

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет»

На правах рукописи



Биберина Евгения Сергеевна

КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ 3D-МЕТАЛЛОВ С L-, D-
ФОРМАМИ N-(КАРБОКСИМЕТИЛ)АСПАРАГИНОВОЙ И L-N-
(КАРБОКСИМЕТИЛ)ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТАМИ

02.00.04 – физическая химия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук,
профессор Никольский В.М.

Тверь 2018

Оглавление

Введение.....	4
Обзор литературы.....	11
1. Синтез и свойства комплексонов, производных дикарбоновых кислот, и их комплексонов металлов.....	12
1.1. Синтез комплексонов, производных дикарбоновых кислот.....	12
1.2. Синтез комплексонов металлов.....	13
1.3. Связь между константой диссоциации и строением вещества	14
2. Физико-химические методы исследования комплексонов и их комплексов.....	16
2.1. Исследование кислотно-основного равновесия в растворах комплексонов.....	17
2.2. Исследование процессов комплексообразования в растворах.....	18
2.3. Поляриметрический метод изучения природы вещества.....	21
2.4. Метод атомно-абсорбционной спектроскопии.....	24
2.5. Метод дифференциальной термогравиметрии.....	25
2.6. Метод ИК-спектроскопии.....	27
Экспериментальная часть и обсуждение результатов.....	31
3. Методы исследования, средства измерений, вспомогательные устройства, реактивы и рабочие растворы.....	32
3.1. Средства измерений, методы исследования и вспомогательные устройства.....	32
3.2. Реактивы и рабочие растворы.....	35
3.3. Обработка экспериментальных данных.....	37
4. Синтез и исследование физико-химических свойств новых оптически активных комплексонов.....	39
4.1. Направленный синтез и физические свойства L-, D- изомеров N-(карбоксиметил)аспарагиновой кислоты и L-изомера N-(карбоксиметил)глутаминовой кислоты.....	40

4.2. Поляриметрическое изучение синтезированных оптических изомеров комплексонов.....	42
4.3. Исследование процессов ступенчатой диссоциации синтезированных комплексонов и исходных аминокислот.....	45
4.4. Исследование процессов комплексообразования ионов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с оптическими изомерами комплексонов рН-потенциометрическим титрованием.....	54
5. Синтез и изучение свойств твердых комплексов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с L-,D-КМАК и L-КМГК.....	59
5.1. Синтез твердых комплексов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с L-, D-КМАК и L-КМГК.....	59
5.2. Изучение состава комплексов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с L-, D-КМАК и L-КМГК методом атомно-абсорбционной спектрометрии.....	60
5.3. Изучение состава комплексов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с L-, D-КМАК и L-КМГК методом атомно-абсорбционной спектрометрии и изучение твердых комплексов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с L-, D-КМАК и L-КМГК.....	63
5.4. ИК спектроскопическое изучение комплексов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с L-, D-КМАК и L-КМГК.....	66
6. Практическое применение комплексонов.....	77
Заключение.....	80
Библиографический список работ, опубликованных по теме диссертации.....	83
Список литературы.....	94
Приложение.....	106

Введение

Оптически активные соединения интересуют химиков и фармакологов с момента их открытия, вот уже более 150 лет [1]. Наиболее сложная и интригующая проблема заключается в том, почему оптические изомеры проявляют различную биологическую и фармакологическую активности [2].

Еще в 1921 году Паули (H. Pauly) наблюдал параллельный ход вращения и синхронное изменение констант диссоциации с увеличением числа атомов углерода, например, в гомологическом ряду L-метиловых эфиров жирных кислот. В 1930 году Бетти (Betti) и Рул (Rule, 1930) нашли явный параллелизм между изменением вращательной способности под влиянием различных заместителей и изменением других молекулярных констант, как, например, дипольного момента μ замещающей группы и константы диссоциации. Это можно видеть на примере L-метиловых эфиров однозамещенных уксусных кислот. Такой же параллелизм наблюдается между углами вращения метиловых эфиров вида $C_{10}H_{19}OCH_2X$ и константами диссоциации соответствующих кислот CH_2XCOOH , между углами вращения и константами диссоциации целого ряда продуктов конденсации, получающихся из d- β -нафтолбензиламина (Бетти, 1923). Подобные же зависимости наблюдаются для вращения ряда замещенных бензальдегидов и констант диссоциации соответствующих кислот. Параллелизм между изменением вращательной способности и изменением других свойств молекул существует и в отношении осцилляции некоторых физических констант в гомологических рядах (например, температура плавления двухосновных кислот, молекулярный объем, растворимость) [3].

Описанные явления стали основанием создания и изучения физико-химических свойств новых оптически активных комплексонов, производных янтарной и глутаровой кислот, и их комплексонатов с 3d-металлами.

Такие исследования проводились впервые и могут внести фундаментальный вклад в раздел физической химии по паспорту специальности 02.00.04 «Связь реакционной способности реагентов с их

строением и условиями осуществления химической реакции» и фармацевтическую химию.

Актуальность темы исследования: в работе установлена связь реакционной способности оптических изомеров комплексонов моноаминного типа с их строением, изучен процесс комплексообразования этих комплексонов с некоторыми 3d-металлами. Полученные результаты позволили не только выявить особенности физико-химических характеристик новых комплексонов, но и оценить влияние природы катионов металлов на процессы комплексообразования, что в свою очередь дает возможность установить сферы практического использования изученных оптических изомеров комплексонов. Так, например, в медицине различия в химическом сродстве лекарственных препаратов исключительно важны, так как позволяют избирательно воздействовать, например, на токсический металл, не нарушая гомеостаз эндогенных катионов в живом организме. Наиболее широко используемые комплексоны этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА), диэтилентриаминпентауксусная кислота (ДТПА), диаминодиэтилгликолевый эфир-тетрауксусная кислота (ДЭЭТА), 1,2-циклогександиаминтетрауксусная кислота (ЦГДТА) предоставляют в этом смысле малые возможности, хотя и проявляют некоторую специфику в отношении отдельных металлов. Из литературы [5] известны токсические явления при отравлении соединениями никеля. В то же время исследования по ускорению выделения его из организма малочисленны. Для целей снижения содержания в тканях и выведения из организма избыточной меди эти комплексоны оказались малоэффективными при лечении как животных, так и людей. Такие комплексоны, как ЭДТА, ДТПА, успешно конкурируют с эритроцитами за металл, но оказывают большое побочное воздействие на организм. Полученные нами результаты исследования так же, могут оказаться полезными для медицины.

