

УДК 547.466:535.8

ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ФТАЛЕКСОН SA – ПРАЗЕОДИМ КАК РЕАГЕНТА НА АМИНОКАПРОНОВУЮ КИСЛОТУ

¹Мажитова М.В., ²Карибьянц М.А., ¹Кутлалиева Э.Н.,

^{1,2}Великородов А.В., ³Есеева Ж.Г.

¹ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, Астрахань,

e-mail: marinamazhitova@yandex.ru;

²ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», Астрахань, *e-mail: org@asu.edu.ru;*

³ООО «РемТехСервис», Астрахань, *e-mail: janaraeseeva@gmail.com*

Исследована возможность количественного спектрофотометрического определения аминокaproновой кислоты по реакции с фталексоном SA в присутствии ионов празеодима. В работе приведены результаты исследования химизма комплексообразования фталексона SA с ионами празеодима. Яркая цветная реакция происходит при pH 5. Определены форма комплексообразователя и лиганда, число отщепляемых протонов, рассчитана константа нестойкости образующегося соединения, заряд комплекса и сделан вывод о структуре координационного узла. Приведены результаты исследования применения системы фталексон SA – празеодим в качестве реагента при идентификации и количественном определении аминокaproновой кислоты. С использованием уравнения градуировочного графика проведено определение аминокaproновой кислоты в водных растворах. Ошибка определения лежит в пределах допустимой, что позволяет рекомендовать систему ФТСА-Pr в качестве реагента при количественном спектрофотометрическом определении аминокaproновой кислоты в водных растворах в слабокислых средах.

Ключевые слова: спектрофотометрия, фталексон SA, празеодим, аминокaproновая кислота, идентификация, количественное определение

RESEARCH OF THE SYSTEM OF FTALEXON SA – PRASEODYMIUM AS REAGENT TO THE AMINOCAPROIC ACID

¹Mazhitova M.V., ²Karibyants M.A., ¹Kutlalieva E.N., ^{1,2}Velikorodov A.V., ³Eseeva Zh.G.

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, *e-mail: marinamazhitova@yandex.ru;*

²Astrakhan State University, Astrakhan, *e-mail: org@asu.edu.ru;*

³Limited Liability Company «Remtehservis», Astrakhan, *e-mail: janaraeseeva@gmail.com*

The possibility of quantitative spectrophotometric definition of aminocaproic acid on reaction with ftalexon SA (FTSA) in the presence of praseodymium ions is investigated. Results of research of chemism of a complex formation of a ftalexon SA with praseodymium ions are given in work. Bright color reaction happens at pH 5. The form of a complexing agent and a ligand, number of the chipped-off protons have been defined, the constant of instability of the formed connection, a charge of a complex are calculated and the conclusion is drawn on structure of coordination knot. Results of the research of system ftalexon SA – praseodymium using are given as reagent at identification and quantitative definition of aminocaproic acid. According to the equation of the calibration schedule the definition of aminocaproic acid in water solutions is carried out. The error of definition lies within admissible that allows to recommend the FTSA-Pr system as reagent at quantitative spectrophotometric definition of aminocaproic acid in water solutions in subacidic environment.

Keywords: spectrophotometry, ftalexon SA, praseodymium, aminocaproic acid, identification, quantitative definition

Одним из методов анализа, позволяющих исследовать равновесия в растворах, а также проводить достаточно точные определения веществ в различных материалах, является спектрофотометрия. Изучение реакций комплексообразования органических реагентов с различными ионами металлов, в том числе и многовалентных, остается актуальным и по сей день, поскольку вносит определенный вклад в развитие химии координационных соединений, а также имеет практическое применение при идентификации и количественном определении лекарственных препаратов [3, 4, 5, 8]. Целью работы явилось исследование возможности количественного спектрофотометрического

определения аминокaproновой кислоты по реакции с фталексоном SA в присутствии ионов празеодима.

В работе использована аминокaproновая кислота, являющаяся ингибитором кининов (биогенных полипептидов, образующихся в организме из α -глобулинов под влиянием калликреина). Обладает антиаллергическим действием, угнетает образование антител, повышает детоксикационную функцию печени. Применяют для остановки кровотечений при хирургических вмешательствах и различных патологических состояниях, при которых повышена фибринолитическая активность крови и тканей [9].

