

УДК. 542.6

Химия

ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЯ С III ВАЛЕНТНЫХ ЖЕЛЕЗОМ В ВОДНОЙ СРЕДЕ

Татевик ГУКАСЯН

Артём АБРАМЯН

Բանալի բառեր և բառակապակցություններ՝ մետաղ-իոն, մետաղ կոմպլեքսագոյացուցիչ, թերմոդինամիկական, պոտենցիալ լիգանդներ, սուլֆացիլ նատրիում, հավասարակշռության տեղաշարժ, օպտիկական:

Keywords and word combinations: metal-ion, metal alloy wheel, potential ligands, sulfacetamide, thermodynamic, balance shift, optical.

Ключевые слова и словосочетания: металл-иона, металл-комплексобразователь, термодинамической, потенциальные лиганды, сульфацил-натрия, сдвига равновесия, оптический.

ԵՐԿԱԾ (III)-Ի ԿՈՄՊԼԵՔՍԱԳՈՅԱՑՄԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՄԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՈՒԼՖԱՑԻԼ ՆԱՏՐԻՈՒՄԻ ՀԵՏՋՐԱՅԻ Ն ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ Տ. Ղուկասյան, Ա. Աբրահամյան

Օգտագործելով հետազոտության ֆիզիկաքիմիական եղանակը՝ սպեկտրալուսաչափականը ուսումնասիրվել է Fe(III)-ի կոմպլեքսագոյացումը սուլֆացիլ-նատրիումի հետ ջրային միջավայրում: Առաջացած կոմպլեքսի բաղադրության ավելի ճշգրիտ որոշման համար կիրառվել է իզոմոլյար սերիայի և Գարվեյ-Մենինգի մեթոդները: Հաստատված է, որ այդ փոխազդեցության ժամանակ առաջանում է 1:2 մոլային հարաբերությամբ կոմպլեքս: Բաբկոյի, ինչպես նաև հավասարակշռության տեղաշարժի մեթոդով որոշվել է առաջացած կոմպլեքսի կայունության հաստատունը $\beta_{1:2} = 5,5 \cdot 10^5$ և քիմիական բաղադրությունը:

IRON III COMPOUND STUDY OF SULFATSIL-SODIUM IN WATER ENVIRONMENT

T. Ghukasyan, A. Abrahamyan

Using the Physicochemical method of research, i. e., the spectrophotometric method the complex formation of Fe(III) with sulfacetamide in an aqueous solution has been investigated. In order to determine the composition of the obtained complex more exactly the isomolar series and Garvey Mening methods were used. It is affirmed that at the indicated interaction the complex with M ratio 1:2 appears. By means of Babko, as well as equilibrium displacement methods the stability constant $\beta_{1:2} = 5,5 \cdot 10^5$ and the chemical composition of the obtained complex have been determined.

Используя физико-химический метод исследования, спектрофотометрический исследовался комплексобразования сульфацил-натрия с Fe (III) в водной среде. Для более точного определения состава полученного комплекса были использованы методы изомольной серии и Гарви Мейнинга. Подтверждено, что во время взаимодействия образуется комплекс с молярным соотношением 1:2. Методом сдвига равновесия, а также методом разбавления Бабко определены констант образования образующихся комплекса $\beta_{1:2} = 5,5 \cdot 10^5$ и химический состав.

В подавляющем большинстве случаев высокая биологическая активность металл-иона, так и лиганда проявляется в их координационных соединениях, т.е. в условиях максимально приближенных к их состоянию в биосистемах организма. Подбирая хелатообразующие лиганды с взаимоотличающимися функциональными группами, можно моделировать и исследовать металлосодержащие биосистемы организма, так как многие биохимические процессы, в которых участвуют металл-ионы, протекают в условиях непрерывного изменения их окружения. Очевидно, для разработки путей направленного синтеза биоактивных веществ необходимо проведение взаимодополняющих друг-друга химических, физико-химических и биологических исследований, позволяющих найти закономерность и установить факторы влияющие на фармакологические свойства веществ.

Выявление зависимостей биопоказателей координационных соединений от природы металла-комплексобразователя (валентное состояние, электронная конфигурация), а также от природы лиганда в целом и от природы его донорных функциональных групп, участвующих в хелатообразовании, в частности, от типа комплекса, от его геометрической конфигурации, от кинетической и термодинамической устойчивости комплекса является актуальной задачей.

Железо является необходимым элементом для жизнедеятельности любого живого организма. Недостаток железа приводит к анемии. Железо в организме находится в связанном состоянии в виде комплексных соединений (гемоглобин, ферритин и др.). От особенностей строения центрального иона и лиганда зависит их роль в организме.