Степень разработанности темы исследования: Впервые в мировой практике осуществлен синтез оптических изомеров комплексонов

моноаминного типа взаимодействием хлоруксусной кислоты с дикарбоновыми аминокислотами: L-аспарагиновой (L-N-(карбоксиметил)аспарагиновая кислота, L-КМАК), D-аспарагиновой (D-N-(карбоксиметил)аспарагиновая кислота, D-КМАК) и L-глутаминовой (L-N-(карбоксиметил)глутаминовая кислота, L-КМГК). Для полученных комплексонов установлены кислотно-основные характеристики, а также изучены их комплексообразующие свойства с ионами 3d-металлов.

Цели и задачи исследования: Целью диссертационного исследования является изучение физико-химических свойств оптических изомеров моноаминных комплексонов и их комплексов с 3d-металлами, изучение количественных зависимостей между химическим составом, структурой вещества и его свойствами.

Для достижения этой цели были поставлены следующие взаимосвязанные задачи:

- синтез оптических изомеров комплексонов, производных янтарной и глутаровой кислоты, и их идентификация;
- определение кислотно-основных характеристик синтезированных комплексонов и исходных аминокислот;
- потенциометрическое исследование процессов комплексообразования синтезированных комплексонов с ионами: Ni^{2+} , Cu^{2+} и Zn^{2+} в растворах с привлечением методов математического моделирования, определение состава и свойств, образующихся комплексов;
- синтез твердых комплексонатов 3d-металлов с исследуемыми комплексонами;
- изучение состава синтезированных комплексонатов методами, термогравиметрии и атомно-абсорбционной спектроскопии;
- изучение строения оптических изомеров синтезированных комплексонов и их комплексонатов с Ni^{2+} , Cu^{2+} и Zn^{2+} , а также изомеров исходных аминокислот методом ИК спектроскопии.

Научная новизна: В результате использования оригинальных методик синтеза впервые получены оптические изомеры комплексонов, производных янтарной и глутаровой кислот (L- и D-формы). Определены их кислотно-основные характеристики, установлены закономерности протекания реакций комплексообразования в системах комплексон - металл в водных растворах, определены области существования и устойчивость обнаруженных комплексов.

Выделены твёрдые комплексонаты L-, D-КМАК и L-КМГК с Ni^{2+} , Cu^{2+} и Zn^{2+} .

Проведено атомно-абсорбционное, и термогравиметрическое изучение состава твёрдых комплексонатов получены данные об их строении.

Изучено строение оптических изомеров комплексонов, их комплексонатов и изомеров исходных аминокислот методом ИК-спектроскопии.

Теоретическая и практическая значимость диссертации: Установлена зависимость физико-химических свойств оптических изомеров комплексонов моноаминного типа от их пространственного строения и состава. Полученные результаты исследования пополняют базу данных по комплексонам, производным янтарной и глутаровой кислот. Установленные особенности свойств оптических изомеров комплексонов моноаминного типа, информация о составе и устойчивости их комплексов с ионами 3d-металлов могут быть использованы в процессах разработки аналитических методов для комплексонометрии, создания специфических сорбентов для разделения рацематов органических соединений, а также для создания высокоэффективных лекарственных средств.

Показано практическое применение синтезированных комплексонов в промышленности, медицине и сельском хозяйстве получением 13 патентов РФ на изобретения и полезные модели.

Положения, выносимые на защиту:

- результаты исследования кислотно-основных характеристик новых комплексонов и процессов их комплексообразования с 3d-металлами в водных растворах;

- закономерности изменения кислотно-основных характеристик созданных комплексонов и устойчивости их комплексов с 3d-металлами в зависимости от размеров ионов-комплексообразователей, состава и строения комплексонов;

- результаты изучения состава и термической устойчивости твердых комплексонов 3d-металлов с оптическими изомерами комплексонов;

- возможности практического применения комплексонов, производных янтарной кислоты.

Степень достоверности и апробация результатов:

- достоверность результатов обеспечивается использованием современных физико-химических методов анализа, выполненных на поверяемом оборудовании, воспроизводимостью экспериментальных данных в пределах заданной точности, согласованностью с общепринятыми научными положениями и известными литературными данными;

- по результатам исследований опубликовано 9 статей, из них 3 статьи в изданиях, индексируемых в системах цитирования Web of Science, Scopus и 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК РФ;

- основные положения диссертации доложены на: International Congress on Heterocyclic Chemistry «KOST-2015» dedicated to 100 years anniversary of professor Alexei Kost, Moscow, 2015 г.; XX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии, Екатеринбург, 2016 г.; V и VII Международных научных конференциях «Химическая термодинамика и кинетика», Тверь, 2016, 2018 гг.; XXVI (Москва, 2014) и XXVIII (Нижний Новгород, 2017) Международных Чугаевских конференциях по координационной химии; Международных научных экологических конференциях «Проблемы рекультивации отходов быта, промышленного и сельскохозяйственного производства», Краснодар, 2015-2017 гг.; VII

Международном конгрессе «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине», Санкт-Петербург, 2015 г.; Евразийских экономических форумах молодежи «Eurasia Green», Екатеринбург, 2014 и 2015 гг.; Международной научно-практической конференции «Проблемы товароснабжения населения: товароведение и экспертиза, технологии производства и безопасность сельскохозяйственной продукции», Тверь, 2014 г.; VIII и IX Международных конференциях «Кинетика и механизм кристаллизации», Иваново, 2014 и 2016 гг.; Всероссийской конференции с международным участием «Современные достижения химии неопределенных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов», посвященная научному наследию М.Г. Кучерова, Санкт-Петербург, 2014 г.; Третьей всероссийской (с международным участием) научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования», Москва, 2014 г.; XXIV, XXV, XXVIII Российских научных конференциях «Проблемы теоретической и экспериментальной химии», Екатеринбург, 2014, 2015, 2018 гг.; Международной конференции «Чистая вода. Опыт реализации инновационных проектов в рамках федеральных целевых программ Минобрнауки России», Москва, 2014 г.; XXI, XXII, XXIII Каргинских чтений с международным участием, Тверь, 2014, 2015, 2016 гг.; IV Всероссийской конференции и школе для молодых ученых «Системы обеспечения техносферной безопасности», Таганрог, 2015 г.; XII Всероссийской конференции с международным участием «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах», Иваново, 2015 г.; Международных конференциях студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов», Москва, 2014-2018 гг.; Второго междисциплинарного симпозиума и молодежного форума по медицинской, органической и биологической химии Крым, п. Новый свет, 2015 г.; Итоговой Всероссийской научно-практической конференции по программе «УМНИК», Тверь, 2015 г.; Всероссийском конкурсе молодежных проектов, направленных на развитие регионов Российской Федерации «ПРО: Регион - 2015» г. Севастополь; X, XI

Всероссийской интерактивной (с международным участием) конференции молодых ученых, Саратов, 2015, 2016 гг.; V Всероссийской конференции с международным участием «Современные проблемы химической науки и фармации», Чебоксары, 2016 г.; RTAC-2016, Санкт-Петербург; Международной научной конференции государств-членов ОДКБ, Ереван, 2016 г.; «Водном форуме БРИКС», Москва, 2016 г.; I и II Всероссийских молодежных школах-конференциях «Успехи синтеза и комплексообразования», Москва, 2016, 2017 гг.; Российской конференции «Актуальные научные и научно-технические проблемы обеспечения химической безопасности России», Москва, 2016 г.; «ЭМА-2016», Екатеринбург, 2016 г.; IV Всероссийской студенческой конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 2017 г.; «МОБИ-Хим-Фарм-2017», Севастополь.