Раствор фталексона SA (ФТSA) (10^{-3} М) готовили по точной навеске препарата с учетом влажности, стабилизировали несколькими кристаллами HgI_2 и разбавляли до концентрации $2 \cdot 10^{-4}$ непосредственно перед работой. Раствор соли (10^{-2} М) празеодима (III) готовили из препарата $\text{Pr}(\text{NO}_3)_3$ марки «х.ч.» и разбавляли до рабочей концентрации $2 \cdot 10^{-4}$ М. Фармацевтический препарат аминокaproновой кислоты использовали в виде раствора помещенного во флакон объемом 100 мл, содержание основного вещества в растворе 50 г. Молярная концентрация аминокaproновой кислоты в исходном растворе 3,817 моль/л. Исход-

ный раствор препарата перед работой не разбавляли. В работе использовали аммиачно-ацетатные и солянокисло-ацетатные буферные смеси. pH в готовых аналитических системах контролировали на лабораторном иономере И-130 и с помощью универсальной индикаторной бумаги. Все растворы готовили на бидистилляте. Фотометрировали на спектрофотометре ПЭ-5400В в кювете с расстоянием между светопропускающими гранями 1 см. Все опыты проводились не менее чем в трех повторах, данные для градуировочной кривой получали приготовлением растворов не менее чем в пяти повторах.

