

Висновок. Проведено фізико-хімічне дослідження системи $\text{NaCNS}-\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}$, визначення залежності в'язкості та густини системи від температури дало можливість отримати дані, необхідні під час розроблення технології розділення досліджуваної сольової системи, вибору та розрахунку необхідного апаратурного оформлення процесу.

1. Самолов О.Я. Структура водних розтворів електролитів і гидратация іонів. – М.: Изд-во АН ССРСР, 1957. – 240 с. 2. Киргинцев А.Н., Трушнікова Л.Н., Лаврентьева В.Г. Растворимость неорганических веществ в воде. – Л.: Химия, 1972. – 310 с. 3. Мищенко К.П. Термодинамика и строение водных и неводных растворов электролитов. – Л.: Химия, 1976. – 186 с.

УДК 543.544+514.7.543:547.26'.122

С.В. Рожков, І.П. Полюжин*, В.І. Ткаченко**

Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології,
*кафедра аналітичної хімії,

**Державний науково-дослідний та контрольний інститут
ветпрепаратів і кормових добавок

РОЗРОБКА ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ РОЗДІЛЕННЯ S-ЕСТЕРІВ ТІОСУЛЬФОКИСЛОТ МЕТОДОМ ОФ-ВЕРХ

© Рожков С.В., Полюжин І.П., Ткаченко В.І., 2005

Подано результати пошуку оптимального складу метанольного елюенту для розділення методом обернено-фазовою високоефективною хроматографією восьми тіоестерів 4-амінобензентіосульфоїкислоти з такими спиртовими фрагментами: $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$. Повне розділення в межах ацетильованих та неацетильованих за аміногрупою сполук досягається для елюенту – $\text{MeOH} : \text{H}_2\text{O} = 40 : 60$ мас. %.

The results are presented for investigation of optimal composition of methanol mobile phase as connection to the separation of eight thioethers of 4-aminobenzenthiosulpho acid with following alcohol fragments: $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_3\text{H}_7$, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ by High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Full separation was achieved within compounds acetylated and non-acetylated on amino group at such eluent composition as $\text{MeOH} : \text{H}_2\text{O} = 40 : 60$ % w.

Постановка проблеми. Естери тіосульфоїкислот $\text{R}-\text{SO}_2-\text{S}-\text{R}'$ застосовуються не тільки для лікування грибкових захворювань [1], але й як біоциди для захисту різних засобів виробництва [2]. Однак хроматографічні методи аналізу, зокрема обернено фазова високоефективна рідинна хроматографія (ОФ-ВЕРХ), розроблені для S-естерів тіосульфоїкислот недостатньо.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У роботах [3, 4] показано, що порівняно з спектрофотометрією доцільнішим методом з погляду достовірності визначення в масі етилового S-естеру 4-амінобензентіосульфоїкислоти (есулану) як субстанції є метод ВЕРХ. У цих роботах використовували елюент, у якому органічним модифікатором був ацетонітрил. При цьому повний час аналізу згідно з [3, 4], враховуючи вихід з хроматографічної колонки n-нітротолуолу (внутрішнього стандарту), становив 40 хвилин. У рідинній хроматографії для певного сорбенту оптимізація умов аналізу здійснюється на основі підбору складу рухомої фази.

Мета роботи – розробка оптимальних умов розділення тіоестерів 4-амінобензол- та 4-ацетил-амінобензолтіосульфоїкислот з алкільними замісниками методом ОФ-ВЕРХ у разі використання метанольного елюенту.

Експериментальна частина. Під час розробки методики ВЕРХ були випробувані метанольні елюенти з вмістом CH_3OH – 40, 50, 60 та 80 мас. %. Розчини досліджуваних сполук в ізопропіловому спирті з концентрацією в межах від $2 \cdot 10^{-3}$ до $3 \cdot 10^{-3}$ моль/л вводили у хроматограф у кількості 5 мкл (петлевий інжектор моделі 7125 фірми Rheodyne). У роботі використовувався хроматограф для ВЕРХ – KNAUER-COMPACT з УФ-сектродетектором як детектором за довжини хвилі 254 нм. Хроматографічна колонка (довжина – 250 мм; внутрішній діаметр – 4,6 мм) – Spherisorb-ODS-2. Витрата елюенту становила 1 мл/хв. Як реєстратор використовувався комп'ютер IBM-286 з аналого-цифровим перетворювачем.