Обзор литературы

1. Синтез и свойства комплексонов, производных дикарбоновых кислот, и их комплексонов металлов

1.1. Синтез комплексонов, производных дикарбоновых кислот

подавляющее большинство наших практических применений комплексонов в качестве кислотных заместителей при аминных атомах азота содержат остатки лишь уксусной кислоты. При всех положительных качествах, присущих этим комплексонам они имеют ряд недостатков: малая селективность действия в отношении отдельных катионов; относительно узкий интервал pH, в котором эти комплексоны являются высокоэффективными; пониженная растворимость самих комплексонов в форме свободных кислот [5,6].

Вместе с тем в литературе имеются сведения [6,7] о комплексонах, содержащих при одном и том же атоме азота различные заместители, например, фрагменты уксусной и дикарбоновых кислот. Эти комплексоны лишены большинства перечисленных недостатков, присущих комплексонам, содержащим лишь один вид электронодонорных заместителей. Введение в молекулу комплексона кроме карбоксиметильных группировок также остатков дикарбоновых кислот в значительной степени модифицирует лиганд.

В настоящее время внимание исследователей направлено на разработку методов синтеза таких комплексонов и изучение их кислотно-основных и комплексообразующих свойств. В литературе имеются сведения, что введение в молекулу комплексона остатков дикарбоновых кислот способствует увеличению констант устойчивости образуемых комплексов со многими ионами [6], но ни в одном источнике нет сведений по синтезу и изучению свойств оптических изомеров таких комплексонов.

Для получения оптических изомеров комплексонов можно использовать различные методы. Некоторые из них аналогичны тем, которые

применяются для получения многих известных комплексонов, являющихся производными уксусной кислоты, (конденсация аминов с галогензамещёнными кислотами или конденсация аминокислот с галогензамещёнными углеводородами). Другие методы имеют специфический характер и впервые были применены для получения комплексонов, производных дикарбоновых кислот, (реакция нуклеофильного присоединения аминов по двойным связям непредельных дикарбоновых кислот) [8].

1.2. Синтез комплексонатов металлов

Препаративный метод изучения комплексных соединений является одним из основных в координационной химии. Наряду с физико-химическими методами исследования комплексов в растворе этот метод характеризует состав комплекса, позволяет проводить изучение термической устойчивости, магнитных и электрических свойств, осуществить из рентгеноструктурное и ИК-спектроскопическое исследования [5].

Комплексоны металлов получают с путём растворения оксидов, гидроксидов или карбонатов металлов в растворах комплексонов, присутствующих в форме свободных кислот, взаимодействия растворов солей металлов с растворами полностью или частично замещённых натриевых или калиевых солей комплексонов, пропускания растворов солей комплексонов через ионообменные колонки, заполненные катионитом, содержащим необходимый металл [9, 10].

Условия выделения комплексов в виде твердой фазы определяются главным образом энергией решетки и растворимостью соединения на процесс выделения комплексов в твердом виде несомненное влияние оказывают природа растворителя, присутствующие в растворе анионы и катионы, которые способны входить как во внутреннюю, так и во внешнюю

сферу комплекса, образуя при этом комплексную частицу, а иногда и сложные ассоциаты [5].

Выделение синтезированных комплексонов осуществляют высаливанием органическими растворителями (с применением метанола, этанола, ацетонауксусной кислоты, а также их смесей), удалением растворителя путем естественного испарения на воздухе, либо при осторожном нагревании с одновременным вакуумированием. В ряде случаев выделение комплексонов металлов не вызывает никаких затруднений вследствие невысокой их растворимости в воде. В таких случаях комплексоны выпадают в осадок при сливании растворов соли металла и комплексона в форме свободной кислоты или соли со щелочными металлами.

Выделение комплексов определенного состава может быть сопряжено с трудностями, обусловленными одновременным нахождением в растворах комплексов различного состава (например, средние и протонированные). В связи с этим при синтезе комплексонов изменяются либо концентрация растворов, либо соотношение компонентов, а также температура и величина рН. При выборе рН руководствуются константами устойчивости выделяемых комплексов и вычисленными с помощью этих констант интервалами рН, в которых доля данного комплекса в растворе была преобладающей.

1.3. Связь между константой диссоциации и строением вещества [3]

Оптически активные изомеры органических веществ отличаются по биологическим свойствам и такому физическому свойству, как вращение плоскости поляризации плоскополяризованного света [2].

В монографии, изданной в 1939 г. [3], содержатся сведения изучению зависимости физико-химических свойств веществ не только от их химического строения, но и изомерии. В том числе, в книге приводится информация о том, что оптические изомеры отличаются друг от друга по

параллельному ходу вращения и по константам диссоциации с увеличением числа атомов углерода в цепи, например, жирных кислот, интенсивности поглощения, силе комплексообразования с металлами.

В соответствии с концепцией, изложенной в указанной монографии, табл. 1.3.1-1.3.3 мы указали значения констант диссоциации аспарагиновой и глутаминовой кислот, выполненных разными исследователями.

Таблица 1.3.1.

Константы диссоциации аспарагиновой и глутаминовой кислот

Кислота	pK_1	pK_2	pK_3	Литература
Asp	1,88	3,65	9,60	[11-13]
	1,99	3,90	9,90	[14]
	2,09	3,86	9,82	[15-18,31,32]
	1,88	3,65	9,00	[19]
	2,1	3,9	9,8	[12, 20]
	1,99	3,90	10,00	[21-24]
	1,99	3,80	9,90	[25]
	1,91	3,63	9,47	[26]
Glu	2,19	4,25	9,67	[11,13,15,16,32]
	2,16	4,32	9,96	[12]
	2,30	4,51	9,95	[22, 23, 27]
	2,13	4,31	9,67	[14]
	2,10	4,07	9,47	[24, 25, 28]
	2,19	4,25	9,76	[26, 29, 30]
	2,19	4,28	9,66	[17, 18]

Таблица 1.3.2.