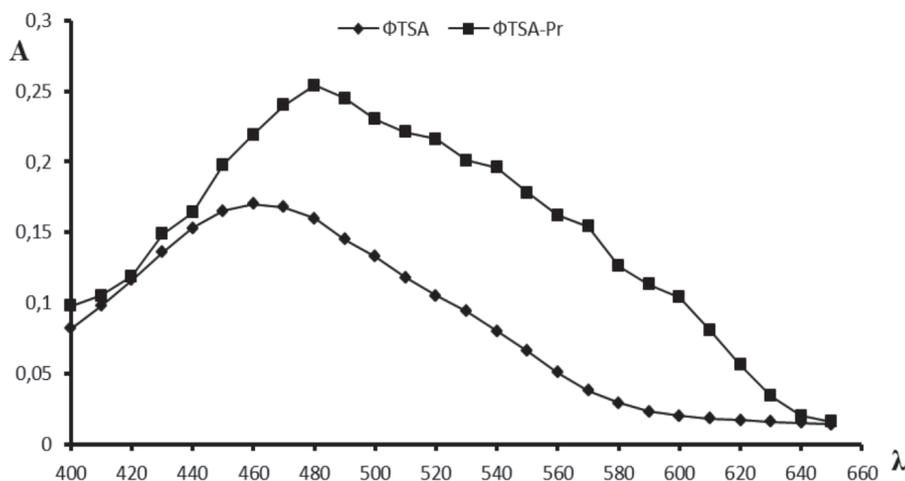


Рис. 1. Абсорбционные кривые ФТSA и системы ФТSA-Pr при pH 4

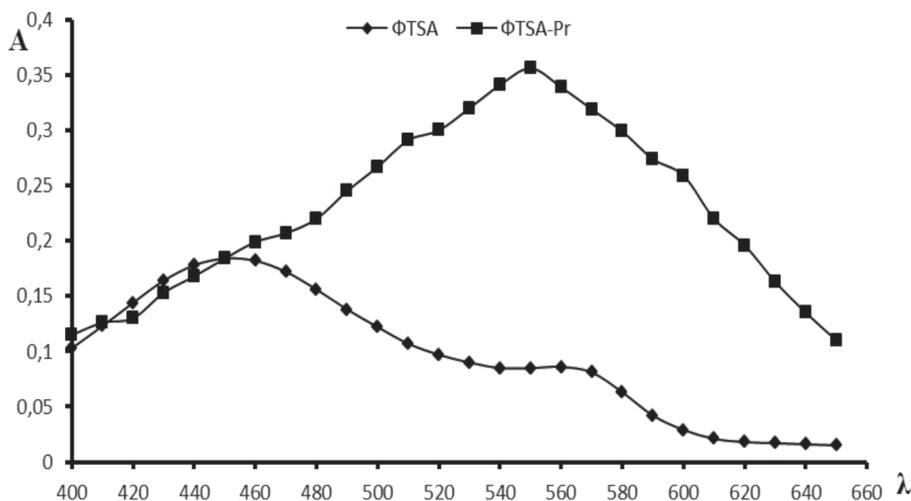


Рис. 2. Абсорбционные кривые ФТSA и системы ФТSA-Pr при pH 5

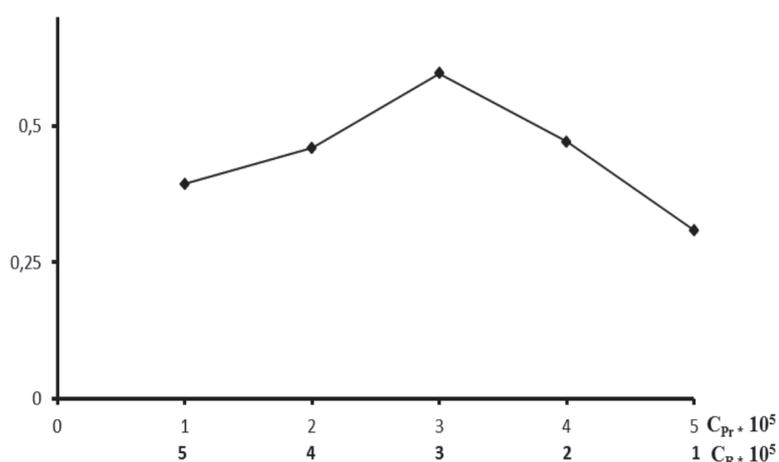


Рис. 3. Определение состава методом изоляльных серий

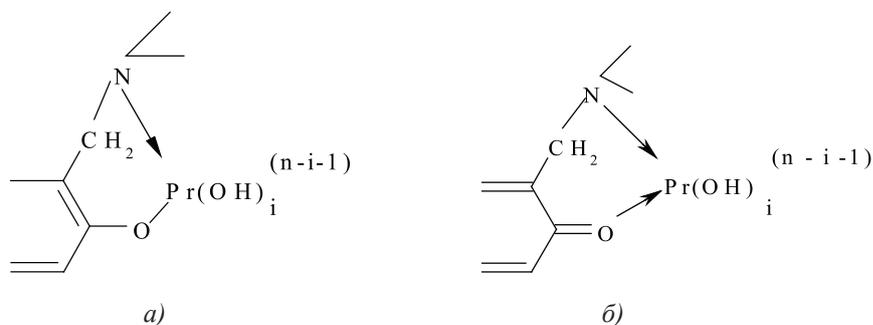


Рис. 4. Возможные структуры координационного узла: а) образование комплекса происходит по кислороду OH-группы и третичному азоту иминоацетатной группировки бензольного кольца; б) образование комплекса происходит по кислороду хиноидного кольца и третичному азоту иминоацетатной группировки

С целью идентификации комплексных соединений в системе ФТСА – Pr получены абсорбционные кривые красителя и его же в присутствии ионов Pr в широком диапазоне кислотности среды с pH от 2 до 10. При pH 4, 5 они приведены на рис. 1–2.

Таблица 1
Основные спектрофотометрические характеристики системы ФТСА – Pr(III)

pH	λ_{max} реагента, нм	λ_{max} системы, нм	$\Delta\lambda$, нм
2	450	460	10
3	460	470	10
4	460	480	20
5	450	550	100
6	560	560	0
7	560	560	0
9	560	560	0

Основные спектрофотометрические характеристики двойной системы представлены в табл. 1.

Анализ абсорбционных кривых показал, что комплексообразование ионов празеодима (III) с ФТСА происходит при pH 5. Простейшее соотношение компонентов реакции в составе комплекса устанавливали методом изоляльных серий (рис. 3).

Таблица 2
Основные спектрофотометрические характеристики комплекса ионов Pr с ФТСА

pH	λ_R , нм	λ_K , нм	$\Delta\lambda$, нм	Pr:R	λ_R^{x-}	$\epsilon \cdot 10^{-4}$
5	450	550	100	1:1	560	2,86

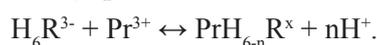
Так как комплекс мооядерный, молярный коэффициент светопоглощения установлен по методу Н.П. Комаря [6]. Ос-

новые спектрофотометрические характеристики комплекса ионов Pr с ФТСА приведены в табл. 2.

Согласно спектрофотометрическим характеристикам, полоса поглощения комплекса находится в длинноволновой области видимой части спектра (550 нм). Учитывая глубину окраски комплекса, а также простейшее стехиометрическое соотношение (1:1) компонентов в его составе, структуру координационного узла можно представить в виде следующих наиболее вероятных схем (рис. 4).

