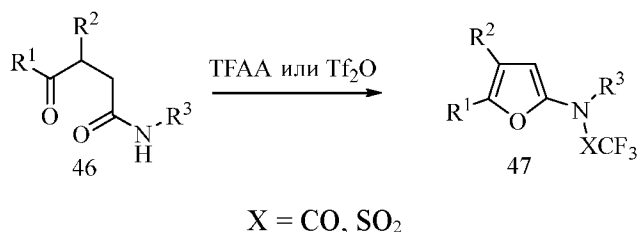
Схема 17



Как показано на схеме 18, циклодегидратация γ -кетоамидов **46** с использованием трифторуксусного альдегида или трифторметан-

сульфонового ангидрида приводит к продуктам **47** [23].

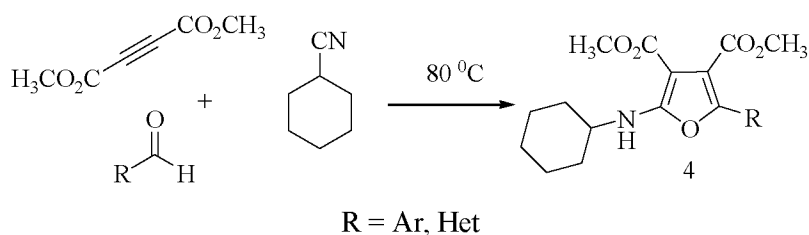
Схема 18



Известна также трехкомпонентная реакция взаимодействия диметилацетилендикарбоксилата, ароматического альдегида и циклогексилизонида. Реакцию проводят в абсолютном бензоле в атмосфере аргона при кипя-

чении в течение трех часов [32, 33] (схема 19). В различных ионных жидкостях процесс может осуществляться при комнатной температуре, продукт может быть легко выделен экстракцией в эфире [34].

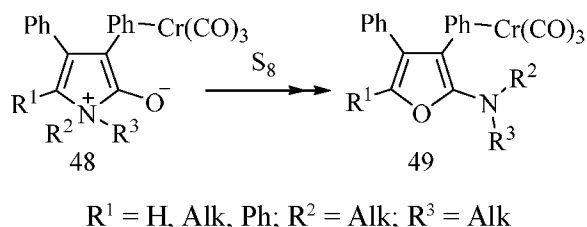
Схема 19



При обработке в горячем бензоле иллада **48** серой с низким выходом (около 30 %) образуется соответствующий амин **49** [35] (схема 20).

Строение продукта **49** доказано методом рентгеноструктурного анализа.

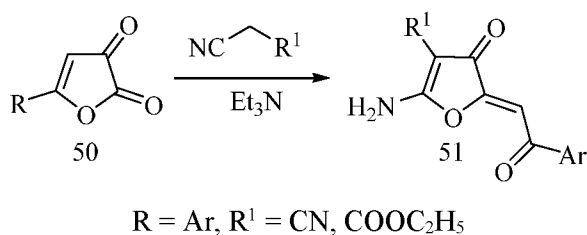
Схема 20



В 2015 г. нами был предложен метод получения замещенных 2-аминофуранов **51** из 5-арилфуран-2,3-дионов **50** и малононитрила

(этилцианоацетата) в присутствии триэтиламина [36] (схема 21). Выход конечных продуктов составил 45–92 %.

Схема 21



Из обзора можно сделать вывод, что существует довольно много методов получения ключевых замещенных 2-аминофуранов и все они разнообразны. Полученные соединения являются перспективными исходными веществами для дизайна синтетических биологически и физиологически активных веществ.

Библиографический список

1. Иванов Д. В., Игидов Н. М., Махмудов Р. Р., и др. Замещенные 2-аминофураны как строительные блоки для синтеза биологически активных соединений // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. 2017. Вып. 20. С. 93–96.
2. Westoö G. Acta Chem. Scand., 1959. Vol. 13. P. 692–694.
3. Korte F., Trautner K. Chem. Ber., 1962. Vol. 95. P. 307–318.
4. Kato T., Kimura H., Tanji K. Chem. Pharm. Bull., 1978. Vol. 26. P. 3880–3883.
5. Watanuki S., Sakamoto S., Harada H. et. al. Heterocycles, 2004. Vol. 62. P. 127–130.
6. Fujimaki T., Nagase H., Yamaguchi R. et. al. Chem. Pharm. Bull., 1985. Vol. 33. P. 2663–2670.
7. Bennett G. B., Mason R. B., Shapiro M. J. J. Org. Chem., 1978. Vol. 43. P. 4383–4385.
8. Gewald K. Chem. Ber., 1966. Vol. 99. P. 1002–1007.
9. Prousek J., Jura' s'ek A., Kova' c' J. Coll. Czechoslov. Chem. Commun., 1980. Vol. 45. P. 1581–1588.

10. Feng X., Lancelot J.-C., Prunier H., Rault S. J. *Heterocycl. Chem.*, 1996. Vol. 33. P. 2007–2011.
11. Krayushkin M. M., Ivanov S. N., Martynkin A. Y. *et. al.* *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, 2001. Vol. 50, P. 2424–2427.
12. Eger K., Storz T., Spätling S. *Liebigs Ann. Chem.*, 1989. P. 1049.
13. Nasakin O. E., Alekseev V. V., Terentjev P. B. *et. al.* *Khim. Geterotsikl. Soed.*, 1982. Vol. 12. P. 1605–1610.
14. Aran V. J., Soto J. L. *Synthesis*, 1982. P. 513–514.
15. Yasuda H., Hayashi T., Midorikawa H. *J. Org. Chem.*, 1970. Vol. 35. P. 1234–1235.
16. Padwa A., Waterson A. G. *Arkivoc*, 2001. Vol. iv. P. 29–42.
17. Beckett A. H., Robinson A. E. *J. Med. Pharm. Chem.*, 1959. Vol. 1. P. 135 – 154.
18. Langeron M., Fleury M.-B. *Tetrahedron Lett.*, 1991. Vol. 32. P. 631–634.
19. Capperucci A., Degl'Innocenti A., Funicello M., Scafato F., Spagaio F. *Synthesis*, 1996. P. 1185–1187.
20. Becher J., Pluta K., Krake N., Brondum K. *et. al.* *Synthesis*, 1989. P. 530–530.
21. Sitzmann M. E. *J. Heterocycl. Chem.*, 1979. Vol. 16. P. 477–480.
22. Padwa A., Brodney M. A., Satake K., Straub C. S. *J. Org. Chem.*, 1999. Vol. 64. P. 4617–4626.
23. Padwa A., Crawford K. R., Rashatasakhon P., Rose M. *J. Org. Chem.*, 2003. Vol. 68. P. 2609–2617.
24. Ramsden C. A., Rose H. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1995. P. 615–617.
25. Padwa A., Dimitroff M., Waterson A. G., Wu T. *J. Org. Chem.*, 1997. Vol. 62. P. 4088–4096.
26. Kada R., Ilavsky' D., S' tetinova' J., Zalibera L', Pad'our J. *Coll. Czechoslov. Chem. Commun.*, 1994. Vol. 59. P. 444–452.
27. Crawford K. R., Padwa A. *Tetrahedron Lett.*, 2002. Vol. 43. P. 7365–7368.
28. Padwa A., Brodney M. A., Liu B., Satake K., Wu T. *J. Org. Chem.*, 1999. Vol. 64. P. 3595–3607.
29. Liu B., Padwa A. *Tetrahedron Lett.*, 1999. Vol. 40. P. 1645–1648.
30. Matsuda T., Yamagata K., Tomioka Y., Yamazaki M. *Chem. Pharm. Bull.*, 1985. Vol. 33. P. 937–943.
31. Povaz'anec F., Kova' c' J., Heseck D. *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 1979. Vol. 44. P. 3301–3307.
32. Nair V., Rajesh C., Vinod A. U., Bindu S. *et. al.* *Acc. Chem. Res.*, 2003. Vol. 36. P. 899–907.
33. Nair V., Vinod A. U. *Chem. Commun.*, 2000. P. 1019–1020.
34. Yadav J. S., Reddy B. V. S., Shubashree S. *et. al.* *Synthesis*, 2004. P. 2376–2380.
35. Bouancheau C., Rudler M., Chelain E. *et. al.* *J. Organomet. Chem.*, 1995. Vol. 496. P. 127–135.
36. Иванов Д. В., Игидов Н. М., Рубцов А. Е. Синтез производных 2-амино-5-(2-арил-2-оксоэтилен)-4-оксо-1H-4,5-дигидрофуран-3-карбоновых кислот рециклизацией 5-арилфуран-2,3-дионов под действием производных циануксусной кислоты // *Журнал органической химии*. 2016. Т. 52, вып. 5. С. 691 – 695.

References

1. Ivanov D. V., Igidov N. M., Mahmudov R. R., Novikova V. V., Zikova S. S. (2017), «Substituted 2-aminofurans as building blocks for the synthesis of biologically active compounds», *Bulletin of Perm State Pharmaceutical Academy*. no. 20, pp. 93 - 96. (In Russ.).
2. Westoö G. *Acta Chem. Scand.*, 1959, Vol. 13, pp. 692 - 694.

3. Korte F., Trautner K. *Chem. Ber.*, 1962, Vol. 95, pp. 307 - 318.
4. Kato T., Kimura H., Tanji K. *Chem. Pharm. Bull.*, 1978, Vol. 26, pp. 3880 - 3883.
5. Watanuki S., Sakamoto S., Harada H. et. al. *Heterocycles*, 2004, Vol. 62, pp. 127 - 130.
6. Fujimaki T., Nagase H., Yamaguchi R. et. al. *Chem. Pharm. Bull.*, 1985, Vol. 33, pp. 2663 - 2670.
7. Bennett G. B., Mason R. B., Shapiro M. J. *J. Org. Chem.*, 1978, Vol. 43, pp. 4383 - 4385.
8. Gewald K. *Chem. Ber.*, 1966, Vol. 99, pp. 1002 - 1007.
9. Prousek J., Jura'šek A., Kova'č J. *Coll. Czechoslov. Chem. Commun.*, 1980, Vol. 45, pp. 1581 - 1588.
10. Feng X., Lancelot J.-C., Prunier H., Rault S. *J. Heterocycl. Chem.*, 1996, Vol. 33, pp. 2007 - 2011.
11. Krayushkin M. M., Ivanov S. N., Martynkin A. Y. et. al. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, 2001, Vol. 50, pp. 2424 - 2427.
12. Eger K., Storz T., Spätling S. *Liebigs Ann. Chem.*, 1989, pp. 1049.
13. Nasakin O. E., Alekseev V. V., Terentjev P. B. et. al. *Khim. Geterotsikl. Soed.*, 1982, Vol. 12, pp. 1605 - 1610.
14. Aran V. J., Soto J. L. *Synthesis*, 1982, pp. 513 - 514.
15. Yasuda H., Hayashi T., Midorikawa H. *J. Org. Chem.*, 1970, Vol. 35, pp. 1234 - 1235.
16. Padwa A., Waterson A. G. *Arkivoc*, 2001, Vol. iv, pp. 29 - 42.
17. Beckett A. H., Robinson A. E. *J. Med. Pharm. Chem.*, 1959, Vol. 1, pp. 135 - 154.
18. Langeron M., Fleury M.-B. *Tetrahedron Lett.*, 1991, Vol. 32, pp. 631 - 634.
19. Capperucci A., Degl'Innocenti A., Funicello M., Scafato F., Spagaio F. *Synthesis*, 1996, pp. 1185 - 1187.
20. Becher J., Pluta K., Krake N., Brøndum K. et. al. *Synthesis*, 1989, pp. 530 - 533.
21. Sitzmann M. E. *J. Heterocycl. Chem.*, 1979, Vol. 16, pp. 477 - 480.
22. Padwa A., Brodney M. A., Satake K., Straub C. S. *J. Org. Chem.*, 1999, Vol. 64, pp. 4617 - 4626.
23. Padwa A., Crawford K. R., Rashatasakhon P., Rose M. *J. Org. Chem.*, 2003, Vol. 68, pp. 2609 - 2617.
24. Ramsden C. A., Rose H. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1995, pp. 615 - 617.
25. Padwa A., Dimitroff M., Waterson A. G., Wu T. *J. Org. Chem.*, 1997, Vol. 62, pp. 4088 - 4096.
26. Kada R., Ilavský D., Štetinová J., Zalibera L., Pad'our J. *Coll. Czechoslov. Chem. Commun.*, 1994, Vol. 59, pp. 444 - 452.
27. Crawford K. R., Padwa A. *Tetrahedron Lett.*, 2002, Vol. 43, pp. 7365 - 7368.
28. Padwa A., Brodney M. A., Liu B., Satake K., Wu T. *J. Org. Chem.*, 1999, Vol. 64, pp. 3595 - 3607.
29. Liu B., Padwa A. *Tetrahedron Lett.*, 1999, Vol. 40, pp. 1645 - 1648.
30. Matsuda T., Yamagata K., Tomioka Y., Yamazaki M. *Chem. Pharm. Bull.*, 1985, Vol. 33, pp. 937.
31. Povaz'anec F., Kova'č J., Hesek D. *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 1979, Vol. 44, pp. 3301 - 3307.
32. Nair V., Rajesh C., Vinod A. U., Bindu S. et. al. *Acc. Chem. Res.*, 2003, Vol. 36, pp. 899 - 907.
33. Nair V., Vinod A. U. *Chem. Commun.*, 2000, pp. 1019 - 1020.
34. Yadav J. S., Reddy B. V. S., Shubashree S. et. al. *Synthesis*, 2004, pp. 2376 - 2380.

35. Bouancheau C., Rudler M., Chelain E. et. al. *J. Organomet. Chem.*, 1995, Vol. 496, pp. 127 - 135.
36. Ivanov D. V., Igidov N. M., Mahmudov R. R. (2016), «Synthesis of 2-Amino-5-(2-aryl-2-oxoethylidene)-4-oxo-1H-4,5-dihydrofuran-3-carboxylic Acids Derivatives by Recyclization

of 5-Arylfuran-2,3-diones under the Action of Cyanoacetic Acid Derivatives», *Russian Journal of Organic Chemistry*. Vol. 52, no. 5. pp. 691 – 695. (In Russ.).

Об авторах

Иванов Дмитрий Владимирович,
преподаватель
кафедра фармакологии и фармации
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, д. 15
dm-psu@yandex.ru

Игидов Назим Мусабекович,
доктор фармацевтических наук, профессор
кафедра общей и органической химии
ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»
614990, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2
igidov_nazim@mail.ru

About the authors

Ivanov Dmitriy Vladimirovich,
lecturer
Department of Pharmacology and Pharmacy
614990, Perm State University, 15, Bukireva st.,
Perm, Russia
dm-psu@yandex.ru

Igidov Nazim Musabekovich,
doctor of Pharmacy, professor
Department of General and Organic Chemistry
614990, Perm State Pharmaceutical Academy, 2,
Polevaja st., Perm, Russia
igidov_nazim@mail.ru

Информация для цитирования

Иванов Д.В., Игидов Н.М. Синтез замещенных 2-аминофуранов (обзор литературы) // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 2. С. 197–209. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-197-209.

Ivanov D.V., Igidov N.M. *Sintez zameshchennykh 2-aminofuranov (obzor literatury) [synthesis of substituted 2-aminofurans (review)]* // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 2. P. 197–209 (in Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-197-209.

УДК 547.642+547.466.33-318

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-210-231

Е. А. Никифорова, Н. Ф. Кириллов

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

**НОВОЕ В ХИМИИ СПИРОАЗЕТИДИН-2-ОНОВ:
СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
(обзор литературы)**

Обзор посвящен синтезу, химическим свойствам и биологической активности замещенных спироазетидин-2-онов (спиро-β-лактамов) за период с 2011 по 2017 г. Описаны способы синтеза данных соединений, содержащих спироатом в 3 и 4 положениях азетидинонового цикла, как посредством формирования лактамного фрагмента, так и при замыкании второго цикла, входящего в спиросистему. Также в обзоре представлены реакции данных соединений с разрушением спироазетидиноновой системы и приводящие к новым спиро-β-лактамам.

Ключевые слова: спирогетероциклы; спироазетидин-2-оны; спиро-β-лактамы; биологическая активность

E.A. Nikiforova, N.F. Kirillov

Perm State University, Perm, Russia

**NEW IN THE CHEMISTRY OF SPIROAZETIDIN-2-ONES:
SYNTHESIS AND CHEMICAL PROPERTIES
(Review)**

In the review discussed synthesis, chemical properties and biologic activity of substituted spiroazetidin-2-ones (spiro-β-lactams) for the period from 2011 to 2017. Described the methods of synthesis of these compounds containing spirocarbon atom at 3 and 4 positions of azetidinone cycle, as by forming lactam fragment, and the closure of the second cycle, included in spinosystem. The paper presents the reactions of these compounds with the destruction of spiroazetidinon system and leading to form new spiro-β-lactams.

Keywords: spiroheterocycles; spiroazetidin-2-ones; spiro-β-lactams; biologic activity

Спироазетидин-2-оновый фрагмент входит в состав природных и синтезированных соединений, которые обладают биологической активностью. β -Лактамный или азетидин-2-оновый фрагмент входит в состав значительного количества антибиотиков, как в «человеческой» медицине, так и в ветеринарии. Однако, биологическая активность β -лактамов не ограничивается только противомикробной активностью – сообщается о замещенных азетидин-2-онах, обладающих противораковым, противомаларийным действием и являющихся ингибиторами абсорбции холестерина [1, 2]. Они могут также являться исходными соединениями для синтеза новых биологически активных веществ, природных соединений и их аналогов.