Константы диссоциации аспарагиновой и глутаминовой кислот

Аминокислоты [16, 32]	Цвиттер-ионные константы	
	pK_a	pK_b
Аспарагиновая	1,70	4,20
Глутамная	2,00	4,43

2. Физико-химические методы исследования комплексонов и их комплексов

Для определения состава и строения комплексонов, а в данном случае, оптических изомеров комплексонов, производных янтарной и глутаровой кислот, нами использовались такие методы как элементный анализ, поляриметрия и ИК-спектроскопия.

Большинство применяемых методов изучения процессов комплексообразования с классическими комплексонами, как правило, учитывает лишь моно-и билигандные комплексы, в то же время протонированным и гидроксокомплексам уделяется недостаточное внимание, хотя при определённых условиях они включают в себя значительную часть общей концентрации закомплексованного металла, а в некоторых случаях могут быть и вообще преобладающими. Таким образом, нельзя не учитывать их образование в растворе.

Определение констант устойчивости образующихся в растворе комплексов потенциометрическими методами дает прямую информацию о прочности комплексов и косвенную информацию о составе обнаруженных комплексов.

Дополнить и уточнить информацию о строении комплексонов металлов, полученную другими методами позволяет изучение этих комплексов методами атомно-абсорбционной спектрометрии, термогравиметрии и ИК-спектроскопии.

Работы В.И. Спицина, Л.И. Мартыненко, Н.А. Костроминой [33-35], посвященные изучению процессов комплексообразования методами рН-потенциометрии, спектрографии высокого разрешения, ЯМР, ЭПР позволяют в полной мере охарактеризовать картину образования комплексов в растворе. При использовании этих методов имеется возможность исследования ступенчатого комплексообразования, прямого определения концентраций последовательно образующихся и одновременно существующих комплексов

в растворе. Некоторыми физико-химическими методами (потенциометрия, спектрофотометрия) можно определить состав и константы устойчивости не только средних, но и протонированных и гидроксокомплексов [36]. В работе [37] была введена функция, которая описывает поведение ряда протонированных и гидроксокомплексов.

2.1. Исследование кислотно-основного равновесия в растворах комплексонов

Для определения констант кислотной диссоциации комплексонов и устойчивости их комплексов с некоторыми металлами чаще всего используется метод рН-потенциометрического титрования [38-41].

рН-потенциометрические методы исследования кислотно-основного равновесия в растворах нашли широкое применение благодаря своей простоте, точности и доступности. Эти методы основаны на регистрации рН, объёма титранта и его концентрации. Метод обладает высокой точностью, ошибка определения констант устойчивости может составлять от 0,02 до 0,03 ед рК [42].

Расчёт констант ступенчатой диссоциации проводится по следующим формулам (для комплексона H_nL):

$$\{aC_L + [H^+] - [OH^-]\} \cdot \frac{[H^+]^n}{k_1 \cdot k_2 \dots k_n} + \{(a-1)C_L + [H^+] - [OH^-]\} \cdot \frac{[H^+]^{n-1}}{k_1 \cdot k_2 \dots k_n} + \dots + \{(n-a)C_L + [H^+] - [OH^-]\} = 0,$$

2.1.1

где C_L - общая концентрация лиганда в растворе;

a - количество грамм-эквивалентов титранта, приходящееся на один моль лиганда.

Для расчёта констант устойчивости образующихся комплексов при обработке результатов рН-потенциометрического титрования существует классический метод Бьеррума [43], основанный на использовании функции образования \bar{n} . Функция образования представляет собой отношение

концентрации лиганда, связанного в комплекс, к общей концентрации металла – комплексобразователя

Метод Бьеррума позволяет также графически определить константы устойчивости комплексов. В соответствии с вычисленными значениями $[L]$ и \bar{n} строятся кривые образования (зависимости \bar{n} от $\lg = [L]$) и, далее графически определяются константы устойчивости последовательно образующихся моно- и билигандных комплексов ($\lg K_{ML}$ и $\lg K_{ML_2}$, соответственно)

$$\lg K_{ML} = pL, \text{ при } \bar{n} = 0,5;$$

$$\lg K_{ML_2} = pL, \text{ при } \bar{n} = 1,5$$

При всех достоинствах метода Бьеррума нельзя забывать и о недостатках, присущих этому методу. Во-первых, данный метод не учитывает существование протонированных комплексов, а для комплексонов в области низких значений рН образование таких комплексов является весьма характерным процессом. Во-вторых, метод не пригоден для изучения достаточно высоко устойчивых комплексов, т.е. должно выполняться условие $\lg K_{ML} \leq pK_4$ [44].

2.2. Исследование процессов комплексообразования в растворах

Метод Ледена [45] – метод основан на использовании функции $F([L])$:

$$F([L]) = \frac{C_{Me} - [Me]}{[Me][L]}, \quad 2.2.2$$

Для вычисления функций $F([L])$ необходимо измерить две величины: равновесную концентрацию не связанных в комплексы ионов металла $[Me^{n+}]$ и равновесную концентрацию свободного лиганда $[L] \cdot [Me^{n+}]$ может быть измерена с помощью подходящего электрода, обратимого по отношению к ионам Me^{n+} , а $[L]$ в случае комплексонов можно определить по результатам рН–потенциометрических измерений. Вычисляя ряд значений функции

$F([L])$, соответствующих различным C_L , можно затем на основании зависимости $F([L])$ от $[L]$ с помощью одного из нескольких предложенных методов [46, 47] определить константы устойчивости всех образующихся средних комплексов.

В настоящей работе для расчёта констант был применен метод математического моделирования основанный на алгоритме Марквардта [48].

В цитируемой работе обсуждается программа DALSFЕК вычислений по нелинейному методу наименьших квадратов [49] применительно к анализу данных, полученных с целью определения констант устойчивости [50, 51]. Описание этой программы полезно и для тех, кто хотел бы ее использовать, и для тех, кто создает свою программу. В приложении [48] обсуждаются применяемые методы выполнения определенных задач, связанных с данной программой. Программа включает один из лучших алгоритмов, описанных в литературе [52] для обеспечения сходимости, однако не исключается возможность адаптации для использования других алгоритмов, поскольку программа написана таким образом, что в этом случае требуется лишь замена подпрограммы.

В программе постоянно оперируют с двумя типами наблюдаемых параметров (зависимых переменных), а именно светопоглощением и потенциометрическими данными. Другие переменные легко ввести при помощи дополнительных подпрограмм при условии, что эти переменные можно выразить в виде функции концентраций частиц, присутствие которых предполагается выбранной химической моделью. Считается, что общие (аналитические концентрации) являются независимыми переменными, поскольку их можно точно рассчитать по результатам взвешивания или правильного измерения объемов стандартных растворов.

В зависимости от того, что необходимо рассчитать – константы кислотной диссоциации или константы устойчивости комплексов с металлами задаются разные матрицы компонентов, а далее расчёт идет по одному алгоритму.