Большой интерес представляют комплексные соединения железа с другими биоактивными системами такими как лекарственные препараты.

Многие лекарства представляют собой потенциальные лиганды. Они характеризуются определенной молекулярной массой и наличием соответствующим образом расположенных донорных атомов или групп. Все обычные лекарственные препараты содержат три типа донорных атомов: кислорода, азота и серы.

В качестве лигандов рассмотрим подробнее сульфаниламидные препараты.

Сульфаниламидные препараты-большая группа лекарственных веществ, основу строения которых составляет сульфаниловая кислота [1-2]. Препараты этой группы относятся к химиотерапевтическим средствам широкого антибактериального действия, так как они подавляют жизнедеятельность многих видов грамположительных и грамотрицательных бактерий: стрептококков, стафилококков, менингококков, гонококков, бактерий кишечнотифозно-дизентерийной группы и многих других.

Бактериостатический эффект зависит от химического строения препарата, степени и силы связывания с белками плазмы, реакционной среды, константы диссоциации и других факторов. Большинство сульфаниламидов легко всасываются из желудочно-кишечного тракта (стрептоцид, норсульфазол, этазол, сульфазин и др.) и быстро накапливается в крови, органах и тканях в бактериостатических концентрациях, проникает через гематоэнцефалический барьер.

В организме человека и животных сульфаниламидные соединения, как и другие лекарственные вещества, подвергаются расщеплению, окислению, ацетилированию. Особенно большое значение для клинической практики имеет процесс ацетилирования. Он происходит главным образом в печени как за счет уксусной кислоты, поступающей извне, так и за счет кислоты образующейся в организме из пировиноградной кислоты.

Сульфаниламидные соединения занимают важное место в ассортименте фармацевтических препаратов. Вопросам строения и комплексобразования сульфаниламидных препаратов с биометаллами посвящены ряд работ.

Авторами работы [3] получены из водно-ацетоновых растворов комплексные соединения Co, Ni и Zn с этазолом и норсульфазолом. Комплексобразование проводилось при pH=8-8.5. В работе [4] получены смешанные комплексные соединения Co, сульфодимезина и этилендиамина. Авторами показано, что устойчивость смешанного комплексного соединения выше одинарных.

Анализ опубликованных работ показывает об отсутствии работ по комплексобразованию сульфацил-натрия с железом. Нет также единого мнения о способе координации сульфацил-натрия с атомами металлов. На координацию существенно влияет способ синтеза, а также pH среды.

Целью данной работы является изучение комплексобразования сульфацил-натрия с III валентным железом в водной среде.

Определение состава образующихся комплексов, констант устойчивости, а также способы координации препарата с железом.

Экспериментальная часть. В качестве объектов исследования нами взяты:

сульфацил-натрия-белый кристаллический порошок без запаха. Хорошо растворим в воде. Молекулярная масса=254,24г/моль.

В качестве комплексообразователя взят $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (марки х.ч.)-кристаллогидрат сульфата железа. Бледно-желтого цвета, растворим в воде.

Предварительно определяли максимумы оптической плотности объектов исследования на приборе СФ-46 с использованием кварцевых кювет с $l=1$. Раствором сравнения являлась дистиллированная вода. Оптическую плотность определяли в УФ области от 360-900нм. В системе $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ -SLNa наблюдается два пика поглощения-при 280 нм и при 310-320 нм.

Для определения стехиометрических коэффициентов комплексообразования, которое идет по типу $mM+nR=MmRn$ использовали метод отношения наклонов (метод –Гарвея Менинга). Для этого готовили 2 серии опытов. В первой серии начальную концентрацию лиганда CR сохраняли постоянным и изменяли концентрацию комплексообразователя. Во второй серии сохраняли концентрацию металла постоянным и изменяли концентрацию лиганда. Определяли оптическую плотность растворов. Применяя основной закон светопоглощения к выражениям оптической плотности получили уравнения.

Для более достоверного определения состава образующегося комплекса использовали метод изомольярных серии. Метод основан на определении отношения изомольярных концентрации реагирующих веществ, отвечающий составу $MmRn$.