Введение в молекулу спироуглеродного атома может приводить к значительному и часто непредсказуемому изменению свойств получаемых соединений. Известны спиро- β -лактамы, проявляющие свойства ингибитора абсорбции холестерина и холестеринацетильтрансферазы [3–6]. Также имеются сообщения об антибактериальной, противовирусной, противогрибковой активности спиро- β -лактамов и проявления некоторыми из них свойств ингибиторов β -лактамазы [7–11].

В связи с разнообразной биологической активностью производных β -лактамов, они вы-

зывают значительный интерес у химиков-синтетиков по всему миру.

В 2011 г. опубликован обзор Сингха и др., посвященный синтезу и реакционной способности спиро- β -лактамов [12], однако за последние годы появилось немало новых исследований, посвященных этим соединениям.

1. Синтез спироазетидинов

1.1 Формирование β -лактамного цикла

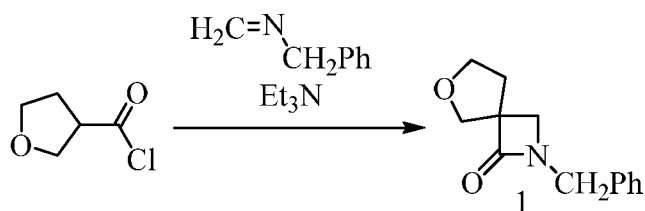
Одним из наиболее значимых методов синтеза β -лактамов являются реакции циклоприсоединения, прежде всего реакция Штаудингера, представляющая собой [2+2] циклоприсоединение кетенов и иминов.

1.1.1 Применение реакции Штаудингера для синтеза спиро- β -лактамов

При помощи реакции Штаудингера можно получить спироазетидин-2-оны, имеющие спироатом как в 3, так и в 4 положении β -лактамного цикла. Для этого в качестве исходных соединений используются, соответственно, циклические кетены (генерируются из циклических карбоновых кислот или их галогенангидридов) или имины циклических кетонов.

1.1.1.1 Синтез азетидин-2-онов со спироуглеродным атомом в положении 3

Спироазетидинон с тетрагидрофурановым фрагментом **1** получен реакцией Штаудингера хлорангидрида тетрагидрофуран-3-карбоновой кислоты с имином [13]:

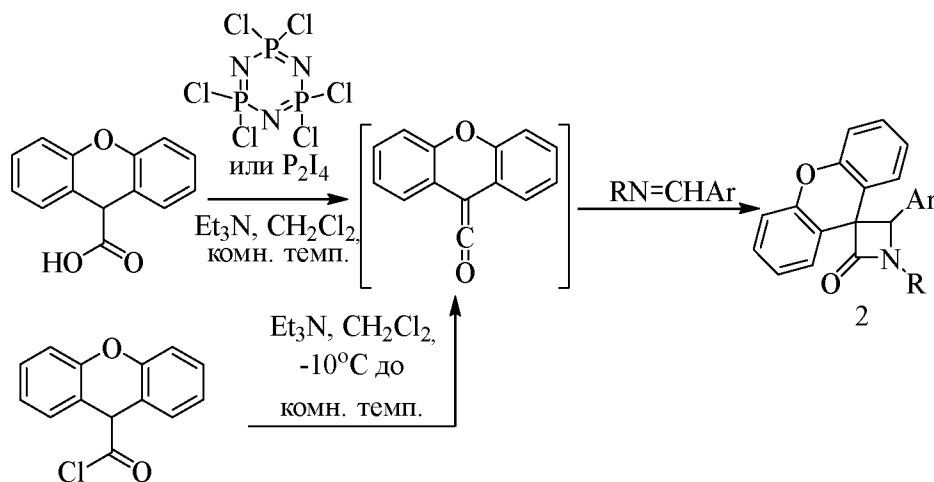


Сообщается о проведенном в мягких условиях одностадийном синтезе спиро- β -лактамов **2** взаимодействием иминов с ксантен-9-

карбоновой кислотой при комнатной температуре в сухом дихлорметане в присутствии триэтиламина и тетраиодида дифосфора или фос-

фонитрилхлорида [14, 15] или взаимодействием хлорангидрида этой кислоты с имидами в

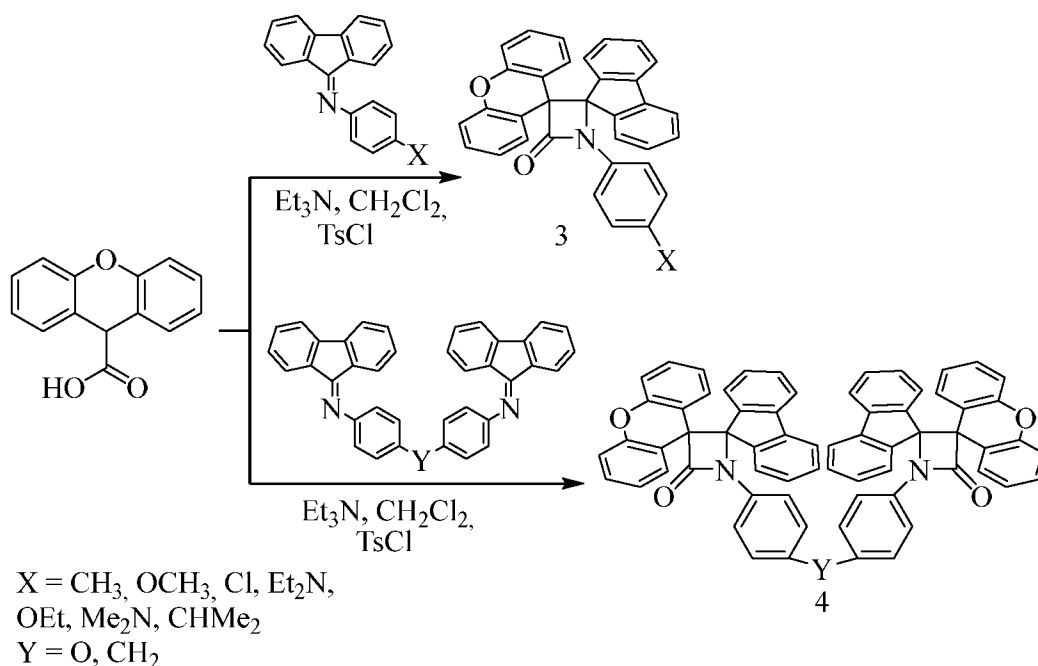
дихлорметане в присутствии триэтиламина [16]:



Ar = 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃,
2-HOC₆H₄, 2-HO-3-MeOC₆H₃, 2-HO-5-NO₂C₆H₃, 2-MeC₆H₄,
3-BrC₆H₄, 3-NO₂C₆H₄;
R = Me, C₆H₅, 4-MeOC₆H₄, 4-MeOC₆H₄CH₂, 4-(NMe₂)C₆H₄,
3-(морфолин-4-ил)пропил

Взаимодействием ксантен-9-карбоновой кислоты с соответствующими имидами синтезированы азетидиноны **3** и **4**, содержащие два

спироуглеродных атома в β-лактамном цикле [17]:



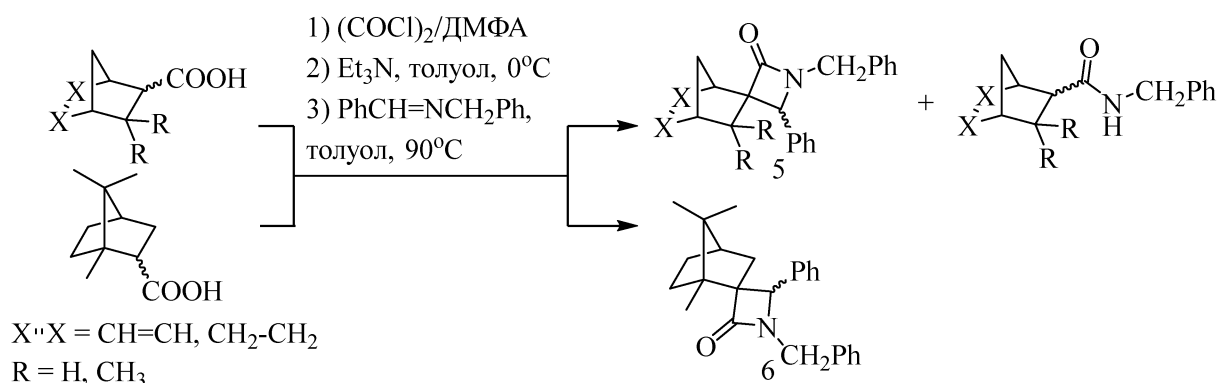
Была исследована биологическая активность синтезированных соединений **2–4** и установлено, что они проявляют противомалерийную активность в отношении хлорохин-

резистентного *Plasmodium Falciparum* K14 [16, 17].

Спироазетидиноны **5** и **6**, содержащие мостиковый фрагмент синтезированы в условиях

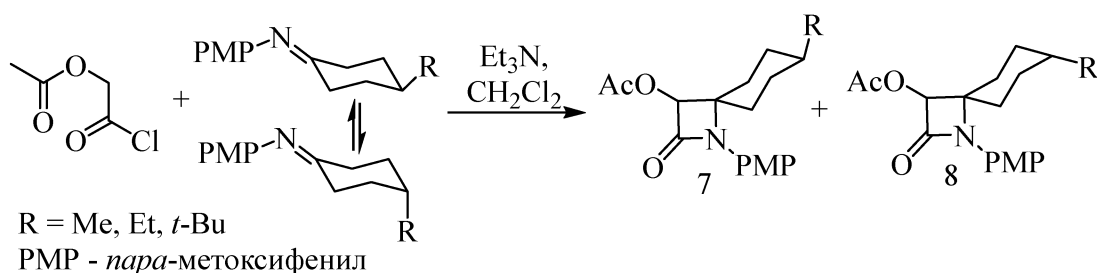
реакции Штаудингера в виде смеси диастереомеров взаимодействием соответствующих бициклических карбоновых кислот последова-

тельно с оксалилхлоридом и бензилиденбензиламином [18]:



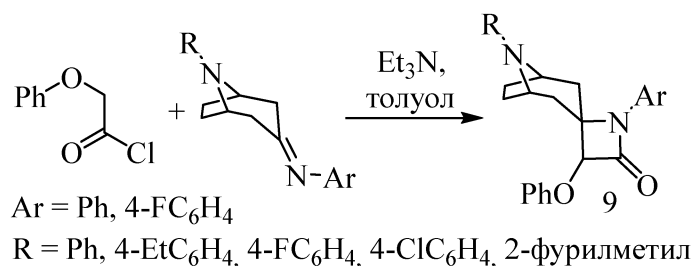
1.1.1.2 Синтез азетидин-2-онов со спироуглеродным атомом в положении 4

Спироазетидиноны с алкилзамещенным циклогексановым фрагментом (7, 8) получены [19] реакцией Штаудингера:



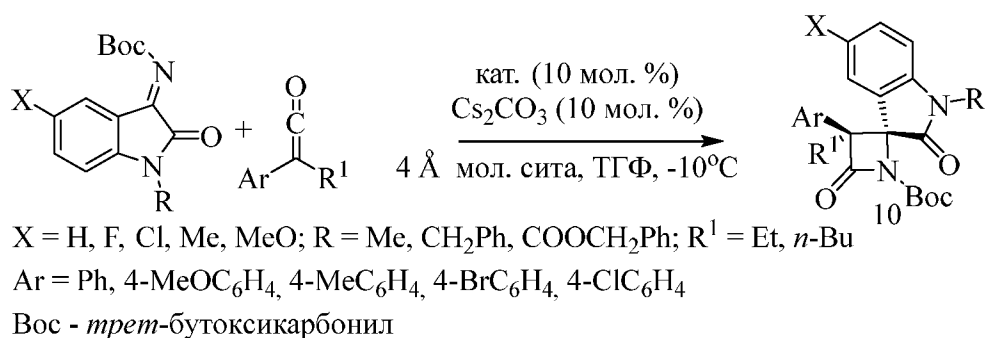
Аналогичным образом получены в виде одного диастереомера спиро-β-лактамы 9, имеющие 8-азабицикло[3.2.1]октан-3-оновый

фрагмент, который является составной частью некоторых биологически активных природных соединений [20]:



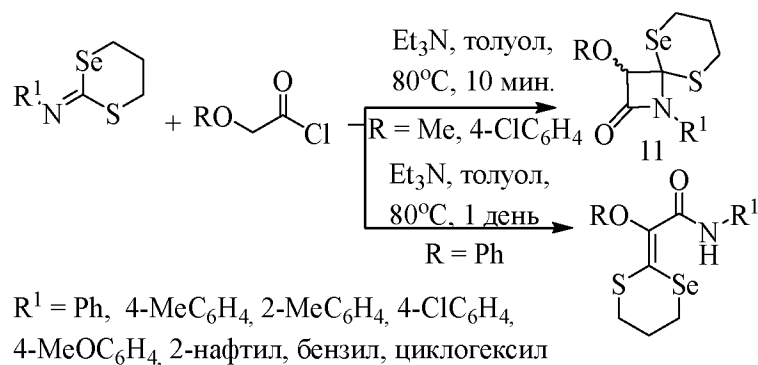
Сообщается о получении ряда оптически активных спироазетидинонов 10 взаимодействием кетенов с кетимидами на основе N-

замещенных изатинов в присутствии хирального катализатора [21]:



Спиро(тиаселенил)- β -лактамы **11** получены взаимодействием кетенов, генерируемых из хлорангидридов метоксиуксусной или *n*-хлорфеноксиуксусной кислот. В то же время

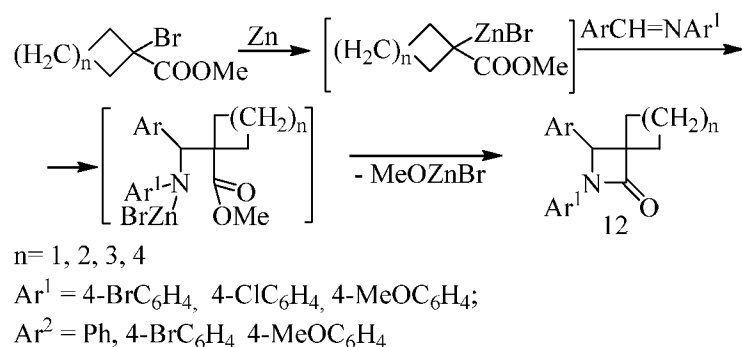
использование хлорангидрида феноксиуксусной кислоты не приводит к образованию спиро соединения [22]:



1.1.2 Применение реакции Реформатского для синтеза спиро- β -лактамов

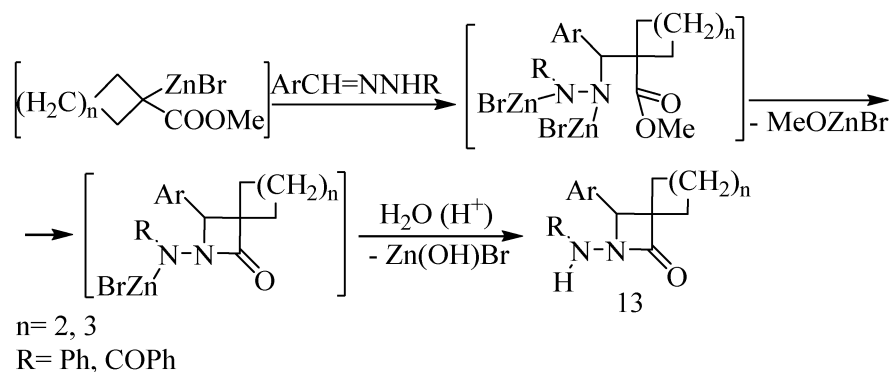
Авторами работ [23, 24] было установлено, что реактивы Реформатского, полученные из метиловых эфиров 1-бромциклоалкан-

карбоновых кислот и цинка, присоединяются по двойной углерод-азотной связи азометинов ароматических альдегидов с образованием интермедиатов, которые в ходе реакции циклизуются, давая спиро- β -лактамы **12**:



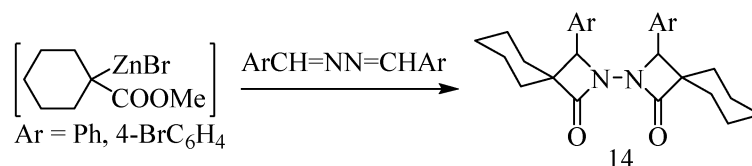
Из реактивов Реформатского, полученных из метиловых эфиров 1-бромциклопентан- и циклогексанкарбоновых кислот с цинком и фенил- и бензоилгидразонов, были получены

соответствующие спиро- β -лактамы **13**, содержащие тетраметиленовые и пентаметиленовые фрагменты в 3 положении гетероцикла [25].