Для выяснения химизма реакции и уточнения структуры координационного узла, был использован метод В.А. Назаренко [10], который позволяет определить форму комплексообразователя и лиганда, число отщепляемых протонов, рассчитать константу равновесия реакции, константы нестойкости и устойчивости образующихся соединений, заряд комплекса и сделать вывод о структуре координационного узла.

Образование комплекса наблюдается в слабокислых средах. Согласно литературным данным о состоянии празеодима [7] и реагента ($pK_{\text{дисс}}$) [2] при pH 4–5 наиболее вероятно, что комплексообразователь находится в форме негидролизованного трёхзарядного катиона, а краситель – в виде трёхзарядного отрицательного аниона, то есть уже диссоциирован по трём кислотным группировкам, не входящим в π -электронную систему красителя. Тогда уравнение реакции празеодима с фталексоном SA можно записать в виде упрощенной схемы:



Откуда

$$K_{\text{нест}} = \frac{[H_6R^{3-}] \cdot [Pr^{3+}]}{[PrH_{6-n}R^x] \cdot [H^+]^n},$$

где $[H_6R^{3-}]$ – равновесная концентрация лиганда;

$$[H_6R^{3-}] = \frac{C_R - C_k}{1 + \frac{K_1 K_{2,3}}{[H^+]^2} + \frac{K_1 K_{2,3} K_4}{[H^+]^3}},$$

$[Pr^{3+}]$ – равновесная концентрация ионов неодима;

$$[Pr^{3+}] = C_{Nd} - C_k$$

$[PrH_{6-n}R^x]$ – равновесная концентрация комплексных частиц;

C_{Pr} – общая концентрация ионов металла;

C_k – равновесная концентрация комплекса.

$$C_k = \frac{A}{A_{\text{max}}} \cdot C_R,$$

где A – оптическая плотность, C_R – общая концентрация реагента.

Обозначим через B отношение произведения равновесных концентраций неодима и реагента к равновесной концентрации комплекса:

$$B = \frac{[Pr^{3+}] \cdot [H_6R^{3-}]}{C_k}.$$

Тогда $[B] = f[H^+]$, а $-\lg B$ должен быть линейной функцией pH. Таким образом, в случае правильности выбранной схемы комплексообразования в данном интервале pH графическая зависимость $-\lg B$ –pH должна быть линейной, а значение тангенса угла наклона этой прямой к оси абсцисс должно быть целочисленным. Данные и результаты расчета, проведенного по выше представленным формулам (табл. 3, рис. 5), подтвердили предполагаемую схему образования комплекса (зависимость $-\lg B$ –pH линейная, тангенс угла наклона к оси абсцисс имеет целочисленное значение); число отщепляемых протонов ($\text{tg}\varphi = n$) равно 2. Значение $pK_{\text{нест}}$ комплекса вычисляли по уравнению

$$pK_{\text{нест}} = -\lg B - n \cdot \text{pH} + pK + pK_{2,3} + pK_4.$$

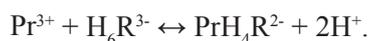
$$K_{\text{нест}} = -\text{antl} \lg pK_{\text{нест}}.$$

Таблица 3

Влияние H^+ на комплексообразование ионов празеодима (III) с фталексоном SA

pH	A	$[H^+] \cdot 10^5$	$C_k \cdot 10^5$	$[H_6R^{3-}] \cdot 10^{10}$	$[Pr^{3+}] \cdot 10^5$	$B \cdot 10^{10}$	$-\lg B$	$pK_{\text{нест}}$
4,25	0,253	5,19	1,25	2,16	1,25	3,6	9,44	9,3
4,5	0,304	3,19	1,5	0,454	1	1	10,04	10
4,75	0,354	1,95	1,75	0,067	0,75	0,934	10,7	10,03
5,0	0,398	0,757	1,97	0,0063	0,53	0,348	11,95	10,46
5,25	0,402	0,538	1,99	0,00081	0,51	0,245	12,4	10,62

Уточненное уравнение реакции взаимодействия Pr с ФТСА при pH 5



$$n = 2; \text{p}K_{\text{нест. ср}} = 10,09; \beta_{\text{ср}} = 1,73 \cdot 10^{10}$$

Учитывая спектрофотометрические характеристики комплекса и результаты расчета, связанные с установлением химизма его образования, можно предположить, что координационный узел в процессе взаимо-