Приготування елюенту здійснювали за масовими відсотками, використовуючи початковий розчин метанолу і воду. Концентрацію початкового розчину метанолу визначали на основі вимірювання його густини та температури, використовуючи залежності між густиною та концентрацією у масових відсотках за різних температур з довідника [5], які були узагальнені нами за допомогою пакета MathCAD V2.53 (<http://www.mathcad.com>). Далі розраховували об'єми початкового розчину метанолу та води, які потрібно взяти для приготування необхідного об'єму елюенту з певною концентрацією. Масові відсотки переводили у об'ємні частки за формулою (1):

$$\varphi = \frac{\omega}{100 \cdot \rho - \omega \cdot \rho + \omega}, \quad (1)$$

де φ – об'ємна частка MeOH в елюенті; ω – масова концентрація MeOH в елюенті, %; $\rho(20^\circ\text{C}) = 0,7914$ г/мл – густина 100 %-го MeOH . Коефіцієнти ємності розраховували як $k' = (t_R - t_{Ro})/t_{Ro}$, де $t_{Ro} = 114$ с – час утримування неутримуваної речовини $\text{HS-SO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-NH-COCH}_3$. Параметри хроматографічних піків, зареєстрованих у цифровій формі, обробляли за допомогою документа в середовищі пакета MathCAD, як це описано в роботі [6].

Об'єкти дослідження. У роботі досліджували хроматографічну поведінку в умовах ОФ-ВЕРХ для восьми сполук, структурні формули та номери яких наведено в таблиці. Досліджувані речовини було синтезовано на кафедрі ТБСФБ, а експерименти методом ВЕРХ проведено на кафедрі аналітичної хімії Національного університету “Львівська політехніка”, а комп'ютерне прогнозування оптимальних умов ОФ-ВЕРХ за допомогою програми ChromDream в лабораторії ВЕРХ Державного науково-дослідного та контрольного інституту ветпрепаратів і кормових добавок.

Результати та обговорення. Здійснено передбачення утримування досліджуваних сполук за допомогою програми ChromDream [7]. Встановлено, що оптимальний вміст метанолу в елюенті становить близько 40 мас. %. Далі проведено експериментальну перевірку результатів цього комп'ютерного прогнозування поведінки досліджуваних сполук в умовах ОФ-ВЕРХ. Експериментальні величини k' для елюентів з різним вмістом MeOH наведено в таблиці. Узагальнення експериментальних величин k' від складу елюенту проведено згідно з [8, с. 79–81] за квадратичною (2) та лінійною (3) залежностями.

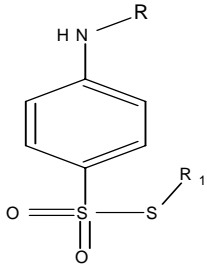
$$\ln k = A \cdot \varphi^2 + B \cdot \varphi + C; \quad (2)$$

$$\ln k = \ln k_0 - S \cdot \varphi. \quad (3)$$

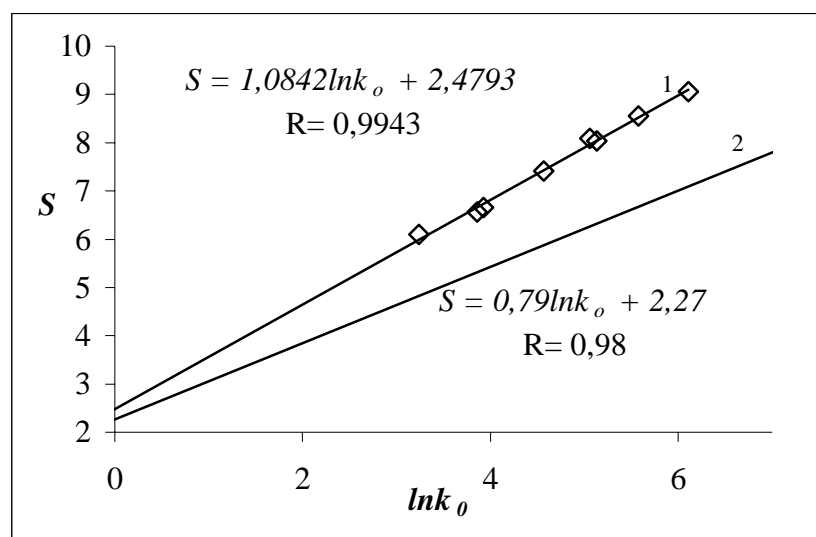
Оцінка результатів узагальнення показала, що коефіцієнт кореляції R є вищим для квадратичних залежностей і в середньому становить 0,9991 для неацильованих та 0,9997 для ацильованих тіоестерів порівняно із 0,93–0,97 для лінійних залежностей. У разі виключення з лінійних залежностей (3) точки, яка відповідає 80 %-му метанолу, коефіцієнти кореляції зросли від 0,93–0,97 до 0,99. Це пояснюється нівелюючою дією на різницю у сорбційних властивостях речовин такого сильного елюенту, як 80 %-й MeOH . Одержані дані величин S від $\ln k_0$ з рівнянь (3) були узагальнені лінійною залежністю (4) з наступними коефіцієнтами $q = 1.0842$ та $p = 2.4793$ при кореляції 0,9943.