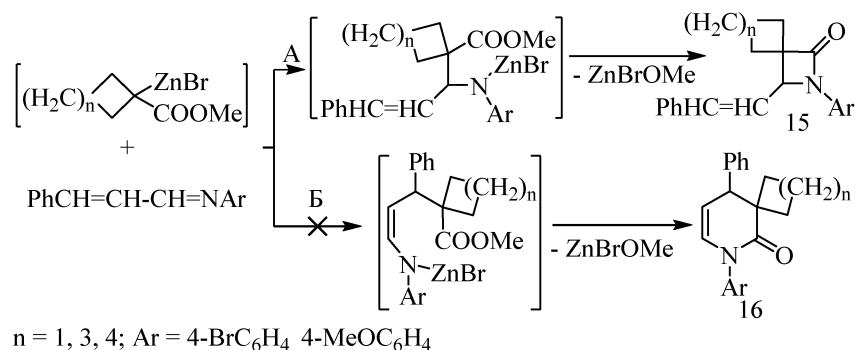
При взаимодействии реактива Реформатского с азинами ароматических альдегидов

образуются замещенные биспироазетидиноны **14** [23]:



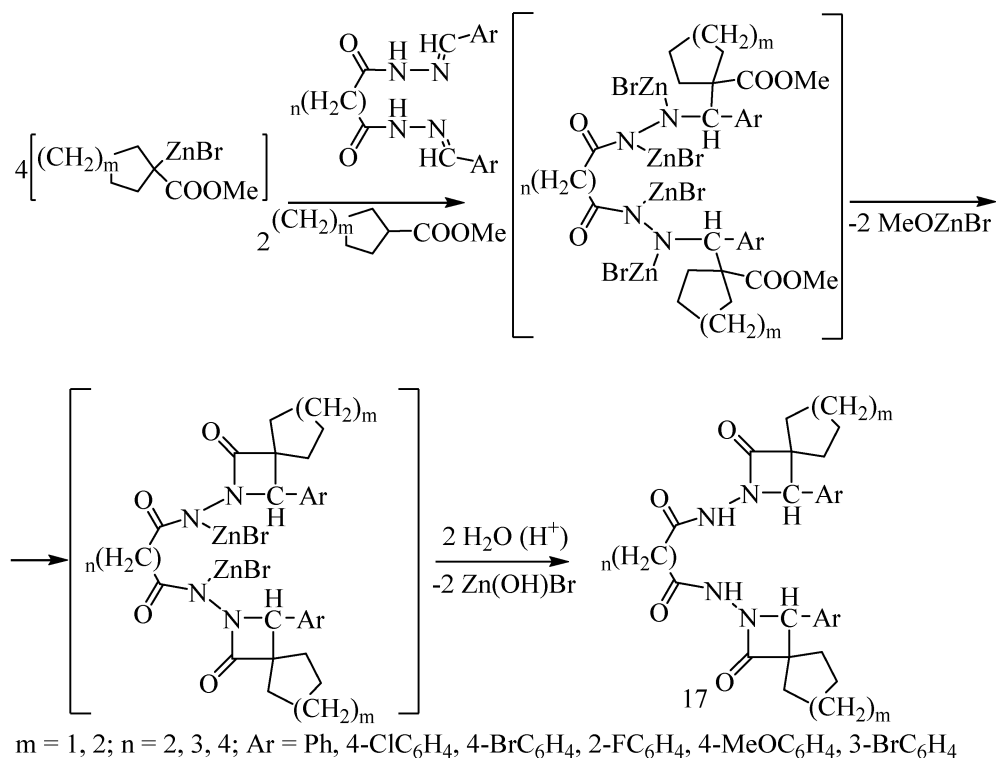
При взаимодействии карбоциклических реактивов Реформатского с N-(3-фенилаллилиден)ариламинами образуются продукты 1–2 присоединения (путь А), циклизующиеся в соответствующие спироазетидин-2-оны **15**, содержащие в положении 4 гетероцикла

2-фенилэтильный фрагмент. Непредельные δ-лактамы **16**, которые должны были бы образоваться при циклизации продуктов 1–4 присоединения (путь Б), обнаружены не были [26]:



Взаимодействие реактивов Реформатского, полученных из метиловых эфиров 1-бромциклогексан- и 1-бромциклопентан-карбоновых кислот и цинка, с бис(N-арилметиленгидразами) алифатических дикарбоновых кислот приводит к присоединению цинкорганического соединения к

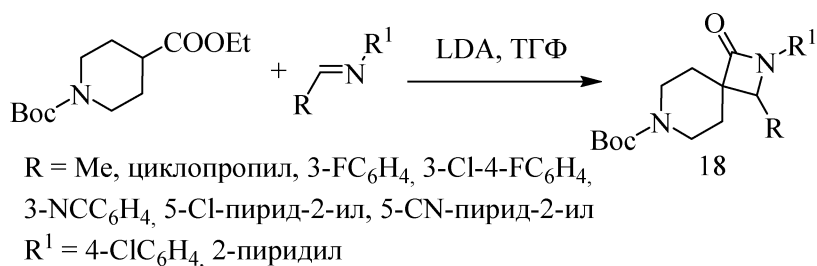
исходным арилметиленгидразами по связи C=N с образованием интермедиатов, которые в ходе реакции циклизуются с выделением бромцинкметилата и после гидролиза реакционной смеси дают соответствующие продукты **17**, имеющие в своем составе два спироазетидиновых фрагмента [27]:



1.1.3 Другие способы получения лактамного фрагмента

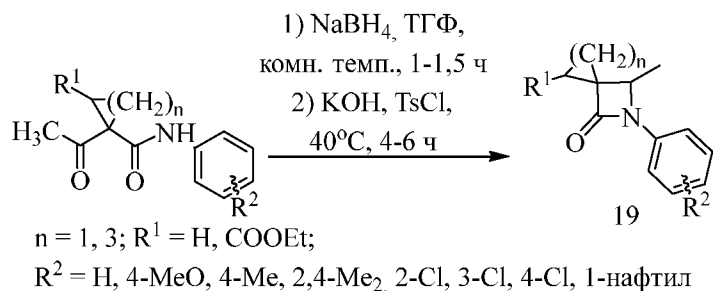
Для синтеза спироазетидинов могут быть использованы литийенолаты. Взаимодействие азометинов с этиловым эфиром N-трет-

бутоксикарбонилпиперидин-4-карбоновой кислоты в присутствии диизопропиламида лития (LDA) позволяет получить спироазетидиноны **18**, содержащие пиперидиновый фрагмент [28]:

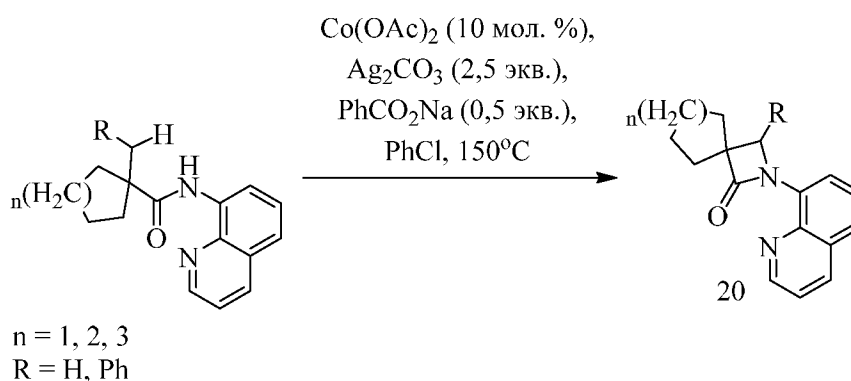


Наряду с реакциями циклоприсоединения, одним из значимых способов получения спироазетидинового фрагмента являются различные циклизации замещенных амидов карбоновых кислот – непредельных, окси- и кето-кислот.

Спироазетидиноны с циклопропановым или цикlopентановым фрагментом **19** получены последовательным восстановлением и циклизацией соответствующих замещенных амидов 1-ацетилциклоалканкарбоновых кислот одно-реакторным методом [29]:

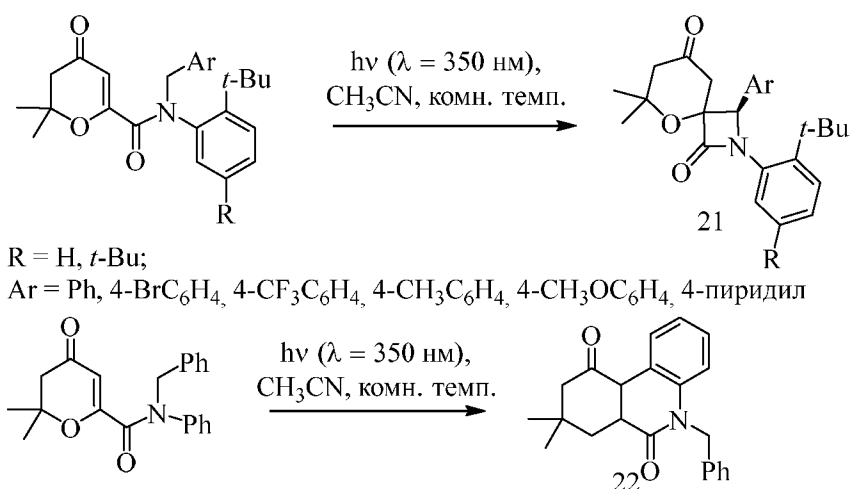


Ряд спиро-β-лактамов **20** получен каталитическим окислением N-(8-хинолинил)амидов соответствующих карбоновых кислот [30]:

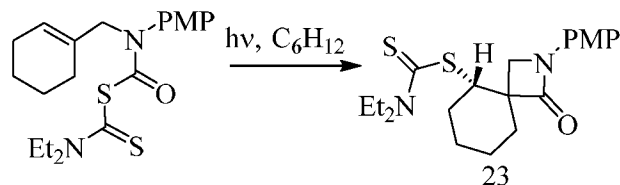


Спироазетидиноны **21** получены фотохимической циклизацией замещенных N-арилметил-N-ариламидов, содержащих в *орто*-положении ароматического заместителя при атоме азота *трет*-бутильную группу. Для

N-ариламида со свободными *орто*-положениями в этих условиях наблюдается образование продукта **22**, не имеющего в своем составе спироуглеродного атома [31]:



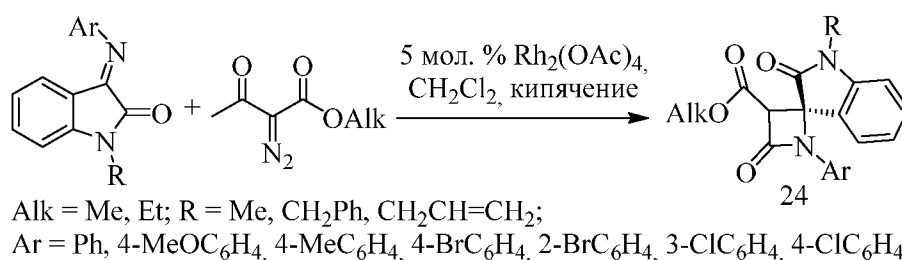
Авторы работы отмечают, что не удалось получить спиро- γ - и δ -лактамы, взяв вместо бензиламинов замещенные 2-фенилэтил- и 3-фенилпропиламиниды.



Фотохимической циклизацией получен оптически активный спиро- β -лактамы **23** из замещенного дитиокарбамата [32]:

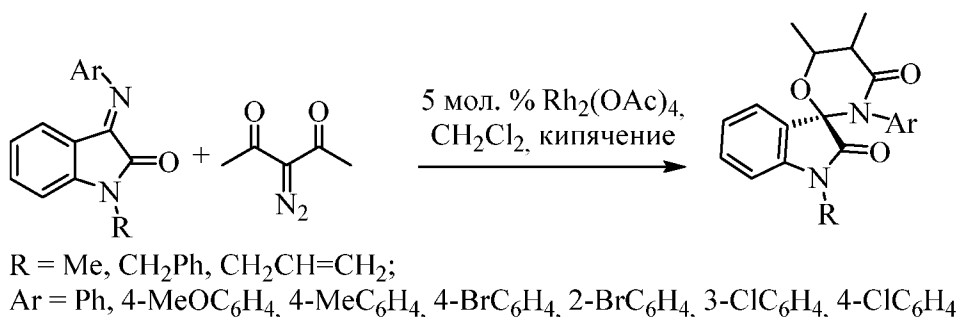
Ацилкетены, генерируемые из 2-диазоалкилацетоуксусного эфира вступают в реакцию [2+2] циклоприсоединения с N-

замещенными изатин-3-арилмиминами, давая спиро(оксиндолил)- β -лактамы **24** [33]:



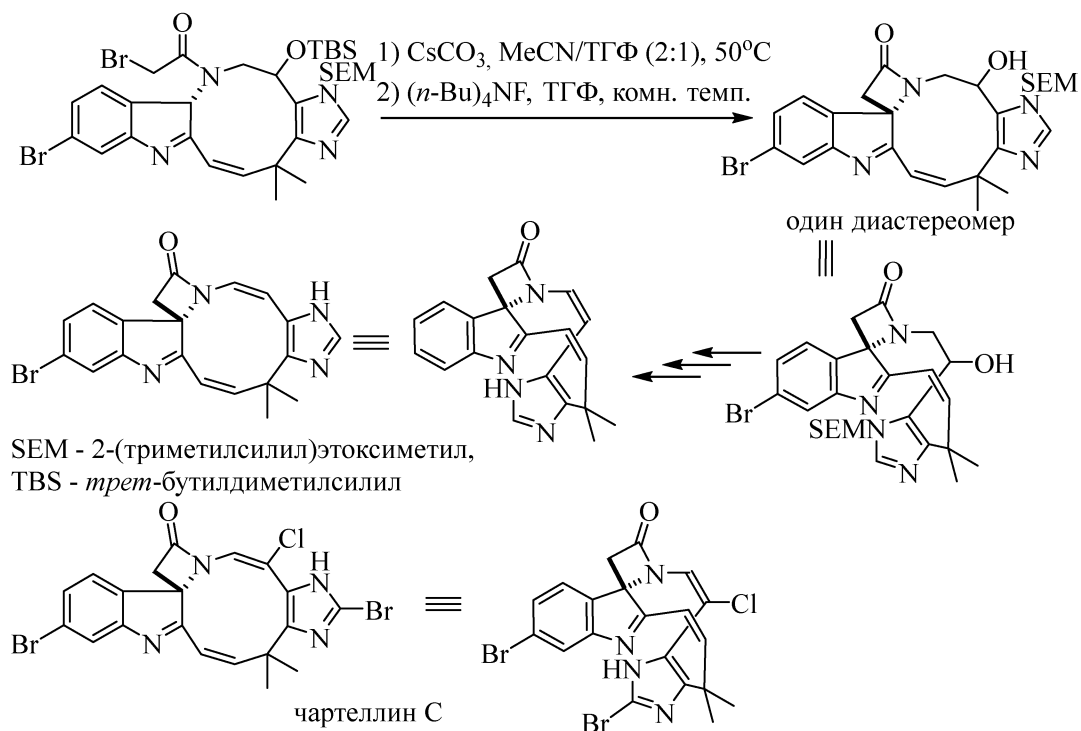
В то же время ацилкетен, получаемый из 2-диазоацетилацетона, вступает с данными субстратами в реакцию [4+2] циклоприсоеди-

нения, давая соответствующие спиро(оксиндолил)оксазины:



Авторами работы [34] предложен метод синтеза скелета молекулы природного алкалоида чартеллина С, включающий стадию фор-

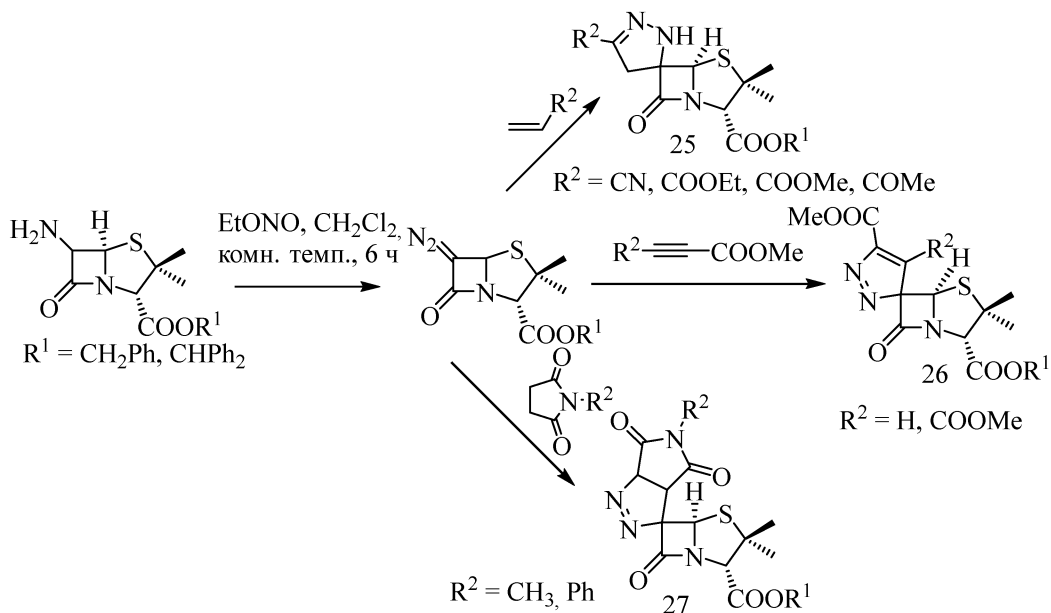
мирования спиро- β -лактаманного фрагмента циклизацией соответствующего галогенпроизводного:



1.2 Замыкание не лактамного цикла

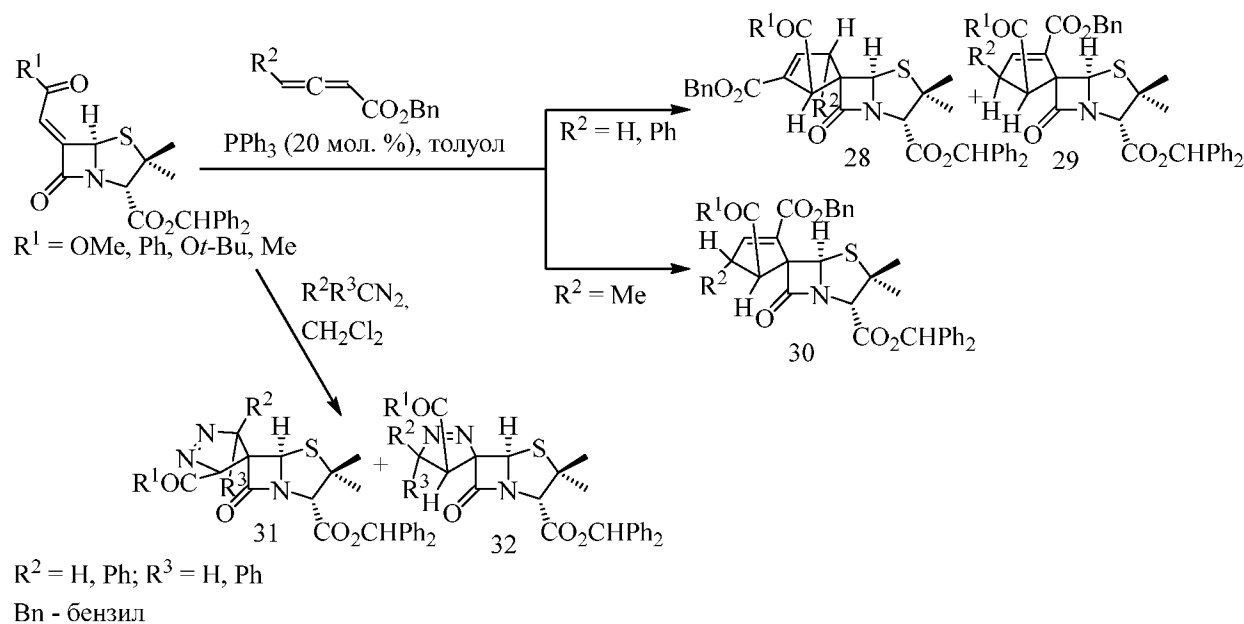
Различные хиральные спиро-β-лактамы (**25-27**) были получены в виде смеси двух диасте-

реомеров реакцией циклоприсоединения 6-диазопеницилланатов с алкенами, алкинами и N-замещенными малеимидами [35]:



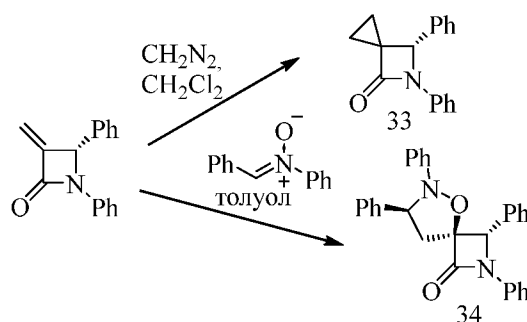
Спироазетидиноны, также содержащие пенициллиновый фрагмент (**28–32**) были получены [3+2] аннелированием алленоатов, ди-

азометана, фенилдиазометана и дифенилдиазометана 6-алкилиденпеницилланатами [36, 37]:



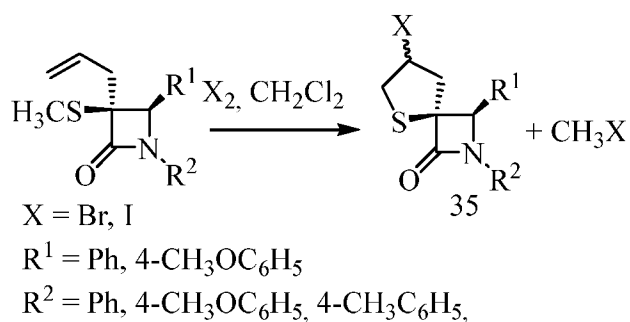
Спироазетидиноны с циклопропановым и изоксазолидиновым фрагментом **33**, **34** получены взаимодействием 3-метилен-β-лактама

с диазометаном и N-оксидом бензальанилина [38]:



Циклизацией 3-метилтио-3-аллилазетидинов под действием иода или брома полу-

чены соответствующие спиро-β-лактамы **35** [39]:

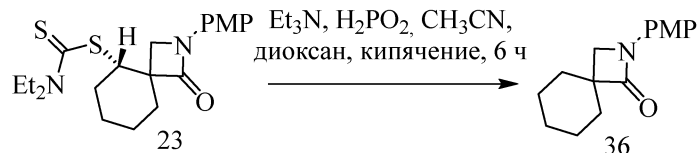


2. Реакции спироазетидинов

2.1. Реакции без разрушения

спироазетидин-2-оновой системы

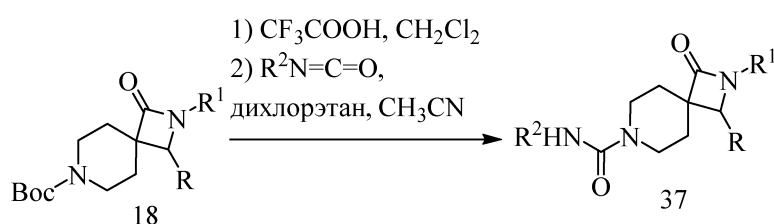
Восстановление спироазетидинона **23**, содержащего диэтилкарбамодитионатную группу,



позволило получить спиро-β-лактамы **36** с незамещенным циклогексильным фрагментом [32]:

Замена защитной *трет*-бутоксильной группы на замещенные карбамоильные фраг-

менты в спироазетидинонах **18** позволило получить ряд новых спирособъединений **37** [28]:



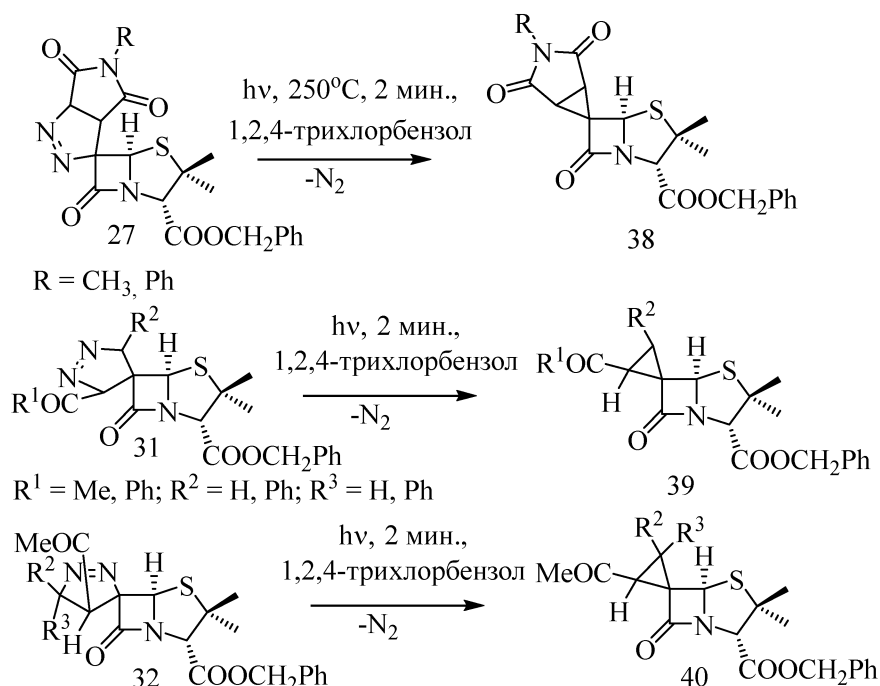
R = Me, циклопропил, 3-FC₆H₄, 3-Cl-4-FC₆H₄, 3-NCC₆H₄, 5-Cl-пирид-2-ил, 5-CN-пирид-2-ил

R¹ = 4-ClC₆H₄, 2-пиридил

R² = Ile-OCH₃, Ile-нитрил, Ile-OPr-*i*, Ile-NHMe, 3,5-F₂C₆H₃NH, Ser(*t*-Bu)-OCH₃, Ala-OCH₃, Ser-OCH₃, PhCH(CH₃)NH, 4-FC₆H₄CH(CH₃)NH, PhCH(Et)NH, CH₃CH₂CH(CH₃)NH, 3,4-F₂C₆H₃NH, 3,5-F₂C₆H₃NH, 3-NCC₆H₄NH

Соединения (**38–40**), содержащие циклопропановый фрагмент, получены облучением

соответствующих спиро-β-лактамов **27**, **31**, **32** [35, 37]:

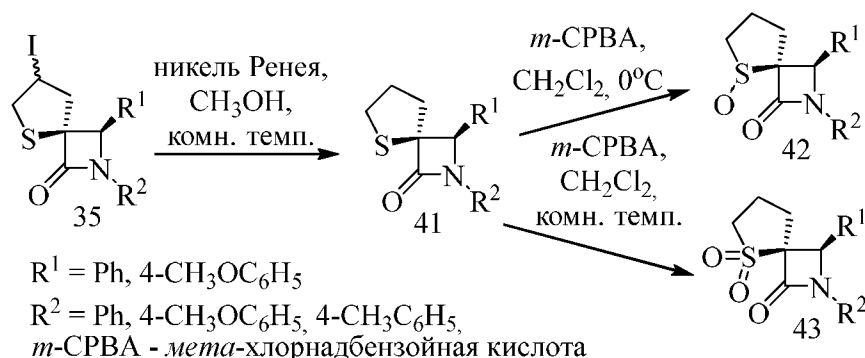


R = CH₃, Ph

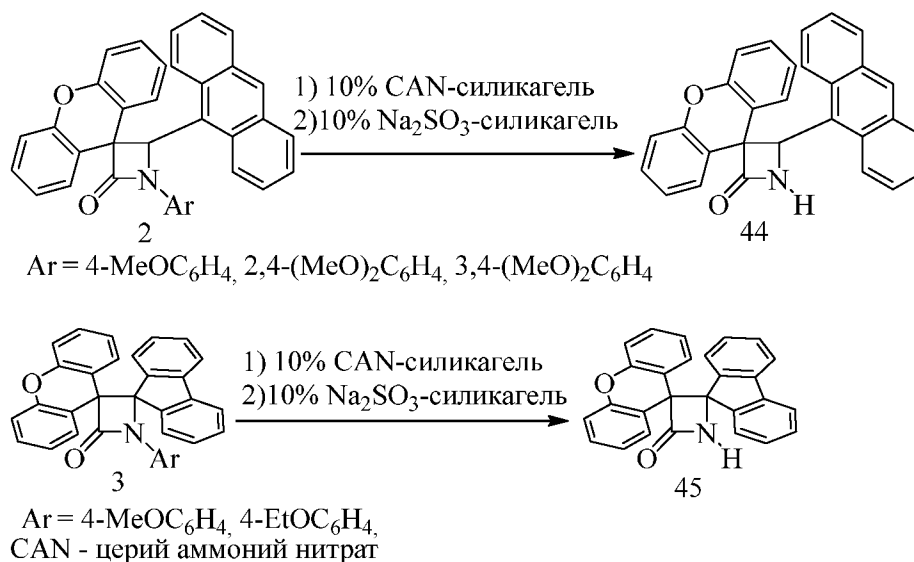
R¹ = Me, Ph; R² = H, Ph; R³ = H, Ph

Спиро-β-лактамы **41**, содержащие незамещенный тетрагидротиофеновый фрагмент, получены из соответствующих галогенпроизвод-

ных **35**, последующим окислением из них синтезированы соответствующие сульфоксиды **42** и сульфоны **43** [39]:

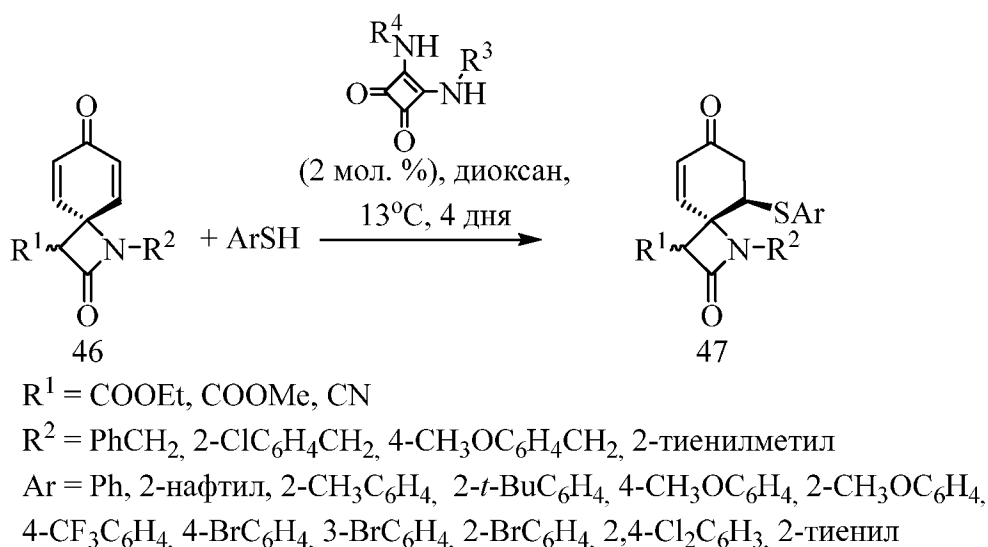


Восстановительным N-деарилированием были получены новые β-лактамы **44**, **45** из соответствующих производных **2**, **3** [40]:



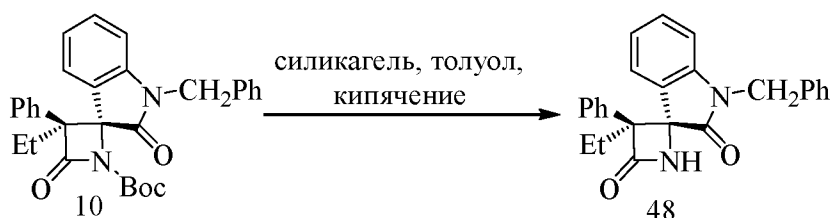
Спироазетидиноны **46**, содержащие циклогексadiensеноновый фрагмент, способны в присутствии хирального катализатора присоединять по двойной углерод-углеродной связи

этого фрагмента тиофенолы, давая новые спиропродукты **47** с тiaoарильным заместителем [41]:



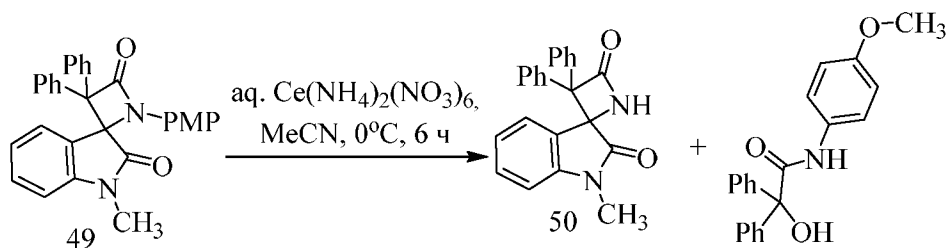
Снятием защитной бензоилоксикарбонильной группы в соединении **10** получен спи-

роазетидион **48** без заместителя при атоме азота β-лактамом цикле [21]:



В результате окислительного отщепления заместителя от атома азота соединения **49** по-

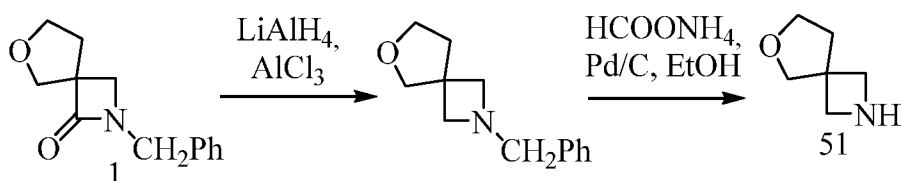
лучен в качестве одного из продуктов новый спироазетидион **50** [42]:



2.2. Реакции с разрушением спироазетидин-2-оновой системы

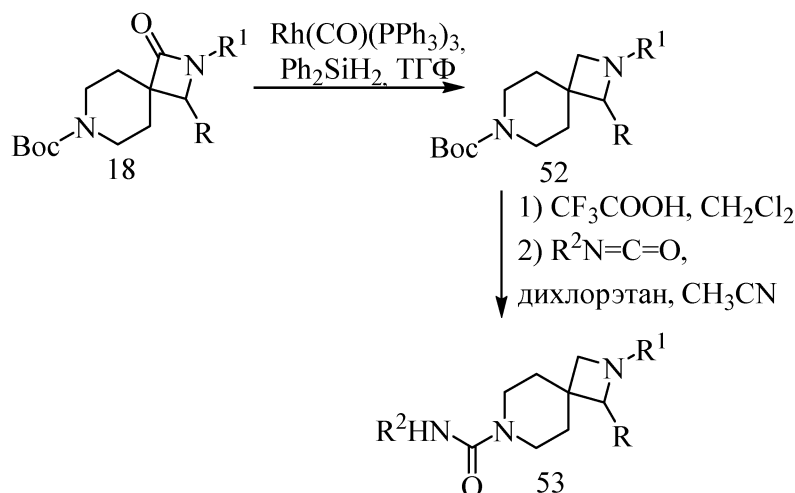
Установлено, что восстановление спироазетидинона **1** приводит к образованию но-

вой спирогетероциклической системы **51**, которая может быть использована в качестве строительного блока для синтеза потенциально биологически активных соединений [13]:



Замена защитной трет-бутоксильной группы на замещенные карбамоильные фрагменты в продуктах восстановления спироазетидино-

нов **18**, спироазетидинах, позволило получить ряд новых спиросоединений (**52**, **53**) [28]:



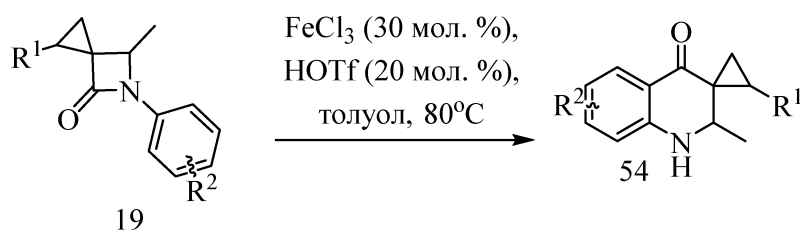
R = Me, циклопропил, 3-FC₆H₄, 3-Cl-4-FC₆H₄, 3-NCC₆H₄, 5-Cl-пирид-2-ил, 5-CN-пирид-2-ил

R¹ = 4-ClC₆H₄, 2-пиридил

R² = Ile-OCH₃, Ile-нитрил, Ile-OPr-*i*, Ile-NHMe, 3,5-F₂C₆H₃NH, Ser(*t*-Bu)-OCH₃, Ala-OCH₃, Ser-OCH₃, PhCH(CH₃)NH, 4-FC₆H₄CH(CH₃)NH, PhCH(Et)NH, CH₃CH₂CH(CH₃)NH, 3,4-F₂C₆H₃NH, 3,5-F₂C₆H₃NH, 3-NCC₆H₄NH

Спироазетидиноны **19** с циклопропановым фрагментом подвергаются рециклизации с образованием спиротетрагидрохиолин-4-онов

(**54**) при нагревании в толуоле в присутствии кислот Льюиса и Бренстеда [29]:



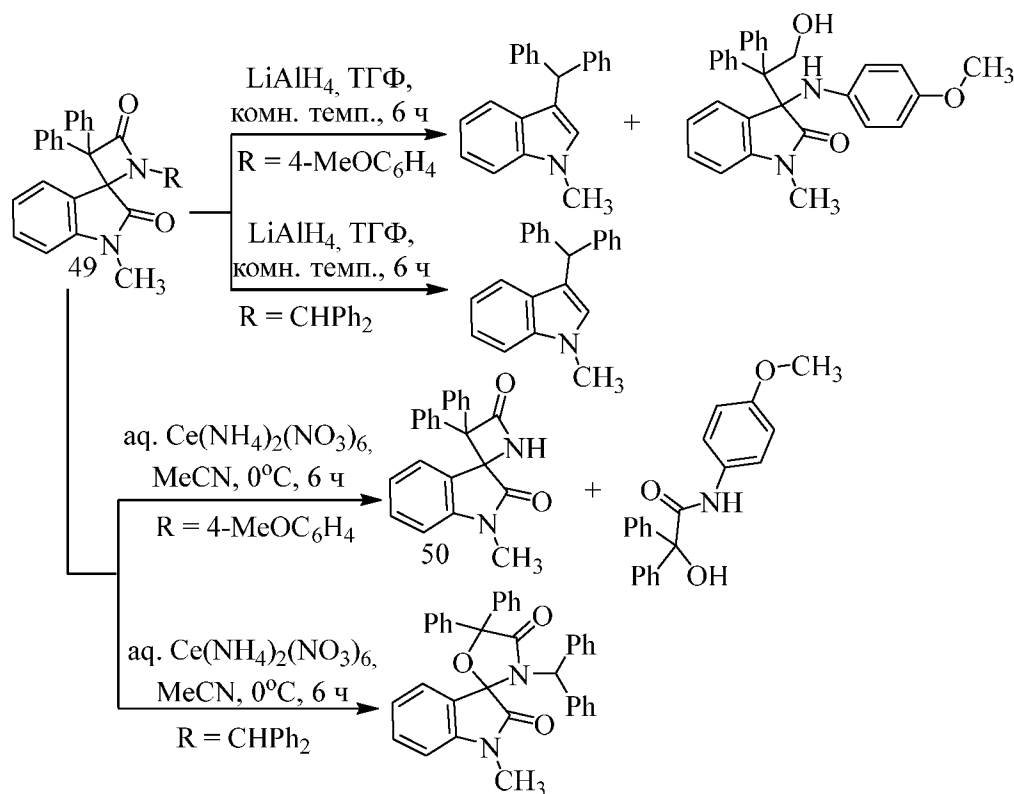
R¹ = H, COOEt;

R² = H, 4-MeO, 4-Me, 2,4-Me₂, 2-Cl, 3-Cl, 4-Cl, 1-нафтил

HOTf - трифторметансульфокислота

При попытках восстановительного и окислительного отщепления заместителя от атома азота спироазетидинонов **49**, установлено, что в зависимости от природы заместителя, помимо продуктов отщепления могут образовываться

минорные продукты или происходить образование совершенно других соединений без получения N-незамещенных спиролактамов [42]:



Заключение

Как следует из описанного выше, метод Штаудингера, примененный для первого синтеза азетидинового цикла, до сих пор является наиболее широко используемым способом формирования этого фрагмента, в том числе входящего в состав спиросистемы. В качестве исходных соединений для этого метода могут быть использованы как циклические кетены, так и азометины циклических кетонов, что позволяет получить 3-спиро-, 4-спиро- и 3,4-диспироазетидин-2-оны. Использование в качестве исходных соединений металл-енолятов, в том числе реакция Реформатского, также позволяет осуществить синтез этих систем.

β -Лактамы представляют интерес для химиков-синтетиков в течение многих лет. Литературные данные, приведенные выше, позволяют утверждать, что интерес этот не угасает (это справедливо и по отношению к спиросо-

держащим β -лактамам). Синтез и модификация данных соединений ведется в большинстве случаев с целью получения новых потенциально биологически активных веществ, прежде всего антибиотиков, в частности, ведется активный поиск систем, устойчивых к действию β -лактамазы.

Библиографический список

1. *Natural Lactones and Lactams. Synthesis, Occurrence and Biological Activity* / Ed. by Tomasz Janecki. 2014. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. Weinheim, Germany.
2. Perez-Faginas P., Alkorta I., Garcia-Lopez M.T., et al. From theoretical calculations to the enantioselective synthesis of a 1,3,4-trisubstituted Gly-derived 2-azetidinone // *Tetrahedron Letters*. 2008. Vol. 49. No. 2. P. 215–218.
3. Wu G., Tormos W. A Catalytic Asymmetric Synthesis of a Spirofused Azetidinone as a Cholesterol Absorption Inhibitor // *Journal of Organic Chemistry*. 1997. Vol. 62. No. 18. P. 6412–6414.

4. *Chen L.Y., Zaks A., Chackalamanni S., Dugar S.* Asymmetric Synthesis of Substituted 2-Azaspiro[3.5]nonan-1-ones: An Enantioselective Synthesis of the Cholesterol Absorption Inhibitor (+)-SCH 54016 // *Journal of Organic Chemistry*. 1996. Vol. 61. No. 23. P. 8341–8343.
5. *Benfatti F., Cardillo G., Gentilucci L., Tolomelli A.* Synthesis and biological evaluation of unprecedented classes of spiro- β -lactams and azido- β -lactams as acyl-CoA:cholesterol acyltransferase inhibitors // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 2007. Vol. 17. No. 7. P. 1946–1950.
6. *Benfatti F., Cardillo G., Gentilucci L., Tolomelli A.* Synthesis of Four-Membered Ring Spiro- β -lactams by Epoxide Ring-Opening // *European Journal of Organic Chemistry*. 2007. No. 19. 3199–3205.
7. *Singh G. S., Siddiqui N., Husain A.* Antibacterial and antifungal activities of spiroazetidinones // *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2001. P. 253–255.
8. *Turos E., Long T.E., Heldreth B., Leslie J.M., Reddy G.S.K., Wang Y., Coates C., Konaklieva M., Dicky S., Lim D.V., Alonso E., Gonzalez J.* N-Thiolated β -lactams: A new family of anti-Bacillus agents // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 2006. Vol. 16. No. 8. P. 2084–2090.
9. *Skiles, J.W. McNeil, D.* Spiro indolinone beta-lactams, inhibitors of poliovirus and rhinovirus 3C-proteinases // *Tetrahedron Letters*. 1990. Vol. 31. No. 50. P. 7277–7280.
10. *Bycroft B.W., Shute R.E., Begley M.J.* Novel β -lactamase inhibitory and antibacterial 6-spiroepoxyphenicillins // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. 1988. No. 4. P. 274–276.
11. *Bycroft B.W., Gledhill L., Shute R.E., Williams P.* The interaction of chlorinated 6-spiroepoxyphenicillins with *Bacillus cereus* β -lactamase I: Irreversible inhibition and turnover // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. 1988. No. 24. P. 1610–1612.
12. *Singh G. S., D'hooghe M., De Kimpe N.* Synthesis and reactivity of spiro-fused β -lactams // *Tetrahedron*. 2011. Vol. 67. P. 1989–2012.
13. *Karlsson S., Bergman R., Löfberg, C., Moore P. R., Pontén F., Tholander J., Sörensen H.* Development of a large-scale route to an MCH1 receptor antagonist: Investigation of a Staudinger ketene-imine cycloaddition in batch and flow mode // *Organic Process Research and Development*. 2015. Vol. 19. No. 12. P. 2067–2074.
14. *Zarei M., Maaqooli F.* Preparation of 2-azetidinones by cyclocondensation of carboxylic acids and imines via diphosphorustetraiodide // *Synthetic Communications*. 2016. Vol. 46, no. 6. pp. 523–527.
15. *Zarei M.* A facile and effective synthesis of 2-azetidinones via phosphonitrilic chloride // *Tetrahedron*. 2013. Vol. 69. 6620–6626.
16. *Jarrahpour A., Rezaei S., Sinou V., Latour C., Brunel J. M.* Synthesis of Some Novel 3-Spiro Monocyclic- β -Lactams and Their Antibacterial and Antifungal Investigations // *Iranian Journal of Science and Technology, Transaction A: Science*. 2017. Vol. 41. Is. 2. P. 337–342.
17. *Jarrahpour A., Ebrahimi E., De Clercq E., Sinou V., Latour C., Bouktab L. D., Brunel J. M.* Synthesis of mono-, bis-spiro- and dispiro- β -lactams and evaluation of their antimalarial activities // *Tetrahedron*. 2011. Vol. 67. 8699–8704.
18. *Cremonesi G., Dalla Croce P., Forni A., La Rosa C.* Stereoselective synthesis of constrained norbornane-derived spiro- β -lactams // *Tetrahedron*. 2013. Vol. 69. P. 1175–1182.
19. *Anand N., Shah B. A., Kapoor M., Parshad R., Sharma R. L., Hundal, M. S., Panmu A. P. S., Bharatam P. V., Taneja S. C.* Entrapment and kinetic resolution of stabilized axial and equatorial conformers of spiro- β -lactams // *Journal of Organic Chemistry*. 2011. Vol. 76. No. 15. P. 5999–6006.
20. *Song J., Kwon Y., Lee H., Jung D., Hahn J.* Spiro- β -lactams synthesized from imines derived from 8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-ones // *Bulletin of the Korean Chemical Society*. 2014. Vol. 35. No. 12. 3651–3654.
21. *Zhang H., Gao Z., Ye S.* Bifunctional N-heterocyclic carbene-catalyzed highly enantioselective synthesis of spirocyclic oxindole- β -lactams // *Organic Letters*. 2014. Vol. 16. No. 11. P. 3079–3081.

22. Toyoda Y., Ninomiya M., Ebihara M., Koketsu M. The staudinger reaction with 2-imino-1,3-thiaselenanes toward the synthesis of C4 spiro- β -lactams // *Organic and Biomolecular Chemistry*. 2013. Vol. 11. No. 16. P. 2652–2659.
23. Кириллов Н.Ф., Щетин В.В. Взаимодействие реактивов Реформатского, полученных из метиловых эфиров 1-бромциклоалканкарбоновых кислот и цинка, с азометинами или азинами // *Журнал общей химии*. 2005. Т. 75. Вып. 4. С. 629–631.
24. Щетин В.В., Мелехин В.С., Кириллов Н.Ф. Взаимодействие реактивов Реформатского, полученных из метиловых эфиров 1-бромциклобутан- и 1-бромциклогептанкарбоновых кислот и цинка, с основаниями Шиффа // *Журнал органической химии*. 2007. Т. 43. Вып. 11. С. 1637–1639.
25. Щетин В.В., Кириллов Н.Ф., Мелехин В.С. Взаимодействие реактивов Реформатского, полученных из метиловых эфиров 1-бромциклоалканкарбоновых кислот и цинка, с фенил- и бензоилгидразами ароматических альдегидов // *Журнал органической химии*. 2006. Т. 42. Вып. 10. С. 1500–1503.
26. Кириллов Н.Ф., Мелехин В.С., Вахрин М.И. Взаимодействие алициклических реактивов Реформатского с N-(3-фенилаллилиден)ариламинами // *Вестник Пермского университета. Химия*. 2011. № 4. С. 49–51.
27. Никифорова Е.А., Зелина Е.Ю., Кириллов Н.Ф. Взаимодействие алициклических реактивов Реформатского с бис(N-арилметиленгидразидами) алифатических дикарбоновых // *Вестник Пермского университета. Химия*. 2015. № 4. С. 60–65.
28. Smith E. M., Sorota S., Kim H. M., et al. T-type calcium channel blockers: Spiro-piperidine azetidines and azetidinones - optimization, design and synthesis // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 2010. Vol. 20. No. 15. P. 4602–4606.
29. Hu Y., Fu X., Barry B., Bi X., Dong D. Regio-specific β -lactam ring-opening/recyclization reactions of N-aryl-3-spirocyclic- β -lactams catalyzed by a Lewis-Bronsted acids combined superacid catalyst system: A new entry to 3-spirocyclicquinolin-4(1H)-ones // *Chemical Communications*. 2012. Vol. 48. No. 5. P. 690–692.
30. Wu X., Yang K., Zhao Y., Sun H., Li G., Ge H. Cobalt-catalysed site-selective intra-and inter-molecular dehydrogenative amination of unactivated sp³carbons // *Nature Communications*. 2015. No. 6.
31. Vallavoju N., Sreenithya A., Ayitou A. J.-L., Jockusch S., Sunoj R. B., Sivaguru J. Photoreactions with a Twist: Atropisomerism-Driven Divergent Reactivity of Enones with UV and Visible Light // *Chemistry A European Journal*. 2016. Vol. 22. P. 11339–11348.
32. McMaster C., Bream R. N., Grainger R. S. Radical-mediated reduction of the dithiocarbamate group under tin-free conditions // *Organic and Biomolecular Chemistry*. 2012. Vol. 10. P. 4752–4758.
33. Subba Reddy B. V., Karthik G., Rajasekaran T., Antony A., Sridhar B. Rh₂(OAc)₄ catalyzed substrate selective [4+2]/[2+2] cycloaddition of acylketenes: A highly chemo- and regioselective synthesis of spiro(oxindolyl)oxazinones and β -lactams // *Tetrahedron Letters*. 2012. Vol. 53. No. 19. P. 2396–2401.
34. Iwasaki K., Kanno R., Morimoto, T., Yamashita, T., Yokoshima S., Fukuyama T. Erratum: Synthetic studies on chartelline C: Stereoselective construction of the core skeleton // *Angewandte Chemie - International Edition*. 2012. Vol. 51. P. 9160–9163.
35. Santos B. S., Nunes S. C. C., Pais A. A. C. C., Pinho e Melo T. M. V. D. Chiral spiro- β -lactams from 6-diazopenicillanates // *Tetrahedron*. 2012. Vol. 68. No. 19. P. 3729–3737.
36. Santos B. S., Pinho E Melo T. M. V. D. Synthesis of chiral spirocyclopentenyl- β -lactams through phosphane-catalyzed [3+2] annulation of allenates with 6-alkylidenepenicillanates // *European Journal of Organic Chemistry*. 2013. Vol. 18. P. 3901–3909.
37. Santos B. S., Gomes C. S. B., Pinho E Melo T. M. V. D. Synthesis of chiral spiropyrazoline- β -lactams and spirocyclopropyl- β -lactams from 6-alkylidenepenicillanates // *Tetrahedron*. 2014. Vol. 70. No. 24. P. 3812–3821.

38. Wang X., Meng F., Wang Y., Han Z., Chen Y., Liu L., Wang Z., Ding, K. Aromatic spiroketal bisphosphine ligands: Palladium-catalyzed asymmetric allylic amination of racemic Morita-Baylis-Hillman adducts // *Angewandte Chemie - International Edition*. 2012. Vol. 51. No. 37. P. 9276–9282.
39. Reshma, Arora R., Hundal G., Bhalla A., Bari S. S. An efficient synthesis of spiro- β -lactams having sulfenyl, sulfinyl and sulfonyl moiety // *Journal of Chemical Sciences*. 2015. Vol. 127. No. 11. P. 1957–1966.
40. Zarei M., Jarrahpour A., Ebrahimi E., Aye M., Torabi Badrabady S. A. On-column N-dearylation of 2-azetidinones by silica-supported ceric ammonium nitrate // *Tetrahedron*. 2012. Vol. 68. No. 27-28. P. 5505–5512.
41. Chauhan P., Mahajan S., Kaya U., Valkonen A., Rissanen K., Enders D. Asymmetric Synthesis of Spiro β -Lactams via a Squaramide-Catalyzed Sulfa-Michael Addition/Desymmetrization Protocol // *Advanced Synthesis and Catalysis*. 2016. Vol. 358. No. 20. P. 3173–3178.
42. Singh G. S., Luntha P.M. Unanticipated products from reductive and oxidative cleavages of 1-substituted 3,3-diphenyl-1'-methylspiro[azetidine-2,3'-indoline]-2',4'-diones // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2011. Vol. 48. No. 6. P. 1312-1316.