Программа DALSFЕК выполняет 14 последовательных шагов для вычислений констант устойчивости по нелинейному методу наименьших квадратов:

Начало.

Шаг 1: программа MASTER. Считывает управляющую переменную и определяет равновесия. Считывает начальные оценки параметров. Вызывает программу CYCLE.

Шаг 2: программа CYCLE считывает массивы параметров констант и устанавливает массивы уточняемых параметров. Для каждой серии экспериментальных данных считывает аналитические концентрации и вызывает каждый раз CONCENTRATION-программу.

Шаг 3: программа CONCENTRATION на основании определения равновесия и текущих значений параметров, находит концентрации частиц и хранит их. Вызывает программу OBSERVABLE.

Шаг 4: программа OBSERVABLE считывает экспериментальные значения зависимых переменных для ванного эксперимента и запоминает их. Находит расчетные значения концентраций частиц. Вычисляет разности (ошибки) и, следовательно, накапливает суммы квадратов ошибок. Возвращает управление программе CYCLE.

Шаг 5: программа CYCLE вычисляет и запоминает элементы матрицы В. Дает приращение для К и вызывает программу CONCENTRATION.

Шаг 6: программа CONCENTRATION находит концентрации частиц на основании измененных значений констант равновесия. Вызывает программу OBSERVABLE.

Шаг 7: программа OBSERVABLE вычисляет изменения рассчитанных значений зависимых переменных от концентраций частиц. Возвращает управление к программе CYCLE.

Шаг 8: программа CYCLE после повторения цикла для каждого эксперимента вычисляет и нормализует ВВВ. Вызывает программу LEAST-SQUARE.

Шаг 9: Программа LEAST-SQUARE Вычисляет собственные векторы и собственные значения BWB. Вычисляет поправки к параметрам. Пересчитывает сумму квадратов ошибок, вызывая программу CONCENTRATION.

Шаг 10: Программа CONCENTRACION находит концентрации частиц, используя уточненные значения параметров. Вызывает программу OBSERVABLE.

Шаг 11: программа OBSERVABLE пересчитывает значения зависимых переменных, используя уточненные значения параметров. Пересчитывает разности и, следовательно, сумму квадратов ошибок. Возвращает управление программе LEAST-SQUARE

Шаг 12: Программа LEAST-SQUARE использует алгоритм Марквардта для решения вопроса, принять ли новые значения параметров либо следует внести новые поправки. Каждый раз при вычислении суммы квадратов ошибок вызывает программу CONCENTRATION. Передает управление программе CYCLE.

Шаг 13: программа CYCLE устанавливает, существует ли сходимость. Если существует, то вызывает программу ERROR В противном случае начинает новую итерацию с шага 2, используя новые значения параметров.

Шаг 14: программа ERROR вычисляет стандартные отклонения значений параметров. Вычисляет коэффициенты корреляции параметров.

Остановка.

2.3. Поляриметрический метод изучения природы вещества

Оптические изомеры аминокислот, такие как L-аспарагиновая, D-аспарагиновая и L-глутаминовая соответственно, и комплексоны, производные этих кислот проявляют оптическую активность. Данный вид активности представляет собой типичное свойство молекулы, которое появляется при определенном ее строении, а именно, при определенной

степени асимметрии и сохраняется в твердом, жидком и газообразном состояниях. При этом вращательная способность по своей величине очень мало зависит от агрегатного состояния. Она изменяется от температуры и длины волны падающего поляризованного света, а в растворах – от концентрации растворенного объекта и растворителя, так как в жидком состоянии или в растворе на величину постоянной активности оказывает влияние силовое поле соседних молекул исследуемого вещества или растворителя [3].

Плоско поляризованный световой луч физически эквивалентен двум лучам, геометрически наложенным друг на друга, из которых один поляризован по кругу вправо, а другой – влево (циркулярно поляризованные лучи), причем амплитуды колебания у обоих одинаковы. Оба эти луча распространяются с различной скоростью через вещество, обладающее оптической активностью. Эти скорости выражаются через показатели преломления [3].

На этом свойстве основан метод физических исследований – метод поляриметрии [53-55]. Оптическую активность измеряют с помощью поляриметров. Важнейшим элементом поляриметров являются поляризаторы, между которыми помещается анализируемая проба. Поляризаторы являются оптическими элементами, предназначенными для получения линейно поляризованного света из естественного.

Принцип действия кругового поляриметра.

В поляриметре применен принцип уравнивания яркостей разделенного на части поля зрения. Разделение поля зрения на части осуществлено введением в оптическую систему поляриметра хроматической фазовой пластинки. Яркости полей сравнения уравнивают вблизи полного затемнения поля зрения. Плоскости поляризации поляризатора и анализатора при равенстве минимальных яркостей полей сравнения составляют угол $86,5^\circ$.

Свет от источника (светодиода), пройдя через конденсор и поляризатор, одной частью пучка проходит через хроматическую фазовую

пластинку, защитное стекло, кювету и анализатор, а другой частью пучка только через защитное стекло, кювету и анализатор.

Уравнивание яркостей полей сравнения производят путем вращения анализатора. Если между анализатором и поляризатором ввести кювету с оптически активным раствором, то равенство яркостей полей сравнения нарушается. Оно может быть восстановлено поворотом анализатора на угол, равный углу поворота плоскости поляризации раствором.

Следовательно, разностью двух отсчетов, соответствующих равенству яркостей полей сравнения с оптически активным раствором и без него, определяется угол вращения плоскости поляризации данным раствором.

При измерении на поляриметре угла вращения плоскости поляризации правовращающими оптически активными растворами отсчеты по шкале первого отсчетного устройства и лимбу будут от 0 до 35° .

При измерении угла вращения плоскости поляризации левовращающими оптически активными растворами отсчеты по шкале первого отсчетного устройства и лимбу будут от 360 до 325° , величина угла вращения определяется: отсчет по шкале первого отсчетного устройства и лимбу минус 360° .

Величину отклонения плоскости поляризации от начального положения, выраженную в угловых градусах, называют углом вращения и обозначают греческой буквой α . Величина угла вращения зависит от природы оптически активного вещества, длины пути поляризованного света в оптически активной среде (чистом веществе или растворе) и длины волны света. Для растворов величина угла вращения зависит от природы растворителя и концентрации оптически активного вещества. Величина угла вращения прямо пропорциональна длине пути света, т. е. толщине слоя оптически активного вещества или его раствора. Влияние температуры в большинстве случаев незначительно. Для сравнительной оценки способности различных веществ вращать плоскость поляризации света вычисляют величину удельного вращения (α) [54].

2.4. Метод атомно-абсорбционной спектроскопии

Атомно-абсорбционная спектроскопия (ААС) является одним из наиболее распространенных методов физико-химических исследований и наиболее точных и экспрессных методов при определении микроколичеств ионов металлов [56]. Много работ посвящено определению металлов в различных объектах [57-67].