$$S = p + q \cdot \ln k_0 \quad (4)$$

Коефіцієнти ємності (k') сполук за різного вмісту MeOH (ω , мас. %) в рухомій фазі для ОФ-ВЕРХ на Spherisorb-ODS-2 (250×4,6 мм)

Структурна формула досліджуваних тіоестерів	№ сполуки	Радикал		Коефіцієнти ємності (k') сполук за різного вмісту MeOH (ω , мас. %) в рухомій фазі для ОФ-ВЕРХ			
		R	R ₁	40 %	50 %	60 %	80 %
	1	-H	-CH ₃	1,605	0,816	0,482	0,325
	2		-C ₂ H ₅	2,429	1,149	0,667	0,351
	3		-C ₃ H ₇	4,447	1,807	0,912	0,386
	4		-CH ₂ -CH=CH ₂	3,333	1,447	0,772	0,360
	5	-COCH ₃	-CH ₃	2,509	1,132	0,675	0,360
	6		-C ₂ H ₅	4,018	1,632	0,816	0,377
	7		-C ₃ H ₇	7,439	2,631	1,246	0,474
	8		-CH ₂ -CH=CH ₂	5,447	2,096	1,009	0,404

На рис. 1 показано співвідношення (4) між нахилом S та відтинком $\ln k_0$ прямолінійних ділянок кривих залежності $\ln k'$ від ϕ за рівнянням (3) для ацильованих та неацильованих сполук. На цьому самому рисунку для порівняння наведено пряму, яка одержана для 32 ароматичних сполук у системі метанол–вода на колонці Ліхросорб RP-18, згідно з [8, с. 84] за рівнянням $S = 2.27 + 0.79 \ln k_0$ з кореляцією 0,98. Як видно, параметри p є близькими для двох різних хроматографічних систем та груп речовин, однак параметр q в нашому випадку приблизно на 0,3 одиниці є більшим, ніж типові величини параметрів q , які наводяться в монографії [8]. Слід відзначити, що ця кореляція є достатньо важливою, оскільки нею можна скористатися для зменшення кількості дослідів під час оптимізації умов ОФ ВЕРХ на метанольному елюенті. У роботі [8] відмічається, що залежність типу (4) не виконується для системи ацетонітрил–вода як рухомої фази.



№	S	$\ln k_0$
1	6,0948	3,2397
2	6,5584	3,858
3	8,032	5,1352
4	7,4173	4,5672
5	6,6572	3,9228
6	8,0831	5,0584
7	9,0628	6,1096
8	8,5503	5,5744

Рис. 1. Співвідношення між нахилом S та відтинком $\ln k_0$ прямолінійних ділянок (40–60 % MeOH) кривих залежності $\ln k'$ від ϕ за рівнянням (4) для ацильованих та неацильованих сполук – 1; літературні дані згідно з [8, с. 84] – 2

Оптимізація хроматографічного процесу в цілому повинна передбачати як покращення розділення компонентів суміші, так і зменшення зон розмивання. Розрешення (R_s) – це параметр, що враховує обидві ці вимоги, може бути критерієм досягнення оптимальних умов хроматографічного