References

1. *Natural Lactones and Lactams. Synthesis, Occurrence and Biological Activity* / Ed. by Tomasz Janecki, (2014), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. Weinheim, Germany.
2. Perez-Faginas P., Alkorta I., Garcia-Lopez M.T., Gonzalez-Muniz R. (2008), "From theoretical calculations to the enantioselective synthesis of a 1,3,4-trisubstituted Gly-derived 2-azetidinone", *Tetrahedron Letters*. Vol. 49, no. 2. pp. 215–218.
3. Wu G., Tormos W. (1997), "A Catalytic Asymmetric Synthesis of a Spirofused Azetidinone as a Cholesterol Absorption Inhibitor", *Journal of Organic Chemistry*. Vol. 62, no. 18. pp. 6412–6414.
4. Chen L.Y., Zaks A., Chackalamanni S., Dugar S. (1996), "Asymmetric Synthesis of Substituted 2-Azaspiro[3.5]nonan-1-ones: An Enantioselective Synthesis of the Cholesterol Absorption Inhibitor (+)-SCH 54016", *Journal of Organic Chemistry*. Vol. 61, no. 23. pp. 8341–8343.
5. Benfatti F., Cardillo G., Gentilucci L., Tolomelli A. (2007), "Synthesis and biological evaluation of unprecedented classes of spiro- β -lactams and azido- β -lactams as acyl-CoA:cholesterol acyltransferase inhibitors", *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. Vol. 17, no. 7. pp. 1946–1950.
6. Benfatti F., Cardillo G., Gentilucci L., Tolomelli A. (2007), "Synthesis of Four-Membered Ring Spiro- β -lactams by Epoxide Ring-Opening", *European Journal of Organic Chemistry*. no. 19. 3199–3205.
7. Singh G. S., Siddiqui N., Husain A. (2001), "Antibacterial and antifungal activities of spiroazetidinones", *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. pp. 253–255.
8. Turos E., Long T.E., Heldreth B., Leslie J.M., Reddy G.S.K., Wang Y., Coates C., Konakli-eva M., Dicky S., Lim D.V., Alonso E., Gonzalez J. (2006), "N-Thiolated β -lactams: A new family of anti-Bacillus agents", *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. Vol. 16, no. 8. pp. 2084–2090.
9. Skiles, J.W. McNeil, D. (1990), "Spiro indolinone beta-lactams, inhibitors of poliovirus and rhinovirus 3C-proteinases", *Tetrahedron Letters*. Vol. 31, no. 50. pp. 7277–7280.
10. Bycroft B.W., Shute R.E., Begley M.J. (1988), "Novel β -lactamase inhibitory and antibacterial 6-spiro- epoxypenicillins", *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. No. 4. pp. 274–276.
11. Bycroft B.W., Gledhill L., Shute R.E., Williams P. (1988), "The interaction of chlorinated 6-spiroepoxypenicillins with *Bacillus cereus* β -lactamase I: Irreversible inhibition and turnover", *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. No. 24. pp. 1610–1612.
12. Singh G. S., D'hooghe M., De Kimpe N. (2011), "Synthesis and reactivity of spiro-fused β -lactams", *Tetrahedron*. Vol. 67. pp. 1989–2012.
13. Karlsson S., Bergman R., Löfberg, C., Moore P. R., Pontén F., Tholander J., Sörensen H. (2015), "Development of a large-scale route to

- an MCH1 receptor antagonist: Investigation of a Staudinger ketene-imine cycloaddition in batch and flow mode", *Organic Process Research and Development*. Vol. 19, no. 12. pp. 2067–2074.
14. Zarei M., Maaqooli F. (2016), "Preparation of 2-azetidinones by cyclocondensation of carboxylic acids and imines via diphosphorustetraiodide", *Synthetic Communications*. Vol. 46, no. 6. pp. 523–527.
15. Zarei M. (2013), "A facile and effective synthesis of 2-azetidinones via phosphonitrilic chloride" *Tetrahedron*. Vol. 69. 6620–6626.
16. Jarrahpour A., Rezaei S., Sinou V., Latour C., Brunel J. M. (2017), "Synthesis of Some Novel 3-Spiro Monocyclic-β-Lactams and Their Antibacterial and Antifungal Investigations", *Iranian Journal of Science and Technology, Transaction A: Science*. Vol. 41. Is. 2. pp. 337–342.
17. Jarrahpour A., Ebrahimi E., De Clercq E., Sinou V., Latour C., Bouktab L. D., Brunel J. M. (2011), "Synthesis of mono-, bis-spiro- and dispiro-β-lactams and evaluation of their antimalarial activities", *Tetrahedron*. Vol. 67. 8699–8704.
18. Cremonesi G., Dalla Croce P., Forni A., La Rosa C. (2013), "Stereoselective synthesis of constrained norbornane-derived spiro-β-lactams", *Tetrahedron*. Vol. 69. pp. 1175–1182.
19. Anand N., Shah B. A., Kapoor M., Parshad R., Sharma R. L., Hundal, M. S., Pannu A. P. S., Bharatam P. V., Taneja S. C. (2011), "Entrapment and kinetic resolution of stabilized axial and equatorial conformers of spiro-β-lactams", *Journal of Organic Chemistry*. Vol. 76, no. 15. pp. 5999–6006.
20. Song J., Kwon Y., Lee H., Jung D., Hahn J. (2014), "Spiro-β-lactams synthesized from imines derived from 8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-ones", *Bulletin of the Korean Chemical Society*. Vol. 35, no. 12. 3651–3654.
21. Zhang H., Gao Z., Ye S. (2014), "Bifunctional N-heterocyclic carbene-catalyzed highly enantioselective synthesis of spirocyclic oxindolo-β-lactams", *Organic Letters*. Vol. 16, no. 11. pp. 3079–3081.
22. Toyoda Y., Ninomiya M., Ebihara M., Koketsu M. (2013), "The Staudinger reaction with 2-imino-1,3-thiaselenanes toward the synthesis of C4 spiro-β-lactams", *Organic and Biomolecular Chemistry*. Vol. 11, no. 16. pp. 2652–2659.
23. Kirillov N.F., Shchepin V.V. (2005), "Reaction with azomethines or azines of Reformatsky reagents prepared from methyl 1-bromocycloalkanoates and zinc", *Russian Journal of General Chemistry*. 2005. Vol. 75, no. 4. pp. 590–592.
24. Melekhin V.S., Kirillov N.F. (2007), "Reformatsky reaction of methyl 1-bromocyclobutane- and 1-bromocycloheptanecarboxylates with Schiff bases", *Russian Journal of Organic Chemistry*. Vol. 43, no. 11. pp. 1632–1634.
25. Shchepin V.V., Kirillov N.F., Melekhin V.S. (2006), "Reformatsky reaction of methyl 1-bromocycloalkane-1-carboxylates with phenyl- and benzoylhydrazones derived from aromatic aldehydes", *Russian Journal of Organic Chemistry*. Vol. 42, no. 10. pp. 1486–1489.
26. Kirillov N.F., Melekhin V.S., Vakhrin M.I. (2011), "Reaction of alicyclic Reformatsky reagents with N-(3-phenylallylidene)arylamines", *Bulletin of Perm University. Series "Chemistry"*. No. 4. pp. 49–51. (In Russ.).
27. Nikiforova E.A., Zelina E.Yu., Kirillov N.F. (2015), "Reaction of alicyclic Reformatsky reagents with bis(N-aryl-methylidenhydrazides) of aliphatic dicarboxylic acids", *Bulletin of Perm University. Series "Chemistry"*. No. 4(24). pp. 60–65. (In Russ.).
28. Smith E. M., Sorota S., Kim H. M., McKittrick B. A., Nechuta T. L., Bennett C., Knutson C., Burnett D. A., Kieselhof J., Tan Z., Rindgen D., Bridal T., Zhou X., Jia Y.-P., Dong Z., Mullins D., Zhang X., Priestley T., Correll C. C., Tulshian D., Czarniecki M., Greenlee W. J. (2010), "T-type calcium channel blockers: Spiro-piperidine azetidines and azetidinones - optimization, design and synthesis", *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. Vol. 20, no. 15. pp. 4602–4606.
29. Hu Y., Fu X., Barry B., Bi X., Dong D. (2012), "Regiospecific β-lactam ring-opening/recyclization reactions of N-aryl-3-spirocyclic-β-lactams catalyzed by a Lewis-Brønsted acids combined superacid catalyst

- system: A new entry to 3-spirocyclicquinolin-4(1H)-ones", *Chemical Communications*. Vol. 48, no. 5. pp. 690–692.
30. Wu X., Yang K., Zhao Y., Sun H., Li G., Ge H. (2015), "Cobalt-catalysed site-selective intra- and intermolecular dehydrogenative amination of unactivated sp^3 carbons", *Nature Communications*. No. 6.
31. Vallavoju N., Sreenithya A., Ayitou A. J.-L., Jockusch S., Sunoj R. B., Sivaguru J. (2016), "Photoreactions with a Twist: Atropisomerism-Driven Divergent Reactivity of Enones with UV and Visible Light", *Chemistry A European Journal*. Vol. 22. pp. 11339–11348.
32. McMaster C., Bream R. N., Grainger R. S. (2012), "Radical-mediated reduction of the dithiocarbamate group under tin-free conditions", *Organic and Biomolecular Chemistry*. Vol. 10. pp. 4752–4758.
33. Subba Reddy B. V., Karthik G., Rajasekaran T., Antony A., Sridhar B. (2012), " $Rh_2(OAc)_4$ catalyzed substrate selective [4+2]/[2+2] cycloaddition of acylketenes: A highly chemo- and regioselective synthesis of spiro(oxindolyl)oxazinones and β -lactams", *Tetrahedron Letters*. Vol. 53, no. 19. pp. 2396–2401.
34. Iwasaki K., Kanno R., Morimoto, T., Yamashita, T., Yokoshima S., Fukuyama T. (2012), "Erratum: Synthetic studies on chartelline C: Stereoselective construction of the core skeleton", *Angewandte Chemie - International Edition*. Vol. 51. pp. 9160–9163.
35. Santos B. S., Nunes S. C. C., Pais A. A. C. C., Pinho e Melo T. M. V. D. (2012), "Chiral spiro- β -lactams from 6-diazopenicillanates", *Tetrahedron*. Vol. 68, no. 19. pp. 3729–3737.
36. Santos B. S., Pinho E Melo T. M. V. D. (2013), "Synthesis of chiral spirocyclopentenyl- β -lactams through phosphane-catalyzed [3+2] annulation of allenates with 6-alkyldienepenicillanates", *European Journal of Organic Chemistry*. Vol. 18. pp. 3901–3909.
37. Santos B. S., Gomes C. S. B., Pinho E Melo T. M. V. D. (2014), "Synthesis of chiral spiropyrazoline- β -lactams and spirocyclopropyl- β -lactams from 6-alkyldienepenicillanates", *Tetrahedron*. Vol. 70, no. 24. pp. 3812–3821.
38. Wang X., Meng F., Wang Y., Han Z., Chen Y., Liu L., Wang Z., Ding, K. (2012), "Aromatic spiroketal bisphosphine ligands: Palladium-catalyzed asymmetric allylic amination of racemic Morita-Baylis-Hillman adducts", *Angewandte Chemie - International Edition*. Vol. 51, no. 37. pp. 9276–9282.
39. Reshma, Arora R., Hundal G., Bhalla A., Bari S. S. (2015), "An efficient synthesis of spiro- β -lactams having sulfenyl, sulfinyl and sulfonyl moiety", *Journal of Chemical Sciences*. Vol. 127, no. 11. pp. 1957–1966.
40. Zarei M., Jarrahpour A., Ebrahimi E., Aye M., Torabi Badrabad S. A. (2012), "On-column N-dearylation of 2-azetidinones by silica-supported ceric ammonium nitrate", *Tetrahedron*. Vol. 68, no. 27–28. pp. 5505–5512.
41. Chauhan P., Mahajan S., Kaya U., Valkonen A., Rissanen K., Enders D. (2016), "Asymmetric Synthesis of Spiro β -Lactams via a Squaramide-Catalyzed Sulfa-Michael Addition/Desymmetrization Protocol", *Advanced Synthesis and Catalysis*. Vol. 358, no. 20. pp. 3173–3178.
42. Singh G. S., Luntha P.M. (2011), "Unanticipated products from reductive and oxidative cleavages of 1-substituted 3,3-diphenyl-1'-methylspiro[azetidine-2,3'-indoline]-2',4-diones", *Journal of Heterocyclic Chemistry*. Vol. 48, no. 6. pp. 1312–1316.

Об авторах

About the authors

Кириллов Николай Федорович,
кандидат химических наук, доцент
кафедра органической химии
ФГБОУ ВО «Пермский государственный нацио-
нальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
kirillov@psu.ru

Kirillov Nikolay Fedorovich,
candidate of chemistry, associate professor of the
Department of organic chemistry
614990, Perm State University, 15, Bukireva st.,
Perm, Russia
kirillov@psu.ru

Никифорова Елена Александровна,
кандидат химических наук, старший преподава-
тель
кафедра органической химии
ФГБОУ ВО «Пермский государственный нацио-
нальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

Nikiforova Elena Alexandrovna,
candidate of chemistry, Senior Lecturer,
Department of organic chemistry
614990, Perm State University, 15, Bukireva st.,
Perm, Russia

Информация для цитирования

Никифорова Е.А., Кириллов Н.Ф. Новое в химии спироазетидин-2-онов: синтез и химические свойства (обзор литературы) // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 2. С. 210–231. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-210-231.

Nikiforova E.A., Kirillov N.F. *Novoe v khimii spiroazetidin-2-onov: sintez i khimiche-skie svoistva (obzor literatury)* [New in the chemistry of spiroazetidin-2-ones: synthesis and chemical properties (review)] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 2. P. 210–231 (in Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-210-231.

УДК 546:001(091)

DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-232-247

Н.К. Мочалова, М.Г. Котомцева, Н.П. Шульгина

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

ПРИМЕНЕНИЕ БАЛЛЬНО-РЕЙТИНГОВОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ХИМИЯ» СТУДЕНТАМИ НЕХИМИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Статья посвящена анализу результатов работы студентов в условиях балльно-рейтинговой системы. Приведен сравнительный анализ выполнения контрольных мероприятий на географическом и геологическом факультетах. Выявлены наиболее проблемные темы при освоении дисциплины «Химия».

Ключевые слова: преподавание химии; нехимические специальности; балльно-рейтинговая система

N.K. Mochalova, M.G. Kotomtseva, N.P. Shul'gina

Perm State University, Perm, Russia

APPLICATION OF THE RALLY-RATING SYSTEM FOR ESTIMATION OF QUALITY OF DEVELOPMENT OF DISCIPLINE "CHEMISTRY" BY STUDENTS OF NON-CHEMICAL SPECIALTIES

The article is devoted to the analysis of the results of students' work in the context of the rating-rating system. A comparative analysis of the implementation of control measures at the geographic and geological faculties is given. The most problematic topics were discovered when mastering the discipline Chemistry.

Keywords: teaching chemistry; non-chemical specialties; rating system

Балльно-рейтинговая система (БРС) – это система непрерывной накопительной оценки качества освоения студентами учебных дисциплин основной образовательной программы. БРС была введена в Пермском государственном национальном исследовательском университете для студентов очной формы обучения в 2013/14 учебном году. Первоначально по дисциплине «Химия» в первом триместре для студентов географического и геологического факультетов проводились четыре письменных контрольных мероприятия (КМ) – три промежуточные контрольные точки с максимальным баллом 20 и одна итоговая с максимальным баллом 40. В последующие два учебных года количество контрольных мероприятий уменьшилось до трех. В КМ-1 и КМ-2 входили основные разделы общей

химии: классификация неорганических веществ, строение вещества, химическая кинетика и равновесие, направленность процессов, реакции в растворах электролитов, окислительно-восстановительные процессы, расчетные задачи. Итоговое контрольное мероприятие КМ-3 базировалось на материале лабораторного практикума.

В 2015 году был проведен анализ результатов контрольных мероприятий в 12 академических группах географического (направления «Физическая география», «Социально-экономическая география», «Экология и природопользование» и «Гидрометеорология») и геологического (направление «Геология») факультетов общей численностью 270 студентов.

Результаты работы представлены в таблицах 1-4.

Таблица 1

Количество студентов, набравших минимальный балл

Группа	КМ №1 (10 баллов из 25)		КМ №2 (14 баллов из 35)		КМ №3 (18 баллов из 40)	
	Кол-во студентов		Кол-во студентов		Кол-во студентов	
	1	2	1	2	1	2
Геологический факультет /Направление «Геология»	53(63 %)	31(37 %)	56(76 %)	18(24 %)	47(64 %)	26(36 %)
Географический факультет /Направления: «Физическая география», «Социально-экономическая география»	34(79 %)	9(21 %)	19(43 %)	25(57 %)	24(60 %)	16(40 %)
«Гидрометеорология»	42(64 %)	24(36 %)	16(31 %)	35(69 %)	25(66 %)	13(34 %)
«Экология и природопользование»	61(82 %)	13(18 %)	37(50 %)	37(50 %)	47(64 %)	26(36 %)

1– количество студентов, набравших на контрольном мероприятии минимальный балл и выше;

2– количество студентов, не прошедших порог минимальной оценки.