действия празеодима с ФТСА образуется по кислороду хиноидного кольца реагента и третичному азоту иминодиацетатной группировки. Согласно работе А.И. Черкова и В.Н. Рыжова [11], такая структура комплексов фталексонов с ионами многовалентных металлов обуславливают их высокую прочность, что согласуется с результатом расчета $\beta = 1,73 \cdot 10^{10}$. Схему комплексообразования в исследуемой системе можно представить в виде

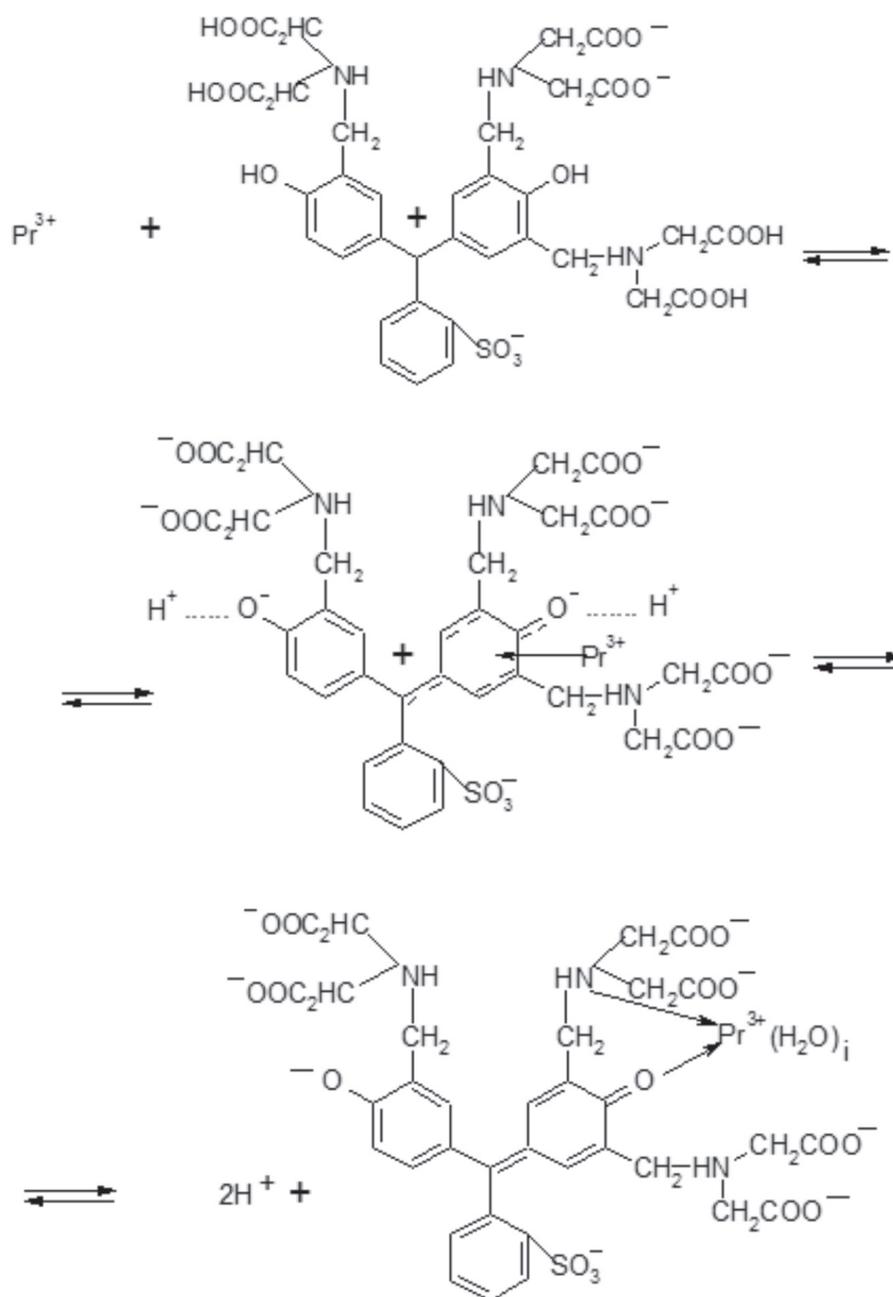


Схема комплексообразования

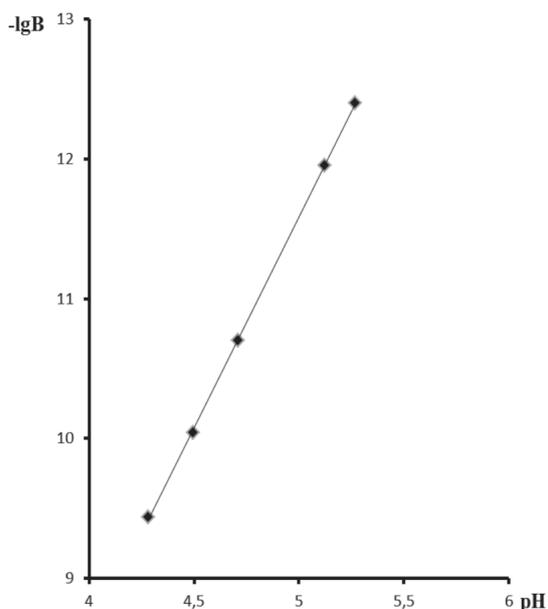


Рис. 5. Влияние H^+ на комплексообразование ионов празеодима (III) с фталексоном SA

С целью исследования возможности применения красителя и изученной системы

в качестве реагента на аминокaproную кислоту получены спектры светопоглощения ФТSA и системы ФТSA – аминокaproновая кислота (Amin) в достаточно широком диапазоне кислотности среды. Анализ их показал, что аминокaproновая кислота не влияет на спектральные характеристики ФТSA. Однако происходит повышение оптической плотности раствора ($\Delta A = 0,1 - 0,15$), что говорит об увеличении концентрации соответствующей формы реагента в растворе в присутствии фармацевтического препарата.