Предварительная подготовка анализируемой пробы заключается в переводе пробы в раствор, распылении и подачи аэрозолей в пламя или печь. Растворитель испаряется, соли разлагаются, а металлы переходят в парообразное состояние, при котором они способны поглощать излучение той длины волны, которую могли бы сами излучать при более высоких температурах. [53].

Принцип действия АА спектрометра с электротермической атомизацией (ЭТ) в графитовой печи [68]:

Метод ААС основан на явлении поглощения резонансного излучения свободными атомами элемента. При поглощении энергии атомы элементов переходят с основного на более высокие энергетические уровни. Для каждого элемента существуют разрешенные переходы, которые определяют частоту, на которой происходит поглощение излучения источника (резонансные спектральные линии излучения и, соответственно, поглощения). В качестве источников резонансного излучения в ААС обычно применяются лампы с полым катодом (ЛПК).

Атомизация, т.е. перевод анализируемой пробы в атомный пар, производится в аналитической ячейке (графитовой трубчатой печи) электротермического анализатора, нагреваемой электрическим током до температуры, необходимой для испарения пробы и атомизации определяемого элемента.

При испарении реальной пробы в аналитической ячейке, кроме атомов определяемого элемента, присутствуют газообразные компоненты

(молекулы, частицы), которые могут поглощать или ослаблять резонансное излучение. Это неатомное или фоновое поглощение является источником систематической погрешности АА измерений. Для автоматической коррекции фонового поглощения в спектрометре использован обратный эффект Зеемана. Для этого графитовая печь располагается в продольном переменном магнитном поле. В такой конфигурации реализуется двухлучевой двухканальный алгоритм АА измерений.

Для определения некоторых элементов методом ЭТ ААС применяются химические модификаторы матрицы [69-74]. Их действие основано на изменении летучести различных компонентов пробы [62]. Несмотря на совершенствование аналитической аппаратуры, точное, правильное, воспроизводимое определение элементов в многокомпонентных сложных пробах остается актуальной аналитической задачей, поскольку до сих пор выбор условий определения элементов в них носит в большей степени эмпирический характер и сильно зависит от макрокомпонентной основы (матрицы) конкретного образца [70].

2.5. Метод дифференциальной термогравиметрии

Физические процессы обычно связаны с изменением структуры или агрегатного состояния вещества без изменения его химического состава. Химические же процессы, например, такие как дегидратация, диссоциация, окисление, реакции обмена и др., напротив приводят к изменению химического состава вещества.

Поскольку большинство химических превращений при нагревании сопровождается изменением массы, ценную информацию можно получить, если в процессе линейного увеличения температуры образец взвешивать. Этот принцип положен в основу термогравиметрического анализа [75].

Существует несколько видов термогравиметрического анализа:

Простой термогравиметрический анализ (ТГ) – это обычная классическая термогравиметрия, которая осуществляется прямым фиксированием изменения массы образца (Δm) при программированном изменении его температуры в процессе нагревания (охлаждения). В конструкцию приборов терморгравиметрии входят кварцевые термовесы, с помощью которых, в зависимости от поставленной задачи, непрерывно измеряется масса образца [76].

Дифференциальный термогравиметрический анализ (ДТГ). Увеличить чувствительность и информативность метода ТГ позволило использование дифференциального устройства, в основе которого лежит измерение разности температур между измеряемым образцом и эталоном – термически стабильным материалом без фазовых переходов, с температурой плавления много выше интервала температур, в котором проводятся измерения. На этом принципе основаны все дифференциальные термометрические методы анализа, которые, измеряя разницу температур исследуемого образца и эталона, с высокой точностью информируют о процессах, сопровождающих изменение массы исследуемого вещества [77].

Важную информацию о характере связей металл-лиганд в них, о дентатности лиганда, координационном числе иона металла в комплексонате и т.д. позволило получить изучение термической устойчивости комплексонатов металлов (в особенности их кристаллогидратов) систематическое исследование комплексонатов Fe(III), Cu(II), Ln(III), Al(III) с комплексонами типа ЭДТА, НТА и др. [78]. Эти исследования показали, что на первом этапе термического разложения, как правило, удаляется кристаллизационная вода, а затем начинается термическая деструкция лиганда.

Представления о различном поведении при нагревании внешнесферной и внутрисферной воды в составе кристаллогидратов [33] введенные сначала Г. Шварценбахом, а затем В.И. Спицыным и Л.И. Мартыненко оказались

важным вкладом в изучение строения комплексонов металлов термическими методами.

В.И. Спицын и Л.И. Мартыненко с сотрудниками [79] показали, если в состав соли входит сильно поляризуемый внешнесферный катион, то он нивелирует свойства всех типов молекул воды и не позволяет различить на кривых ТГ отщепление внешне- и внутрисферной воды. Наоборот, наличие во внешней сфере катиона со слабым поляризуемым действием способствует дифференциации свойств этих двух типов воды и, следовательно, их обнаружению.

Принцип действия дифференциального сканирующего калориметра.

В процессе одновременного регулируемого нагрева 2-х чашечек, в одной из которых находится исследуемое вещество, а в другой «эталон», при определенной температуре, называемой температурой фазового перехода происходит выделение или поглощение исследуемым образцом теплоты, называемой теплотой фазового перехода, которое регистрируется датчиком теплового потока, измеряющим разность тепловых потоков между этими 2-мя чашками. Интеграл этого сигнала и определяет физическую величину – теплоту фазового перехода, перерасчет которой на единицу массы, позволяет определить удельную теплоту фазового перехода.

За значение температуры фазовых переходов принимается точка на непрерывно регистрируемой кривой «тепловой поток – температура» начала отклонения от монотонности, определяемая пересечением экстраполяции низкотемпературной ветви пика кривой с базовой линией.

2.6. Метод ИК-спектроскопии

Энергия колебательных переходов в молекулах сравнима с энергией квантов излучения в области инфракрасного излучения. Инфракрасный (ИК) спектр молекул химических соединений является одним из важных характеристик веществ [53] в т.ч. и при изучении комплексных соединений,

информации об их строении (о степени изменений, которые претерпевает лиганд при его координации, симметрии координационной сферы и прочности и связи металл – лиганд и ее характере) является ИК-спектроскопия. Так же является возможным доказать наличие или отсутствие цвиттер-иона при рассмотрении ИК спектров твердых комплексов и их комплексов с ионами металлов и определить локализацию протонов в протонированных комплексах [80].

Изменения, происходящие в ИК спектрах комплексов по сравнению со спектрами свободных лигандов, позволяют сделать выводы о способе координации центрального иона с лигандом и о характере связи [81].