Таблица 2

Средний балл за каждое задание в КМ № 1

№	Задания (max – 5 баллов)	Направления	Набранный средний балл	Общий средний балл
1	«Периодическая система химических элементов»	«Геология»	3,2	3,2
		«Физическая география», «Социально-экономическая география»	3,1	
		«Гидрометеорология»	3,1	
		«Экология и природопользование»	3,3	
2	«Строение электронных оболочек»	«Геология»	3,9	3,6
		«Физическая география», «Социально-экономическая география»	3,6	
		«Гидрометеорология»	2,5	
		«Экология и природопользование»	4,2	
3	«Классы неорганических соединений, номенклатура, генетическая связь классов»	«Геология»	1,0	1,4
		«Физическая география», «Социально-экономическая география»	1,4	
		«Гидрометеорология»	1,4	
		«Экология и природопользование»	1,9	
4	«Способы получения неорганических солей»	«Геология»	2,3	2,1
		«Физическая география», «Социально-экономическая география»	2,1	
		«Гидрометеорология»	1,9	
		«Экология и природопользование»	2,2	
5	Расчетная задача по теме «Газовые законы»	«Геология»	1,0	1,4
		«Физическая география», «Социально-экономическая география»	1,7	
		«Гидрометеорология»	1,6	
		«Экология и природопользование»	1,1	

Таблица 3

Средний балл за каждое задание в КМ № 2

№	Задания	Направления	Набранный средний балл	Общий средний балл
1	«Кинетика химических процессов» (max – 10 баллов)	«Геология»	5,7	4,1
		«Физическая география», «Социально-экономическая география»	2,7	
		«Гидрометеорология»	4,2	
		«Экология и природопользование»	3,7	

Продолжение табл. 3

2	«Химическое равновесие» (max – 10 баллов)	«Геология»	6,0	4,5
		«Физическая география», «Социально-экономическая география»	4,0	
		«Гидрометеорология»	2,8	
		«Экология и природопользование»	5,2	
3	«Направление химических процессов» (max – 15 баллов)	«Геология»	7,8	5,3
		«Физическая география», «Социально-экономическая география»	6,7	
		«Гидрометеорология»	1,4	
		«Экология и природопользование»	5,1	

Таблица 4

Средний балл за каждое задание в КМ № 3

№	Задания (max – 10 баллов)	Направления	Набранный средний балл	Общий средний балл
1	«Реакции обмена в растворах электролитов»	«Геология»	5,9	5,6
		«Физическая география», «Социально-экономическая география»	4,4	
		«Гидрометеорология»	5,6	
		«Экология и природопользование»	6,4	
2	«Гидролиз солей»	«Геология»	4,9	4,2
		«Физическая география», «Социально-экономическая география»	3,9	
		«Гидрометеорология»	3,4	
		«Экология и природопользование»	4,7	
3	«Окислительно-восстановитель-ные реакции»	«Геология»	3,7	4,0
		«Физическая география», «Социально-экономическая география»	3,9	
		«Гидрометеорология»	2,9	
		«Экология и природопользование»	5,1	
4	«Водородный показатель»	«Геология»	4,0	4,1
		«Физическая география», «Социально-экономическая география»	4,1	
		«Гидрометеорология»	4,3	
		«Экология и природопользование»	4,0	

Из приведенных таблиц видно, что наибольшие затруднения у студентов первого курса нехимических специальностей вызывает тема «Классы и номенклатура неорганических соединений» (табл. № 2).

Эта тема является своеобразным входным контролем по дисциплине «Химия», она

определяет базовый уровень знаний студентов естественных факультетов, с которым выпускники школ приходят в университет. Уточним, что непонимание основных терминов, неспособность назвать химическое соединение, составить его формулу, предположить химические свойства, написать и

классифицировать уравнение химической реакции не позволяет студентам успешно продолжить изучение химии, применить вновь полученные знания для более глубокого изучения своей дисциплины.

Низкий уровень знаний «азбуки» химии можно связать с тем, что абитуриенты, поступающие на факультеты естественного цикла, не сдают ЕГЭ по естественным дисциплинам (химии, физике и т.п.) в обязательном порядке.

В 2016/17 учебном году количество контрольных точек было увеличено до шести: было решено оценивать выполнение самостоятельных домашних работ (контрольная точка № 5) и лабораторных занятий – выполнение эксперимента, оформление работы (контрольная точка № 6).

Изучению темы «Классы и номенклатура неорганических соединений» также было уделено больше внимания. Вводная лекция, первое практическое и лабораторное занятия, самостоятельная работа № 1 были связаны с этой темой, студентам были выданы справочные учебно-методические материалы, самостоятельные домашние работы, график отчета по этим работам.

Результат работы студентов по данной теме оценивался на двух контрольных мероприятиях: письменно – знание номенклатуры неорганических соединений, составление структурных формул, понимание генетических связей между классами (КМ № 1), и собеседование по домашней самостоятельной работе № 1 – знание формул кислот, умение составлять формулы солей различных типов, знание химических свойств оксидов, оснований, кислот и солей (КМ № 2).

Для прохождения контроля по этой базовой теме студентам предлагалось выучить названия кислот и кислотных остатков в соответствии с выданной таблицей; приготовить конспект, в котором нужно дать определение каждому классу неорганических соединений, указать их общую формулу; привести примеры соединений и дать им названия, перечислить химические свойства и способы получения каждого класса соединений; выполнить и сдать в указанный срок самостоятельную работу № 1.

Далее предложены варианты контрольных мероприятий, которые проводились в 2014-15 учебном году и обновленные варианты заданий для КМ№ 1 и КМ№ 2 в 2016/17 учебном году.

Промежуточный контроль, контрольное мероприятие №1 (2014/15 уч.г.)

Вариант № 1

Задание 1. Для элемента № 29 укажите:

- а) период __, номер группы __ и подгруппу __, в которых находится этот элемент;
б) к какому электронному семейству он относится _____;
в) какую низшую _____ и высшую валентность _____ проявляет;
г) напишите формулу высшего оксида элемента _____ и укажите, к какой группе оксидов (кислотный, основной, амфотерный) он относится _____;
д) составьте электронную формулу элемента _____;
е) составьте электронно-графическую формулу элемента.

Задание 2. Зачеркните невозможные электронные формулы, отражающие строение невозбужденного атома некоторого элемента. Атомам каких элементов отвечают правильно составленные электронные формулы?

- а) $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3d^4$ ____; б) $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^2 4s^2$ ____; в) $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^4 4s^2$ ____;
г) $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^2$ ____; д) $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^2$ ____; е) $1s^2 2s^2 3s^2 4s^2 3p^6$ _____.

Задание 3. Составьте уравнения химических реакций, с помощью которых последовательно можно получить следующие соединения; укажите класс каждого соединения в цепочке и типы химических реакций, которые были использованы:

(1)

(2)

(3)

оксид азота(III) → азотистая кислота → нитрит дигидроксоалюминия → → нитрит алюминия

(1): _____

тип реакции: _____

(2): _____

тип реакции: _____

(3): _____

тип реакции: _____

Задание 4. Составьте уравнения реакций получения солей (средних, кислых, основных), расставьте коэффициенты, назовите продукты реакции:

а) сульфат хрома(III) + гидроксид калия → ...

б) оксид серы(VI) + оксид магния → ...

гидроксид аммония + сероводородная кислота → ...

Задание 5. При температуре 25°C и давлении 124 500 Па газ занимает объем 0,315 л. Какой объем займет газ при нормальных условиях (н.у.)?

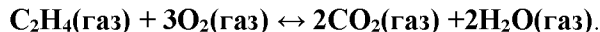
Решение: _____

Ответ:

Промежуточный контроль, контрольное мероприятие № 2 (2014/15 уч.г.)

Вариант № 1

Задание 1. Реакция окисления этилена идет по уравнению



Начальные концентрации реагирующих веществ были: $\text{C}_{\text{C}_2\text{H}_4} = 0,2$ моль/л; $\text{C}_{\text{O}_2} = 0,4$ моль/л. Во сколько раз увеличится скорость прямой реакции, если концентрацию кислорода увеличить до 1,0 моль/л, а этилена – до 0,8 моль/л?

Решение: _____

Ответ:

Задание 2. При разложении хлорида фосфора (V) установилось равновесие:



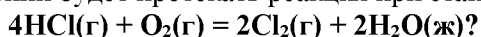
В какую сторону сместится равновесие при повышении: а) давления; б) температуры; в) концентрации хлорида фосфора (III)? Ответы аргументируйте.

Напишите выражение для константы равновесия. Рассчитайте значение константы равновесия для данной реакции, если равновесные концентрации веществ равны: $[\text{PCl}_5] = 0,3$ моль/л; $[\text{PCl}_3] = 0,2$ моль/л; $[\text{Cl}_2] = 0,2$ моль/л.

Решение: _____

Ответ: $K_{\text{равн.}} =$

Задание 3. В каком направлении будет протекать реакция при стандартных условиях:



В каком направлении будет протекать реакция при температуре 1000K? При какой температуре реакция станет обратимой? Для ответа используйте значения стандартных энтальпий образования и энтропий, приведенные в таблице:

Формула вещества	ΔH_{298}° образования вещества, кДж/моль	S_{298}° , Дж/моль·К
HCl(г)	-92,3	186,7
O ₂ (г)	0	205,0
Cl ₂ (г)	0	223,0
H ₂ O(ж)	-285,8	70,1

Решение: _____

Ответ: _____

Итоговый контроль, контрольное мероприятие № 3 (2014/15 уч.г.)

Вариант № 3

Задание 1. Гидроксид алюминия относится к амфотерным основаниям. С помощью каких реакций можно доказать амфотерность гидроксида алюминия?

Составьте уравнения проходящих реакций в молекулярной, полной и сокращенной ионной форме. Укажите видимые признаки реакций.

Ответ: _____

Задание 2. В две пробирки с водой добавили: в первую – сульфид калия; во вторую – хлорид олова (II). Как изменится цвет универсальной индикаторной бумаги при смачивании ее растворами указанных солей?

Составьте уравнения реакций, проходящих в растворах, по стадиям в молекулярной и сокращенной ионной формах. Укажите реакцию среды полученных растворов и напишите формулу ионов, определяющих эту реакцию среды.

Пробирка 1 _____

Пробирка 2 _____

Задание 3. Проводят следующий опыт: водный раствор перманганата калия наливают в две пробирки. В первую добавляют раствор сульфита натрия, во вторую – раствор сульфата марганца (II).

Составьте уравнения проходящих реакций, укажите их внешние признаки, учитывая, что в обеих пробирках в осадок выпадает одно и то же вещество. Расставьте коэффициенты методом электронного баланса, укажите окислитель и восстановитель и определите тип ОВР.

Уравнение реакции 1: _____

Уравнение реакции 2: _____

Задание 4. В 250 мл раствора содержится 0,035 г гидроксида аммония. Константа диссоциации гидроксида аммония равна $1,8 \cdot 10^{-5}$. Вычислите pH раствора.

Дано:

Решение: _____

Ответ:

Контрольное мероприятие № 1 (2016/17 уч.г.)

Вариант № 1

Ответ	1	2	3	4	Сумма
Баллы					

Задание 1. По названию составьте химические формулы соединений, для первого и третьего соединений напишите структурные формулы:

(1) сульфат дигидроксоалюминия _____

(2) гидрокарбонат стронция _____

(3) ортомышьяковая кислота _____

Структурная формула соединения (1):

Структурная формула соединения (3):

Задание 2. Составьте уравнения химических реакций, с помощью которых последовательно можно получить следующие соединения; укажите класс каждого соединения в цепочке и типы химических реакций, которые были использованы:

(1) (2) (3)

оксид меди (II) → хлорид меди (II) → гидроксид меди (II) → сульфат

(4) (5)

гидроксомеди (II) → сульфат меди (II) → оксид меди (II).

(1): _____

тип реакции: _____

(2): _____

тип реакции: _____

(3): _____

тип реакции: _____

(4): _____

тип реакции: _____

(5): _____

тип реакции: _____

Задание 3. При температуре 87°C и давлении 83 кПа масса 600 мл газа равна 1,30 г. Вычислите молярную массу газа.

Дано:

Решение: _____

Ответ:

Задание 4. Некоторое соединение содержит 90,3 % кремния и 9,7 % водорода. Плотность его пара по водороду составляет 31,9. Найдите истинную формулу соединения.

Дано:

Решение: _____

Ответ:

Контрольное мероприятие № 2 (2016/17 уч.г.)

Задания для домашней подготовки

1. Подготовить конспект, в котором нужно дать определение каждому классу неорганических соединений, указать их общую формулу; привести примеры соединений и дать им названия; перечислить химические свойства и способы получения каждого класса соединений.
2. Выучить названия кислот и кислотных остатков по предложенной «Таблице кислот и кислотных остатков» (34 кислоты).

Примерный перечень вопросов и заданий для персонального собеседования по самостоятельной домашней работе № 1

1. Уметь писать формулы предложенных кислот, их солей и составлять их графическое изображение.
2. Из самостоятельной работы необходимо выписать:
 - а) из предложенных соединений амфотерные основания, назвать их. Составить уравнения реакций, подтверждающих амфотерные свойства выбранных оснований.
 - б) формулы кислотных и основных оксидов, составить уравнения реакций получения солей из этих оксидов. Назвать соли.
 - в) формулы кислот, назвать их. Составить уравнения реакций получения из них кислых солей. Назвать эти соли.
 - г) формулы оснований, назвать их. Составить уравнения реакций получения из них основных солей. Назвать эти соли.

Самостоятельная работа №1

Тема «Классы и номенклатура химических соединений»

Литература для подготовки:

1. Глинка Н.Л. Общая химия, 2006, Ч.1, гл.1 (1.2-1.4), Ч.2, гл.12 (раздел 12.1).
2. Глинка Н.Л. Задачи и упражнения по общей химии, 2001, гл. II.
3. Зубарев М.П., Истомина В.А. Задачи и упражнения по общей химии для студентов геологического факультета, 2002.

1. Назовите указанные вещества. Заполните таблицу, распределив вещества по классам: NH_4OH , NO , $(\text{CuOH})_2\text{CO}_3$, Cr_2O_3 , $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$, CaCr_2O_7 , HMnO_4 , MgO , HCN , CrO_3 , $\text{Cu}(\text{OH})_2$, $\text{Ba}(\text{HCO}_3)_2$, SiO_2 , $\text{Cr}(\text{OH})_3$, Rb_2O , H_2SeO_3 , $\text{Cr}(\text{OH})\text{Cl}_2$, $\text{Ba}(\text{OH})_2$, NaCl , H_2S .

ОКСИДЫ				ОСНОВАНИЯ			КИСЛОТЫ		СОЛИ		
Основ- ные	Амфо- тер- ные	Кислот- ные	Несоле- обра- зующие	Щело- чи	нерастворимые		Кисло- родсо- держа- щие	Бескис- лород- ные	Сред- ние	Кис- лые	Основ- ные
					Амфо- тер- ные	Про- чие					

2. Составьте формулы следующих соединений:

оксид бора, селеноводородная кислота, дигидрофосфат аммония, перхлорат бария, сульфат гидроксисвинца (II), ортокремниевая кислота, гидрокарбонат кальция, вольфрамовая кислота, гидроксид кобальта (II), нитрат дигидроксоалюминия, сульфит цинка, оксид марганца (VII).

3. Составьте структурные (графические) формулы следующих соединений:

ортофосфорная кислота, гидросульфат натрия, гидроксид железа (III), карбонат кальция, хлорид дигидроксоалюминия, оксид марганца (VII).

4. Взаимодействуют ли со щелочью:

а) кислотные оксиды, б) амфотерные основания, в) основные соли?

Приведите примеры уравнений соответствующих химических реакций и назовите продукты.

5. Составьте уравнения химических реакций, соответствующих следующим цепочкам превращений, укажите типы химических реакций:

а) $\text{Al} \rightarrow \text{Al}_2\text{O}_3 \rightarrow \text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 \rightarrow \text{Al}(\text{OH})_3 \rightarrow \text{Na}_3[\text{Al}(\text{OH})_6] \rightarrow \text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$;

б) $\text{P} \rightarrow \text{P}_4\text{O}_{10} \rightarrow \text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{Na}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$;

в) оксид углерода (IV) $\rightarrow$ карбонат калия $\rightarrow$ угольная кислота $\rightarrow$ карбонат кальция $\rightarrow$ гидрокарбонат кальция;

г) олово $\rightarrow$ хлорид олова (II) $\rightarrow$ хлорид гидроксоолова (II) $\rightarrow$ гидроксид олова (II) $\rightarrow$ нитрат олова (II);

д) хлорид железа (III) $\rightarrow$ гидроксид железа (III) $\rightarrow$ оксид железа (III) $\rightarrow$ железо $\rightarrow$ сульфат железа (III).

6. Составьте уравнения химических реакций:

- а) оксид магния + ортофосфорная кислота $\rightarrow$...
- б) сульфат железа (III) + хлорид бария $\rightarrow$...
- в) оксид марганца (VII) + вода $\rightarrow$...
- г) оксид фосфора (V) + гидроксид калия $\rightarrow$...
- д) азотная кислота + оксид алюминия $\rightarrow$...

7. С какими из перечисленных веществ будет реагировать сульфат меди (II): а) серой; б) оловом; в) серебром; г) гидроксидом натрия; д) оксидом железа (III); е) хлоридом бария? Составьте уравнения реакций.

8. Напишите уравнения реакций, с помощью которых исходя из четырех простых веществ – калия, серы, кислорода и водорода – можно получить три кислоты, три средние соли и три кислые соли.

9. Напишите уравнения всех возможных реакций между следующими веществами, взятыми попарно: оксид калия, оксид фосфора (V), гидроксид бария, серная кислота, иодид калия, нитрат свинца (II).

10. В трех пробирках находятся растворы: в первой – нитрата кальция, во второй – соляной кислоты, в третьей – карбоната натрия. Как, не используя других реактивов, различить эти растворы? Напишите уравнения реакций.