процесу. Величину (R_s) визначали як відношення відстані між максимумами сусідніх піків до суми ширин піків на половині висоти за рівнянням (5):

$$R_s = \frac{t_R(1) - t_R(2)}{\omega_{0.5}(1) + \omega_{0.5}(2)}. \quad (5)$$

На рис. 2 наведено залежності R_s для відповідних пар неацильованих та ацильованих сполук від процентного вмісту метанолу в елюенті. З рис. 2 видно, що величина R_s досягає 1 при вмісті метанолу в елюенті 60 %, що відповідає степеню розділення піків 98 % [9], тільки для вказаної пари речовин з пропільним радикалом. Величина R_s перевищує 1 при вмісті метанолу в елюенті 50 % для всіх пар речовин. Однак для пар неацильованих S-естерів з етильним та аліільним радикалом, які розділяються найгірше належна величина розрішення $R_s > 1$, згідно з рис. 3, досягається тільки на елюенті з вмістом метанолу 40 %, в той час, як на 50 % MeOH елюенті R_s для цієї пари становить тільки 0,93, що є недостатньо. У той самий час достатнє розділення ацильованої пари з радикалами Et та Alil досягається на елюенті з вмістом метанолу 50 %.

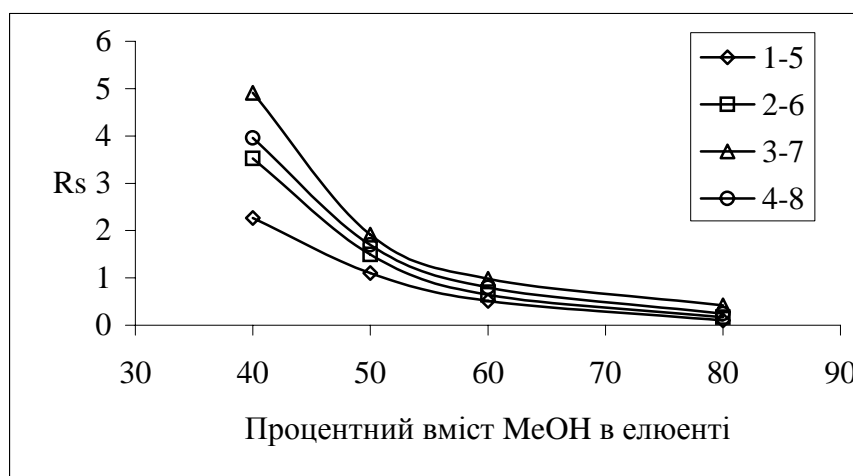


Рис. 2. Залежності R_s для відповідних пар тіоестерів (номери сполук згідно з таблицею) від процентного вмісту метанолу в елюенті

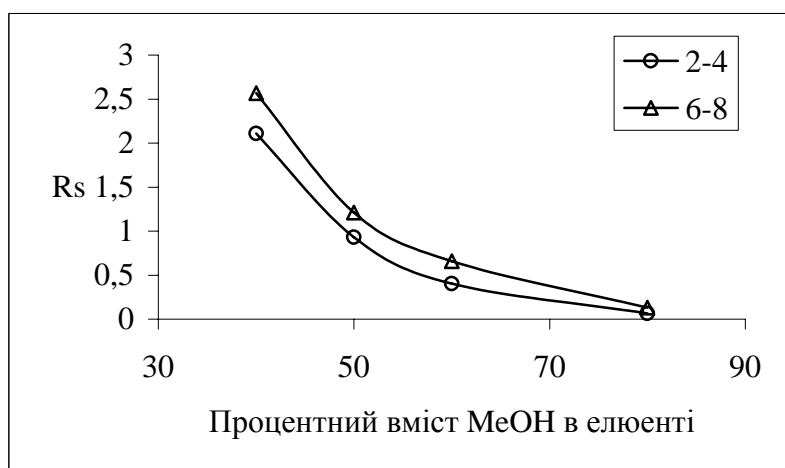


Рис. 3. Залежності R_s для відповідних пар тіоестерів (номери сполук згідно з таблицею) від процентного вмісту метанолу в елюенті

Отже, оптимальним можна вважати рухому фазу з вмістом метанолу 40 %, хроматограми для якої наведено на рис. 4 та 5. Результат експериментальної перевірки оптимальності складу елюента збігається з прогнозуванням, яке було попередньо проведено за допомогою комп'ютерної програми ChromDream.