В ИК спектрах производных янтарной и глутаровой кислот существуют характеристические полосы поглощения, несущие важную информацию о строении самих комплексов и их твердых комплексонатов 3d-металлов. Для предельных алифатических остатков карбоновых кислот характерны колебания групп $-CH_2 - COOH$ в области $1725-1700\text{ см}^{-1}$ ($\nu_{C=O}$) для димеров и $\sim 1760\text{ см}^{-1}$ для мономеров, проявляющиеся в виде интенсивны полос поглощения. Для карбоксила-аниона характерны колебания в области $1650-1550\text{ см}^{-1}$ (ν_{C-O}^{as}) и $1400-1300\text{ см}^{-1}$ (ν_{C-O}^s) [82].

Валентные колебания группы $C - N$ имеют широкий диапазон, что затрудняет практическое использование этих полос поглощения. Д. Браун, А. Флойд и М. Сейнзбери к частотам ν_{C-N} отнесли полосы в области $1220-1020\text{ см}^{-1}$ [83]. Э. Преч, Ф. Бюльман, К. Аффольтер к колебаниям этой группы относят более широкую область поглощения $1400-1000\text{ см}^{-1}$ [84].

Аминокислоты обычно существуют в цвиттер-ионной форме, поэтому в их инфракрасных спектрах имеются полосы, характерные для групп NH_3^+ при $1660-1600\text{ см}^{-1}$ (ν_{NH}^{as} малоинтенсивные, но узкие) и CO_2^- при $1550-1480\text{ см}^{-1}$ (ν_{NH}^s средней интенсивности), однако когда карбоксильная группа существует как таковая, как, например, в гидрохлоридах аминокислот, в спектрах появляется полоса валентного колебания связи $C = O$ при $1755-1700\text{ см}^{-1}$ [83].

В работах [85, 86] указано, что в ИК спектре L-цистеина проявляется полоса поглощения 3162 см^{-1} , которую авторы [87] относят к колебанию $\nu_{NH_3^+}^{as}$. В ИК спектре DL-цистеина наблюдается очень слабовыраженное плечо с максимумом при $\sim 3150 \text{ см}^{-1}$. Это свидетельствует о разной интенсивности поглощения в данной области группой NH_3^+ хирального изомера и рацемата. Такой вывод хорошо согласуется с выводом Кремана Р. и Пестемера М. о том, что свет, поляризованный по кругу вправо и влево (характерно для постоянной оптической активности веществ), может различаться не только по скорости своего распространения, но и по интенсивности поглощения [3].

Если вращательная способность, подобно преломляющей способности, постоянно убывает с увеличением длины волны, то говорят о нормальной дисперсии. Если вращательная способность проходит через максимум, вместо того чтобы все время увеличиваться в направлении к ультрафиолетовой области спектра, то это говорят об аномальной дисперсии. Последняя имеет место всегда, когда появляется эффект Коттона (явление циркулярного дихроизма). Отсутствие эффекта Коттона большей частью происходит вследствие большого удаления поглощающих групп от асимметрического центра, но может происходить и вследствие того, что связь между ними слаба, если, например, эта связь внекомплексная. Примером могут служить комплексные соединения неокрашенных оптически активных молекул - аланина, пропилендиамин с Cu^{2+} , Ni^{2+} и Co^{2+} . Наоборот, эффект Коттона появляется в видимой части спектра при большой близости и более крепкой связи между поглощающими группами и асимметрическим центром, например, у тартратов и лактатов окрашенных ионов металлов Cu^{2+} , Ni^{2+} . Таким образом, из появления или отсутствия эффекта Коттона можно сделать вывод о том, насколько удалены и насколько прочно связаны поглощающие группы с асимметрическими центрами [3].

Принцип действия ИК-спектрометра с Фурье преобразованием.

В фурье-спектрометре используют параллельные пучки, нет необходимости в фокусировке света и не требуются щели, как в

спектрометрах с двухлучевой схемой, так как вся энергия источника проходит через прибор; в результате не нужны большие коэффициенты усиления, разрешающая способность (постоянная на протяжении всего спектра) определяется длиной хода зеркала и емкостью памяти вычислительной системы. Использование компьютера позволяет автоматизировать многие операции, а с целью улучшения отношения сигнал: шум – многократно суммировать интерферограммы и обработку получаемых результатов проводить по заданным программам [88-92].

Экспериментальная часть и обсуждение результатов

3. Методы исследования, средства измерений, вспомогательные устройства, реактивы и рабочие растворы

3.1. Средства измерений, методы исследования и вспомогательные устройства

Для проведения эксперимента использовалось современное оборудование такое, как:

Элементный анализатор Euro EA3028-НТ для одновременного определения C, H, N: точность анализа составляет не менее 0,3% по углероду и 0,2% по азоту и водороду. Элементный анализ необходим для специалистов в области органического синтеза, в анализе углей, коксов и продуктов переработки нефти, продуктов питания, растительных и синтетических волокон, полимерных материалов.

Принцип работы прибора основывается на методе Дюма-Прегля. Сжигание проб осуществляется в токе чистого кислорода с последующим восстановлением окислов азота и разделением газообразных продуктов окисления на хроматографической колонке с детектированием по теплопроводности. Определение содержания элементов осуществляется на основе содержания в продуктах сгорания CO_2 , H_2O , N_2 .

Поляриметр круговой СМ-3 БШ2.855.052 с набором кювет 100 мм БШ5.999.088 и 200 мм БШ5.999.088-01: диапазон измерений от 0 до $\pm 35^\circ$, основная погрешность поляриметра, не более $\pm 0,04^\circ$, диапазон показаний угла вращения плоскости поляризации 0 – 360° , чувствительность поляриметра $0,04^\circ$.

Микропроцессорный лабораторный рН-метр «Hannainstruments» HI 2210 с комбинированным заполняемым стеклянным рН-электродом HI 1131В: диапазон рН -2,00 - 16,00, разрешение рН 0,01, погрешность $\pm 0,03$.

Проведение измерений рН.

Перед началом работы следует выполнить калибровку прибора.

Для измерения рН следует опустить рН-электрод в тестируемый образец на глубину примерно 4 см и подождать 1-2 минуты для стабилизации электрода.

Атомно-абсорбционный (АА) спектрометр «Квант-Z.ЭТА-1»: максимальная температура печи атомизатора не менее 2800°C, предел определения никеля, меди и цинка не более 0,1 мкг/л, предел допускаемой относительной не исключённой систематической погрешности измерения концентрации $\pm 7\%$. Спектрометр предназначен для определения концентраций элементов в анализируемой пробе по селективному поглощению излучения резонансных спектральных линий определяемого элемента атомным паром анализируемой пробы. Атомный пар генерируется при испарении аликвоты анализируемой пробы в графитовой печи электротермического атомизатора спектрометра [68].

Методика анализа пробы на содержание Ni [93]:

Длина волны: 352,5 нм.