Тема «Газовые законы»

Литература для подготовки:

1. Глинка Н.Л. Общая химия, 2006, Ч.1, гл.1(1.1).
2. Глинка Н.Л. Задачи и упражнения по общей химии, глава I, стр. 11–22.

I. Запишите:

- 1) формулировки законов Бойля–Мариотта, Гей–Люссака, Шарля, Менделеева–Клапейрона, Авогадро;
- 2) математические выражения (формулы) перечисленных законов.

II. Решите задачи:

1. При температуре -3°C и давлении 97,3 кПа газ занимает объем 375 мл. Какой объем займет газ при нормальных условиях (н.у.)?
2. При температуре 17°C и давлении 104 кПа масса 624 мл газа равна 1,56 г. Вычислите молярную массу газа.
3. Сколько молекул содержится в 1 грамме углекислого газа, в 1 кг аммиака? Определите массу одной молекулы углекислого газа и одной молекулы аммиака.
4. При некоторой температуре плотность паров серы по азоту равна 9,14. Из скольких атомов состоит молекула серы при этой температуре?
5. Масса 1 литра некоторого газа при н. у. равна 1,52 г; масса 1 литра азота в тех же условиях равна 1,25 г. Вычислите молярную массу газа: а) по его относительной плотности по азоту; б) по мольному объему.

Тема «Вывод химических формул»

Литература для подготовки:

1. Глинка Н.Л. Общая химия, 2006, Ч.1, гл.1(1.3).

2. Глинка Н.Л. Задачи и упражнения по общей химии, глава I, стр. 23–29.

1. Кристаллогидрат хлорида кальция, масса которого 7,3 г, при нагревании теряет 3,6 г воды. Определите формулу кристаллогидрата.

2. Изумруд содержит 5 % бериллия, 10 % алюминия, 31 % кремния и 54 % кислорода. Окраску изумруду придают небольшие примеси хрома. Определите формулу изумруда и представьте ее в виде оксидов указанных элементов.

3. Некоторое соединение содержит 90,3 % кремния и 9,7 % водорода. Плотность его пара по водороду составляет 31,9. Найдите истинную формулу соединения.

4. Соединение содержит 40,30 % бора, 7,51 % водорода и 52,19 % азота. 2,3 л этого соединения при температуре 60°C и давлении 101,3 кПа имеют массу 6,78 г. Какова истинная формула соединения?

5. При прокаливании минерал мирабилит теряет воду, что составляет 55,9 % веса образца. Сухой остаток минерала состоит из 32,4 % натрия, 22,5 % серы и 45,1 % кислорода. Определите формулу минерала.

Библиографический список

1. Мочалова Н.К., Котомцева М.Г. О преподавании дисциплины «Химия» студентам географического факультета // Вестник Пермского университета. Серия Химия. 2012. Вып. 2(6). С. 91–98.
2. Мочалова Н.К., Котомцева М.Г. О преподавании дисциплины «Химия» студентам нехимических специальностей // Вестник Пермского университета. Серия Химия. 2013. Вып. 2(10). С. 96–103.
3. Котомцева М.Г., Мочалова Н.К. О преподавании дисциплины «Химия» студентам нехимических специальностей // Вестник Пермского университета. Серия Химия. 2014. Вып. 2(14). С. 131–145.
4. Котомцева М.Г., Мочалова Н.К. О преподавании дисциплины «Химия» студентам нехимических специальностей // Вестник Пермского университета. Серия Химия. 2015. Вып. 2(18). С. 122–135.
5. Глинка Н.Л. Общая химия. М.: Интеграл-пресс, 2006.
6. Глинка Н.Л. Сборник задач и упражнений по общей химии. М.: Интеграл-пресс, 2006.
7. Коровин Н.В. Общая химия. М.: Высшая школа, 2005.
8. Коровин Н.В., Мингулина Э.И., Рыжова Н.Г. Лабораторные работы по химии. М.: Высшая школа, 1998.
9. Мочалова Н.К., Глазунова Е.А. Применение балльно-рейтинговой системы для оценки качества освоения дисциплины «Химия» студентами нехимических специальностей. Тез. докл. Современные аспекты химии: материалы IV молодеж. школы-конф. / отв. за выпуск П.А.Топанов; Перм. гос. нац. исслед. ун-т. Пермь, 2017. С.83.

References

1. Mochalova N.K., Kotomtseva M.G. O pre-podavanii distsipliny “Khimii” studentam geograficheskogo fakulteta // Vestnik Permskogo universiteta. Serii Khimii. 2012. Vyp. 2(6). S. 91-98.
2. Mochalova N.K., Kotomtseva M.G. O pre-podavanii distsipliny “Khimii” studentam nekhimicheskikh spetsialnostei // Vestnik Permskogo universiteta. Serii Khimii. 2013. Vyp. 2(10). S. 96-103.
3. Kotomtseva M.G., Mochalova N.K. O pre-podavanii distsipliny “Khimii” studentam nekhimicheskikh spetsialnostei // Vestnik Permskogo universiteta. Serii Khimii. 2014. Vyp. 2(14). S. 131-145.
4. Kotomtseva M.G., Mochalova N.K. O pre-podavanii distsipliny “Khimii” studentam nekhimicheskikh spetsialnostei // Vestnik Permskogo universiteta. Serii Khimii. 2015. Vyp. 2(18). S. 122-135.
5. Glinka N.L. Obshchaia khimii. M.: Integral-press, 2006.
6. Glinka N.L. Sbornik zadach i uprazhnenii po obshchei khimii. M.: Integral-press, 2006.
7. Korovin N.V. Obshchaia khimii. M.: Vysshaia shkola, 2005.
8. Korovin N.V., Mingulina E.I., Ryzhova N.G. Laboratornye raboty po khimii. M.: Vysshaia shkola, 1998.
9. Mochalova N.K., Glazunova E.A. Primenenie balno-reitingovoi sistemy dlia otsenki kachestva osvoeniia distsipliny “Khimii” studentami nekhimicheskikh spetsialnostei. Tez.dokl. Sovremennye aspekty khimii: materially IV molodezh. shkoly-konf. / отв. za vypusk Topanov P.A.; Perm. gos. nats. issled. un-t. – Perm, 2017. S. 83.

Об авторах

Мочалова Нина Кузьминична,
старший преподаватель,
кафедра неорганической химии,
химической технологии и техногенной
безопасности
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
mochalovank@yandex.ru

Котомцева Марина Геннадьевна,
старший преподаватель,
кафедра неорганической химии,
химической технологии и техногенной
безопасности
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
mgkotomtseva@mail.ru

Шульгина Наталья Павловна,
кандидат химических наук, доцент,
кафедра неорганической химии,
химической технологии и техногенной
безопасности
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

About the authors

Mochalova Nina Kuzminichna,
Senior lecturer
of Inorganic Chemistry, Chemical Technology and
Technosphere Security Dept.
Perm State University
614990, 15, Bukireva st., Perm, Russia
mochalovank@yandex.ru

Kotomtseva Marina Gennad'evna,
Senior lecturer,
of Inorganic Chemistry, Chemical Technology and
Technosphere Security Dept.
Perm State University
614990, 15, Bukireva st., Perm, Russia
mgkotomtseva@mail.ru

Shul'gina Natalia Pavlovna,
Candidate of chemistry, associate professor of
inorganic chemistry, chemical technology and
technosphere security dept.
Perm State University
614990, 15, Bukireva st., Perm, Russia

Информация для цитирования

Мочалова Н.К., Котомцева М.Г., Шульгина Н.П. Применение балльно-рейтинговой системы для оценки качества освоения дисциплины «Химия» студентами нехимических специальностей // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2018. Т. 8, вып. 2. С. 232–247. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-232-247.

Mochalova N.K., Kotomtseva M.G., Shulgina N.P. *Primenenie ballno-reitingovoi sistemy dlia otsenki kachestva osvoeniia distsipliny «khimiia» studentami nekhimicheskikh spetsialnostei* [Application of the rally-rating system for estimation of quality of development of discipline "Chemistry" by students of non-chemical specialties] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2018. Vol. 8. Issue 2. P. 232–247 (in Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2018-2-232-247.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ И ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК ПЕРМСКОГО УНИВЕРСИТЕТА. СЕРИЯ ХИМИЯ»

В журнале «Вестник Пермского университета. Серия «Химия» печатаются работы сотрудников высших учебных заведений РФ и РАН, а также стран СНГ и других иностранных авторов.

Журнал публикует представленные в редакцию на русском и английском языках актуальные исследовательские работы, выполненные с применением современных методов, отвечающие профилю журнала, обладающие несомненной новизной, имеющие прикладное значение и теоретическое обоснование.

Вопрос об опубликовании статьи, ее отклонении решает редакционная коллегия журнала, и ее решение является окончательным.

Статьи должны представлять сжатое, четкое изложение полученных автором результатов, без повторения одних и тех же данных в тексте статьи, таблицах и рисунках. К статье должны быть приложены: заключение о возможности открытого опубликования, лицензионный договор подписанный всеми авторами, список трех потенциальных рецензентов (Фамилия, Имя, Отчество, ученая степень, ученое звание, место работы, должность, электронная почта). Образец договора размещен на сайте press.psu.ru в разделе Вестник Пермского университета. Серия Химия – О нас – Отправка статей.

В статье должны сжато и четко излагаться современное состояние вопроса, цель работы, описание методики исследования и обсуждение полученных данных. Заглавие статьи должно полностью отражать ее содержание. Статьи должны быть тщательно отредактированы. Рекомендуется стандартизировать структуру статьи, используя подзаголовки **Введение, Экспериментальная часть, Результаты и обсуждение, Заключение/выводы.**

Статьи и сопроводительные документы представляются в редакцию в электронном виде через сайт журнала press.psu.ru, а также направляются на адрес редакции в печатном виде.

**Статьи, подготовленные без соблюдения указанных требований, редакцией
не рассматриваются и не возвращаются!**

ОФОРМЛЕНИЕ СТАТЬИ

Статья должна быть отпечатана на компьютере в текстовом редакторе MicrosoftWord версии 2007 или ниже. Формулы набираются в редакторе MicrosoftEquation версии 3.0 или ниже.

Размер страницы, используемый для написания статьи, – А4. Поля – 2 см со всех сторон. Расстояние до верхнего и нижнего колонтитулов – 1,25 см. Не допускается заполнения колонтитулов – они должны быть пустыми. Интервал до и после абзаца – 0 пт.

Основной текст статьи набирается шрифтом TimesNewRoman, кегль (размер шрифта) – 11 пт, междустрочный интервал – полуторный. Обязательно нужно поставить автоматическую расстановку переносов.

При оформлении статьи необходимо различать знаки дефис (-) и тире (–), знаки ноль (0) и букву О, английскую букву l (L) и единицу (1). Между числами ставится знак тире без отбивки (пробелов), напр.: 12–15.

В материалах должны использоваться физические единицы и обозначения, принятые в Международной системе единиц СИ (ГОСТ 9867-61), и относительные атомные массы элементов по шкале ^{12}C . В расчетных работах необходимо указывать используемые программы. При названии соединений следует использовать терминологию ИЮПАК. Все сокращения должны быть расшифрованы, за исключением небольшого числа общеупотребительных.

Таблицы и рисунки подлежат нумерации в случае, если их больше 1. Названия таблиц набираются прямым полужирным шрифтом, названия рисунков – прямым светлым шрифтом, на один кегль меньше (10 пт).

В начале статьи слева курсивом набирается УДК, под индексом УДК полужирным шрифтом **И.О. Фамилия** авторов, следующей строкой – название организации (места работы), город, страна.

Заглавие статьи набирается прописными (большими) буквами полужирным шрифтом и форматировается по центру. Под этой информацией помещается аннотация статьи на русском языке, набранная светлым курсивом. После текста аннотации следует указать 4–6 ключевых слов (словосочетаний), характеризующих проблематику статьи (набрав их светлым прямым шрифтом).

Сразу после русского текста титульные данные на английском языке. Далее следует текст статьи.

ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 542.8

Е.Н. Аликина, О.Ю. Александрова, П.М. Староверова, Э.С. Заплата

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ В СИСТЕМЕ ЖЕЛЕЗО (III) – САЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА – ДИФЕНИЛГУАНИДИН В ВОДНО-АЦЕТОНОВЫХ И ВОДНО-ЭТАНОЛЬНЫХ РАСТВОРАХ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Исследовано комплексообразование ионов железа (III) с салициловой кислотой и дифенилгуанидином в водно-органических растворах. Найдены оптимальные условия спектрофотометрического определения железа. Различными методами установлены соотношения компонентов в комплексных соединениях.

Ключевые слова: салициловая кислота; дифенилгуанидин; комплексные соединения железа (III); водно-органические растворы.

E.N. Alikina, O.Yu. Aleksandrova, P.M. Staroverova, E.S. Zaplatina

Perm State University, Perm, Russia

**THE INVESTIGATION OF COMPLEXATION IN THE SYSTEM IRON (III) – SALYCILIC ACID
– DIPHENYLGUANIDINE IN WATER-ACETONE AND WATER-ETHANOL SOLUTIONS
BY SPECTROPHOTOMETRIC METHOD**

The complexation of iron (III) with salicylic acid and diphenylguanidine in an aqueous-organic solutions was investigated. The optimal conditions for the spectrophotometric determination of iron were found. The ratio of components in complex compounds were defined by various methods.

Keywords: salicylic acid; diphenylguanidine; complex compounds of iron (III); aqueous-organic solutions.

ОФОРМЛЕНИЕ БИБЛИОГРАФИЧЕСКОГО СПИСКА

Библиографический список должен быть расположен в порядке цитирования. В тексте статей указание на источник, помещенный в библиографическом списке, осуществляется следующим образом: в квадратных скобках указываются номер источника из библиографического списка. Например: [5], [5, 6], [7–10], [1, 3–5], [1, 3, 4].

Источники в библиографическом списке оформляются в соответствии с ГОСТом Р 7.0.5–2008.

Примеры:

1. Басоло Ф., Пирсон Р. Механизмы неорганических реакций. М.: Мир, 1972. С. 52.
2. Yungnickel I.L., Peter E.D., Polgar A. et al. Organic Analysis. New York, 1953. Vol. 1. P. 127.
3. Булах А.Г., Булах К.Г. Физико-химические свойства минералов и компонентов растворов. Л.: Недра, 1978. 167 с.
4. Неводные растворители / под ред. Т. Ваддингтона. М.: Химия, 1971. 369 с.
5. Стрижов Н.К., Тюрина Л.В. Экстракция металлов // Журнал органической химии. 1980. Т. 50, вып. 5. С. 1143–1147.

Сразу после библиографического списка размещается переводной пристатейный список литературы (**References**), оформленный в соответствии со стандартом Harvard (образец доступен на сайте ПГНИУ www.psu.ru в разделе Наука – Научные журналы – Методические материалы).

Пример:

References

1. Zabolotnykh, S.A., Denisova, S.A. and Lesnov, A.E. (2015), "Perm Liquid Extraction School: Formation and Development, *Bulletin of Perm Science Centre*, no. 3, pp. 51–60. (In Russ.).
2. Diantipirilmethan i ego gomologi kak analiticheskie reagenty. *Uchenye zapiski Permskogo universiteta* [Diantipyrylmethane and its homologues as analytical reagents. The researchers note. № 324]. (1974) Perm, SU. (In Russ.)

3. Petrov, B.I., Lesnov, A.E. and Denisova S.A. (2015), "Phase and extraction equilibrium in aqueous systems with stratified proteolytic interaction", *Journal of Analytical Chemistry*. Vol. 70, no. 6. pp. 563–576. (In Russ.).
4. Lesnov, A.E. and Denisova, S.A. (2014), "Gel Extraction by surfactants", *Bulletin of Perm University. Series "Chemistry"*. no. 1 (13). pp. 79–93. (In Russ.).

После библиографических списков размещаются сведения об авторах статьи, содержащие следующие данные: Фамилия, Имя, Отчество, ученая степень, ученое звание, должность, место работы, адрес, контактные телефон и(или) адрес электронной почты на русском и английском языках.

Пример:

Об авторах

Аликина Екатерина Николаевна,
кандидат химических наук, доцент
кафедра аналитической химии
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
alikina-en@yandex.ru

Александрова Ольга Юрьевна,
студент,
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

About the authors

Alikina Ekaterina Nikolaevna,
candidate of chemistry, associate professor of the
Department of analytical chemistry
614990, Perm State University. 15, Bukireva st.,
Perm, Russia.
alikina-en@yandex.ru

Aleksandrova Ol'ga Jur'evna,
student,
614990, Perm State University. 15, Bukireva st.,
Perm, Russia.

Научное издание

Вестник Пермского университета. Серия «Химия» =

= Bulletin of Perm University. CHEMISTRY

Том 8 (2018)

Выпуск 2

Редактор *Е.В. Шумилова*

Корректор *В.Е. Пирожкова*

Компьютерная верстка: *Д.В. Байбародских*

Онлайн редакция: *А.М. Елохов*

Дизайн обложки: *И.В. Машевская*

Адрес учредителя и издателя:
614990, Пермский край, г. Пермь,
ул. Букирева, д. 15

Адрес редакции:
614990, Пермский край, г. Пермь,
ул. Букирева, д. 15,
Химический факультет
Тел. +7 (342) 239-65-19;
e-mail: chemvestnik@psu.ru

Подписано в печать 26.06.2018. Выход в свет 29.06.2018
Формат 60x84¹/₈. Усл. печ. л. 16,97. Тираж 500 экз. Заказ 155



Издательский центр

Пермского государственного национального исследовательского университета
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Типография

Пермского государственного национального исследовательского университета
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Подписной индекс журнала в каталоге «Пресса России» 41026

Распространяется бесплатно и по подписке