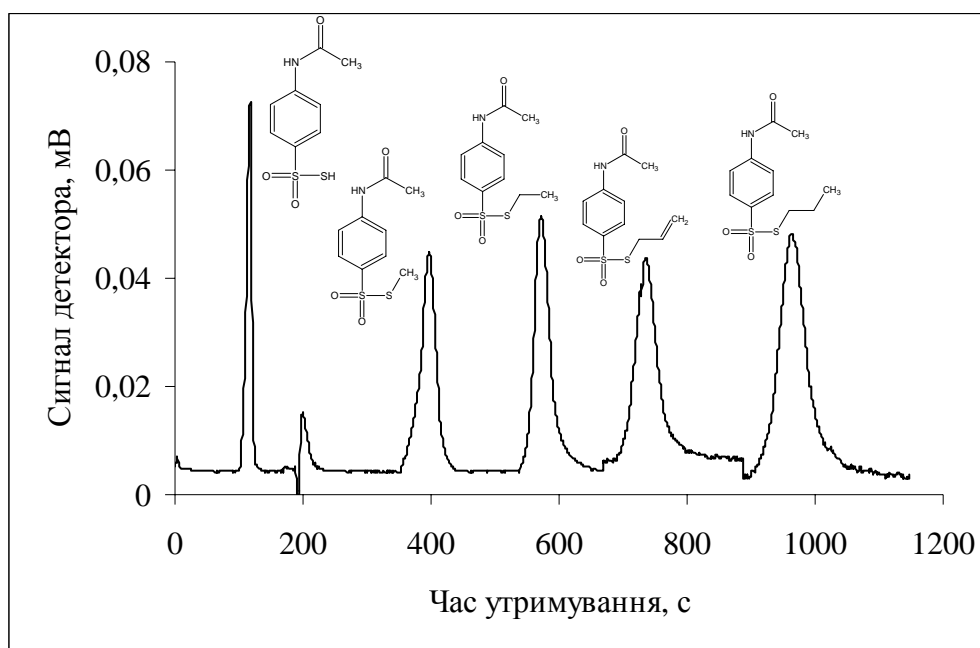


Рис. 4. Хроматограма суміші ацильованих S-естерів тіосульфокислот при використанні 40 %-го метанольного елюенту

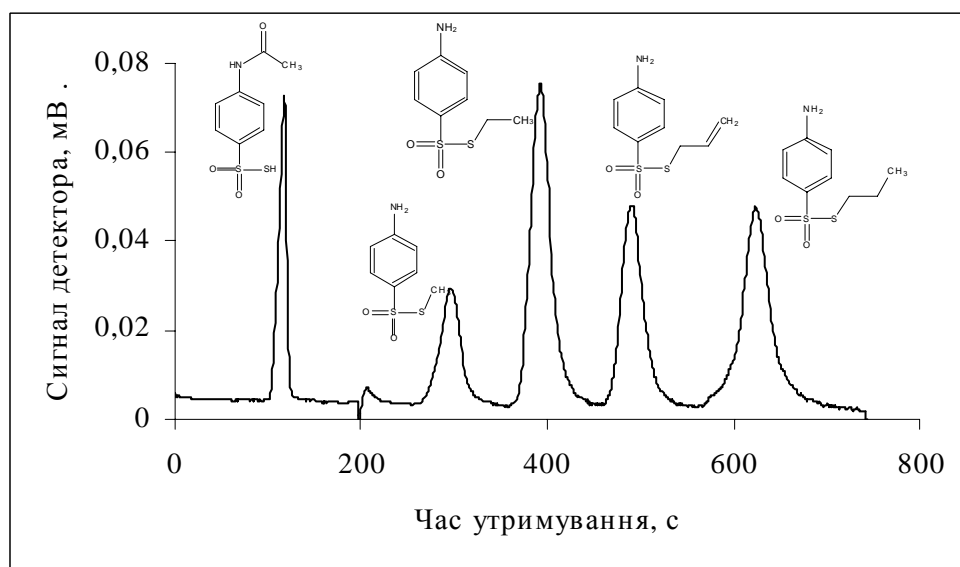


Рис. 5. Хроматограма суміші неацильованих S-естерів тіосульфокислот при використанні 40 %-го метанольного елюенту

Висновок. Розроблено умови ОФ-ВЕРХ, за яких досягнуто повне розділення сполук у групах ацильованих та неацильованих S-естерів. Встановлено, що оптимальним елюентом для ОФ-ВЕРХ є суміш метанол : вода зі співвідношенням 40 : 60 мас. %. Одержано експериментальні залежності між параметрами хроматографічного піку та ефективністю системи ВЕРХ залежно від складу метанольного елюенту.