Абсорбционные кривые системы ФТSA-Amin и тройной системы ФТSA-Pr-Amin при pH 4 приведены на рис. 6. Анализ их показывает, что введение аминокaproновой кислоты в систему R-Pr в слабокислых средах смещает полосу поглощения в длинноволновую область видимой части спектра ($\Delta\lambda = 70$ nm). В наибольшей степени это выражено при pH 4. На основании этого можно рекомендовать систему ФТSA-Pr в качестве реагента при идентификации аминокaproновой кислоты. Основные спектрофотометрические характеристики тройной системы приведены в табл. 4.

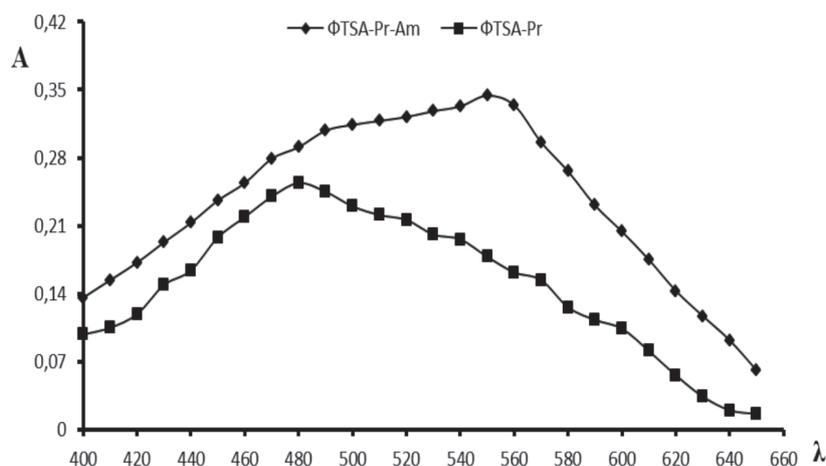


Рис. 6. Абсорбционные кривые системы ФТSA-Pr и тройной системы ФТSA-Pr-Amin при pH 4

Таблица 4
Основные спектрофотометрические характеристики системы ФТSA – Pr – Amin

pH	$\lambda_{\text{ФТSA-Pr}}$	$\lambda_{\text{ФТSA-Pr-Amin}}$	$\Delta\lambda$
3	460	460	0
4	480	550	70
5	550	550	0
6	560	560	0

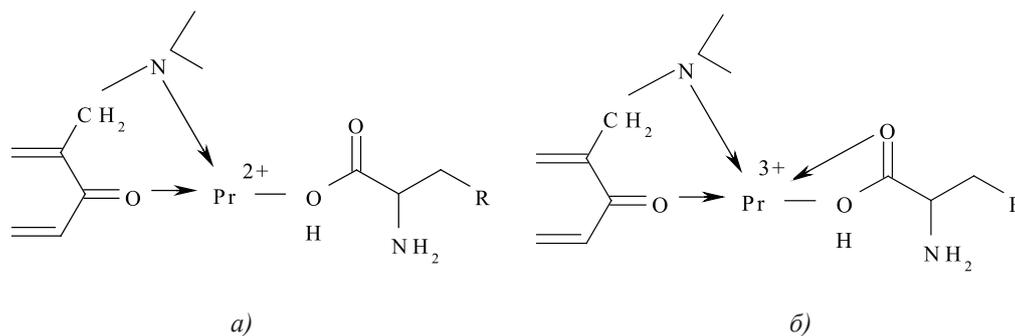


Рис. 7. Предполагаемая схема разнолигандного комплекса, где $R - C_3H_7$: а) образование комплекса по кислороду гидроксильной группы, б) образование комплекса по кислороду карбонильной группы