Готовили серию растворов, сохраняя суммарное количество молей обоих компонентов в общем объеме смеси постоянным $C_M + C_R = C = \text{const}$. Измерения оптической плотности проводим при постоянной ионной силе 0,2 и pH растворов 1,5-2. Концентрации исходных растворов $C_0(\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3)=0,01\text{моль/л}$, $C_0(\text{SLNa})= 0,01\text{моль/л}$. Далее определяли оптическую плотность серии растворов. На основании опытных данных строили диаграмму состава $D=f(C_L/C_M)$. Вычислив положение максимума поглощения на изомольярной кривой определяли n. Согласно экспериментальным данным мы имеем соотношение 1:2. Определение устойчивости образующегося комплекса в системе $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ - SLNa проводили по методу последовательного разбавления [5]. Готовим серию растворов в соотношении $C_{\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3}: C_{\text{SLNa}}= 1:2$. Общий объем растворов поддерживали постоянным-25мл. Начальная концентрации исходных растворов $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ -0,01M, SLNa- 0,01 M.

Определяли оптические плотности приготовленных растворов при различных λ . Рассчитывали константу образования комплекса по методу Бабко $\beta_{\text{ср.}}=5,5 \cdot 10^5$

Рассчетные данные приведены в таблице.

Рассчетные данные констант образования комплекса
железа (III) с SLNa по методу Бабко.

№	1	2	3	4	5
P	25	16,6	10	6,25	5
α_{310}	0,02255	0,081	0,166	0,315	0,19
α_{320}	0,052	0,094	0,209	0,383	0,13
α_{330}	0,06	0,141	0,227	0,337	0,211
α_{340}	0,085	0,143	0,26	0,455	0,4
β_{310}	$0,6 \cdot 10^8$	$0,29 \cdot 10^7$	$0,38 \cdot 10^5$	$0,36 \cdot 10^5$	$0,14 \cdot 10^6$
β_{320}	$0,11 \cdot 10^8$	$0,27 \cdot 10^7$	$0,22 \cdot 10^6$	$0,329 \cdot 10^5$	$0,32 \cdot 10^6$
β_{330}	$0,34 \cdot 10^8$	$0,089 \cdot 10^7$	$0,18 \cdot 10^6$	$0,15 \cdot 10^5$	$0,11 \cdot 10^6$
β_{340}	$0,039 \cdot 10^8$	$0,087 \cdot 10^7$	$0,13 \cdot 10^6$	$0,2 \cdot 10^5$	$0,023 \cdot 10^6$
$\beta_{\text{ср}}$	$0,19 \cdot 10^8$	$1,84 \cdot 10^6$	$0,21 \cdot 10^6$	$0,026 \cdot 10^6$	$0,14 \cdot 10^6$
$\beta_{\text{ср.}}=5,5 \cdot 10^5$					

Для подтверждения полученного значения константы образования, мы использовали также метод “сдвига равновесия” [6]. Он основан на установлении зависимости оптической

плотности раствора от концентрации одной из компонентов. На основании опытных данных рассчитывали константы стойкости $\beta = 5,01 \cdot 10^5$, что близко к значению β рассчитанного по методу Бабко.

Нами синтезирован исследуемый комплекс 1,9 г SLNa и 2,1 г $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ растворяли в минимальном количестве воды, pH среды сохраняли 2-2,5. Промывали ацетоном и сновы высушивали. Выход составляет 89,25%.

По внешнему виду комплекса Fe-SLNa представляет из себя порошок темно-желтого цвета. Рассчитывали наличие кристаллизационной воды в комплексе. Количество воды приходящее на 1 моль равно: $m = 0,0039 / 0,0017 = 2,2$. Железо определяли по методу меркурометрии [7]. Для определения количество SLNa использовали метод нитритометрии [8].

Литература

1. Мелентьев Г.А. “Фармацевтическая химия” М., Медицина, 1976, стр. 152
2. Беликов В.Г. “Фармацевтическая химия”, Высшая школа., 1985, стр. 64
3. Зайцев Б.Е., Молодкин А.К. Комплексные соединения кобальта (III), никеля (II) с сульфаниламидами, ж.н.х., 2000. том 38, N 12, стр. 1999
4. Цкитивили М.Г., Микадзе И.И. Синтез и исследовани смешаннолигандных комплексов Co(III) Коорд. Хим., том. 12, вып. 1, 1991, стр. 13
5. Желиговская Н.Н. Никольская С.Т. Методические разработки по физико-химическому исследованию комплексообразования в растворах., М., 1972, стр. 87
6. Новоковский М.С. Лабораторные работы по химии комплексных соединений. Изд-во Харьковского университета, 1972, стр. 169
7. Шарло Г. Методы аналитической химии, Изд-во Химия, М., 1965, стр. 121
8. Государственная фармакопея СССР XI, 1989, стр.67

Сведения об авторах:

Гукасян Татевик- доцент кафедры химии АрГУ, кандидат химических наук.

Артем Абрамян- профессор кафедры химии АрГУ, кандидат химических наук.

Статья рекомендована к печати членом редакционной коллегии, к.х.н., В.С.Мирзояном.