1. Комаровська О.З., Стадницька Н.Є., Баранович Д.Б. та ін. Фунгібактерицидна активність деяких тіосульфоестерів // Вісн. Нац. ун-ту "Львівська політехніка". – 2001. – № 426. – С. 137–140.
 2. Василюк С.В., Баранович Д.Б., Шиян Г.Б. та ін. Екологічно безпечні біоциди для захисту нафтопродуктів // III наук.-техн. конф. "Поступ в нафтогазопереробній і нафтохімічній промисловості": Зб. тез доп. – Львів, 14–16 вересня 2004. – С. 290–291.
 3. Кузовкин В.А., Буданова Л.И., Грицаенко И.С. Анализ эсулана в мази с помощью высокоэффективной жидкостной хрома-

тографії // Хіміко-фармацевтичний журн. – 1983. – Т. 17. – № 6. – С. 752–754. 4. Дегтерев Е.В., Анисимова О.С., Буданова Л.И. и др. Хроматографический анализ в создании лекарственных средств // Хромаграфия в биологии и медицине: Сборник научных трудов. – М.: 2-й МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, 1989. – 88 с. 5. Справочник химика. Химическое равновесие и кинетика. Свойства растворов. Электродные процессы. Т. III. – 2-е изд. – М.; Л.: Химия. – 1964. – 1005 с. – С. 551. 6. Полюжин И.П., Смирнова О.Я., Рожков С.В., Ятчишин Й.Й. Визначення параметрів хроматографічного піка в середовищі пакету MathCAD // Вісн. Нац. ун-ту “Львівська політехніка”. – 2003. – № 488 – С. 50–56. 7. Galushko S.V., Kamenchuk A.A., Pit G.L. Calculation of Retention in Reversed-Phase Liquid Chromatography. IV. ChromDream Software for the Selection of Initial Conditions and for Simulating Chromatographic Behaviour // Journal of Chromatography A. – 1994. – Vol. 660. – P. 47–59. 8. Схунмейкерс П. Оптимизация селективности в хроматографии. – М.: Мир, 1989. – 399 с. 9. Пецев Н., Коцев Н. Справочник по газовой хроматографии. – М.: Мир, 1987. – 260 с.

УДК 541.49.267'96

О.А. Серета, О.Я. Борова, Д.І. Семенишин
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра аналітичної хімії

ДОСЛІДЖЕННЯ 4-АМІНОАНТИПІРИНІЙ ГЕКСАЦІАНОРУТЕНАТУ (II)

© Серета О.А., Борова О.Я., Семенишин Д.І., 2005

Проведено синтез і фізико-хімічне дослідження 4-аміноантипіриній гексаціанорутенату (II) дифрактометричним, ІЧ-спектроскопічним і термогравіметричним методами. Встановлено, що утворення комплексу відбувається за рахунок протонізації аміногруп. Запропоновано схему термічного розкладу сполуки.

Both synthesis and physic-chemical investigation for 4-aminoantypiryn hexacyanoruthenate (II) have been carried out by means of X-rays, IR spectroscopy and TGA methods. It has been discovered that complex formation occurred via protonation of aminogroup. The scheme for a thermal decomposition of this compound has been offered.

Постановка проблеми. Останнім часом зріс інтерес до синтезу органомісних ціанідних комплексів перехідних металів та вивчення їх фізико-хімічних властивостей. Це зумовлено тим, що ціанідний ліганд має здатність:

- зв’язувати різні органо-металеві частинки, утворюючи полімерні сполуки з 1D, 2D чи 3D структурами;
- діяти як заряджено-перехідний посередник, молекулярний магніт;
- утворювати каталітично-активні комплекси [1].

Ціаногрупа може зв’язуватись по-різному. Існують два способи, які є найбільш загальними та часто зустрічаються в 1D ціанокомплексах: ціаногрупа діє як кінцевий ліганд з донорним вуглецевим атомом; ціаногрупа зв’язується через обидва донорних атоми (азот та вуглець), діючи як містковий ліганд [2].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. З похідними піразолонів залежно від співвідношення компонентів гексаціанофератна (II) кислота утворює різні продукти приєднання. Так, для 4-аміноантипірину (1-феніл-2,3-диметил-4-амінопіразолон-5) описано сполуку $(C_{10}H_{11}CON_2NH_3)_2H_2 [Fe(CN)_6]$, для амідопірину (1-феніл-2,3-диметил-4-диметиламінопіразолон-5) –