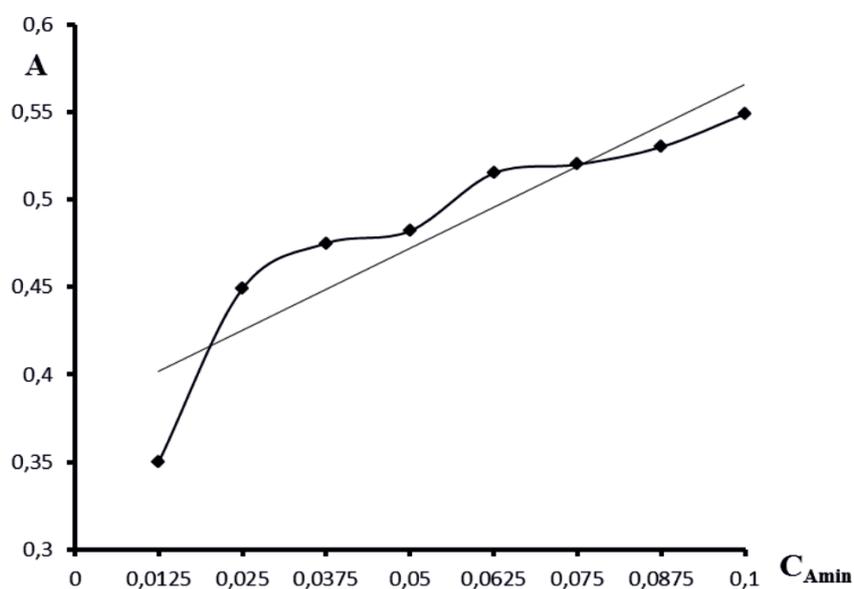


Рис. 8. Зависимость оптической плотности от концентрации аминокaproной кислоты (г/мл)

Наблюдаемую цветную реакцию можно объяснить следующим образом. В присутствии аминокaproной кислоты комплексообразование происходит уже при рН 4, причем полоса поглощения комплекса совпадает с полосой поглощения соединения образующегося в отсутствие лекарственного препарата ($\lambda = 550$ нм). По-видимому, это связано с увеличением поляризационной активности комплексообразователя в присутствии аминокaproной кислоты, которая, будучи активным соединением, влияет на состояние водной фазы и обуславливает, таким образом, наблюдаемое явление (комплекс возникает не при рН 5, а при рН 4). Возможно также, что возникает разнолигандный комплекс

празеодима (III) с ФТСА и аминокaproной кислотой (рис. 7).

Для исследования возможности количественного спектрофотометрического определения аминокaproной кислоты по реакции с фталексоном SA в присутствии ионов Pr необходимо было изучить характер зависимости оптической плотности от концентрации фармацевтического препарата в тройной системе.

С этой целью при рН 4 получена серия растворов с постоянной концентрацией металла и реагента и переменной аминокaproной кислоты, в интервале концентраций от 0,0125 г/мл до 0,1 г/мл. Корреляция точек относительно прямой зависимости $A - C_{Amin}$ оказалась удовлетворительной (рис. 8).

Таблица 5

Определение аминокaproновой кислоты в водных растворах по реакции с ФТSA в присутствии ионов празеодима при pH 4

Введено Amin, мл	C _{Amin} , г/мл	Найдено, г/мл	Абсолютная погрешность	Относительная погрешность, %
0,5	0,025	0,0255	- 0,0005	- 2,0
0,5	0,025	0,0247	0,0003	1,2
0,5	0,025	0,0245	0,0005	2,0
0,75	0,0375	0,0374	0,0004	1,1
0,75	0,0375	0,037	- 0,0005	- 1,4
0,75	0,0375	0,0376	0,0006	1,6
1,0	0,05	0,0494	- 0,0006	- 1,2
1,0	0,05	0,0495	- 0,0005	- 1,0
1,0	0,05	0,0507	0,0007	1,4
1,25	0,0625	0,0633	0,0008	1,3
1,25	0,0625	0,0635	0,001	1,6
1,25	0,0625	0,0618	- 0,0007	- 1,1
1,5	0,075	0,074	- 0,001	- 1,4
1,5	0,075	0,0738	- 0,0012	- 1,6
1,5	0,075	0,0735	- 0,0015	- 2,0
1,75	0,0875	0,0883	0,0008	1,0
1,75	0,0875	0,0886	0,0011	1,2
1,75	0,0875	0,089	0,0015	1,7
2,0	0,1	0,0991	- 0,0009	- 1,0
2,0	0,1	0,1016	0,0016	1,6
2,0	0,1	0,102	0,002	2,0

Учитывая достаточную корреляцию точек относительно прямой в интервале концентрации аминокaproновой кислоты от 0,025 г/мл до 0,1 г/мл можно применить эту кривую в качестве градуировочного графика при количественном определении аминокaproновой кислоты в водных растворах. Уравнение градуировочного графика рассчитывали по методу наименьших квадратов [1], с учетом дисперсии параметров *a* и *b* оно имеет вид

$$Y_i = (0,423 \pm 1,323 \cdot 10^{-8}) + (1,27 \pm 2,92 \cdot 10^{-6}) \cdot x_i$$

С применением уравнения калибровочного графика было проведено определение аминокaproновой кислоты в водных растворах (табл. 5).

Заключение

Как показывает таблица, ошибка определения лежит в пределах допустимой, что позволяет рекомендовать систему ФТSA-Pr в качестве реагента при количественном спектрофотометрическом определении фармацевтического препарата аминокaproновой кислоты в водных растворах в слабых кислых средах (pH 4).

Список литературы

1. Булатов М.И. Практическое руководство по фотоколориметрическому и спектрофотометрическому методам анализа / М.И. Булатов, И.П. Калинин – Л.: Химия, 1986. – 382 с.

2. Карибьянц М.А. Изучение комплексообразования ионов скандия с фталексоном SA / М.А. Карибьянц, Н.А. Ашмарина, А.В. Дидковская // Естественные науки. – 2003. – № 6. – С. 134–142.

3. Карибьянц М.А. Исследование равновесий в растворах системы м-крезолфталексон S – цинк в присутствии метаклапромида / М.А. Карибьянц, М.В. Мажитова, Э.Н. Кинжиева и др. // Инновации в науке сборник статей: материал XXXVIII международной научно-практической конференции. – Новосибирск, 2014. – № 10(35). – С. 11–17.

4. Карибьянц М.А. Исследования химизма комплексообразования фталексона SA с ионами диспрозия и влияние на равновесия в этой системе хлорида цетилпиридиния и фармацевтического препарата фуросемида / М.А. Карибьянц, М.В. Мажитова // Естественные науки. – 2009. – № 2. – С. 162–171.

5. Карибьянц М.А. Исследование химизма комплексообразования ионов цинка с м-крезолфталексоном S / М.А. Карибьянц, М.В. Мажитова, Е.И. Кондратенко, Н.А. Ломтева и др. // Фармация. – 2015. – № 4. – С. 12–15.

6. Комарь И.П. Ученые записки, т. 37. Труды научно-исследовательского института химии, Харьковского государственного университета. – 1951. – Т. 37. – С. 147–150.

7. Лидин Р.А. Константы неорганических веществ: справочник / Р.А. Лидин, В.А. Молочко, Л.Л. Андреева – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: «Дрофа», 2006. – 685 с.

8. Мажитова М.В. Спектрофотометрическое изучение системы о-крезолфталексон S – аскорбиновая кислота в присутствии ионов железа (II) и железа (III) / М. В. Мажитова М.А. Карибьянц, М.У. Сергалиева и др. // Естественные науки. – 2015. – № 3. – С. 116–124.

9. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский.: Новая волна, 2012. – 1216 с.

10. Назаренко В.А. Установление химизма взаимодействия ионов многовалентных металлов с органическими реагентами // Органические реагенты в анализе. Труды комиссии по аналитической химии. Саратов. – 1969. – № 16 – С. 57–60.

11. Черкесов А.И. Расчет электронной структуры комплексов галлия с фталексонами / А.И. Черкесов, А.Н. Рыжков // Фталексоны. – Саратов, 1970. – С. 67–73.