Ширина щели: 0,5 мм.

Ток ЛПК (лампа с полым катодом): 25 мА.

Усиление фотоприемника: 300 В.

Таблица. 3.1.1.

Параметры калибровки для определения концентрации никеля в анализируемой пробе.

Стандарт	Размерность	Сигнал	Объём, мкл	Погрешность, %
0	мкг/л	0,0002	5,0000	2,0087
100,00	мкг/л	0,0023		
200,00	мкг/л	0,0033		

Методика анализа пробы на содержание Си [94]:

Длина волны: 324,7 нм.

Ширина щели: 0,5 мм.

Ток ЛПК (лампа с полым катодом): 15 мА.

Усиление фотоприемника: 298 В.

Таблица. 3.1.2.

Параметры калибровки для определения концентрации меди в анализируемой пробе.

Стандарт	Размерность	Сигнал	Объём, мкл	Погрешность, %
0	мкг/л	0,1037	5,0000	3,6345
20,000	мкг/л	0,3505		
40,000	мкг/л	0,6176		
60,000	мкг/л	0,9081		

Методика анализа пробы на содержание Zn [94]:

Длина волны: 307,6 нм.

Ширина щели: 0,5 мм.

Ток ЛПК (лампа с полым катодом): 10 мА.

Усиление фотоприемника: 402 В.

Таблица. 3.1.3.

Параметры калибровки для определения концентрации цинка в анализируемой пробе.

Стандарт	Размерность	Сигнал	Объём, мкл	Погрешность, %
0	мг/л	0,0039	5,0000	3,9095
1,0000	мг/л	0,0755		
2,0000	мг/л	0,1454		
3,0000	мг/л	0,2217		
4,0000	мг/л	0,2753		
5,0000	мг/л	0,3356		

Параметры температурных программ для определения концентраций никеля, меди и цинка в анализируемых пробах[93, 94].

Стадия	Наращение, с			Выдержка, с			Температура, С			Газ (аргон)
	Ni	Cu	Zn	Ni	Cu	Zn	Ni	Cu	Zn	
Испарение	3	9	18	5	9	30	110	110	100	+
Пиролиз 1	3	9	18	5	5	30	120	130	120	+
Пиролиз 2	3	9	3	5	9	10	800	900	300	+
Атомизация	0	0	0	0,6	0,6	0,6	2450	2000	1950	
Очистка	0	0	0	3,0	2,0	2,0	2650	2600	2400	+

Дифференциальный сканирующий калориметр STA 449F фирмы «NETZSCH»: диапазон показаний температур 25-1600°C, Пределы допускаемой относительной погрешности измерений температуры $\pm 1,5\%$.

ИК Фурье-спектрометр ФСМ 1202 ООО «Инфраспек»: спектральный диапазон 400-7800 см^{-1} , предназначен для проведения рутинных измерений и научных исследований в средней инфракрасной области спектра. В основе спектрометра лежит интерферометр типа Майкельсона (двухлучевой интерферометр), с самокомпенсацией, не требующий динамической юстировки.

3.2. Реактивы и рабочие растворы

Для синтеза оптических изомеров комплексонов использовали L-аспарагиновую кислоту фирмы «Reanal» $M_r = 133,11$ г/моль, L-глутаминовую кислоту фирмы «Reanal» $M_r = 147,13$ г/моль, хроматографически чистые, D-аспарагиновую кислоту фирмы «Reanal» $M_r = 133,11$ г/моль, «чистый» и хлоруксусную кислоту $M_r = 94,50$ г/моль;

Рабочие растворы готовили на бидистиллированной воде. Растворы комплексонов $C=0,05$ моль/л готовились в день эксперимента (чтобы избежать возможных побочных реакций при стоянии растворов) растворением соответствующих навесок в мерных колбах. Концентрации растворов комплексонов устанавливали рН-метрическим титрованием при определении количества щелочи, пошедшее на титрование одного эквивалента комплексона.

Для приготовления рабочих растворов, содержащих ионы металлов использовали соли нитрата никеля, сульфата меди и хлорида цинка квалификации «ч.д.а.».

Для поддержания постоянной ионной силы растворов был использован дважды перекристаллизованный нитрат калия марки «х.ч.».

Для приготовления раствора NaOH был использован фиксанал NaOH из которого был приготовлен раствор с концентрацией 0,1 моль/л. Раствор с концентрацией 0,05 моль/л готовили путем разбавления 0,1 моль/л раствора с последующим установлением концентрации по сульфаминовой кислоте [95].

Фоновый раствор азотной кислоты с концентрацией 0,03 моль/л готовили путём смешения концентрированной азотной кислоты и бидистиллированной воды.

Для калибровки атомно-абсорбционного спектрометра «Квант-Z.ЭТА-1» применяли исходные растворы меди и цинка с массовыми концентрациями 10000 мкг/л и 20000 мкг/л соответственно из растворов ГСО. Калибровочные растворы готовили путем разбавления исходных растворов фоновым раствором азотной кислоты.

Для определения меди и цинка методом ААС использовали готовый палладиевый модификатор (производство Германия) с массовой концентрацией палладия 10 мг/мл ($C(\text{Pd})=10,0 \pm 0,2$ г/л, $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2/15\% \text{HNO}_3$).

3.3.Обработка экспериментальных данных

Концентрационные константы равновесия были рассчитаны с помощью программы «New DALSFЕК», предназначенной для вычислений констант устойчивости. Программа составлена сотрудниками химического отделения Саутгемптонского университета Р. М. Олкоком и Д. Е. Роджерсом.

В отечественной литературе впервые программа была описана в [48], в ней же приведены текст программы на языке Фортран, инструкция по подготовке данных и примеры использования.

Для успешной загрузки данных в программу необходимо правильно составить файл входных данных.

Формат файла данных:

1 строка: буквенно-цифровая строка - заголовок системы (не более 255 символов, оканчивающихся возвратом каретки). Если первый символ T(t), то используется режим титрования.

2 строка: lo nc ns nv

lo - количество точек плана эксперимента(<101);

nc - количество компонентов(<11);

ns - общее количество частиц(<33);

nv - число откликов (до 10)

3 строка - NPMax IncNP

NPMax - максимальное число итераций для одного прогона;

IncNP - число итераций, через которое выводятся графики;

Далее ns строк компонентной матрицы, каждая из которых состоит из:

а) код частицы (с,v), где

с - частица в стартовой модели, константа не оптимизируется;

v - для этой частицы оптимизируется константа;

код частицы должен быть первым в строке (ведущие пробелы запрещены);

б) $\lg K$ - десятичный логарифм константы равновесия для данной частицы;

в) далее идут n_c значений стехиометрических коэффициентов компонентов системы для реакции с образованием данной частицы;

г) (не обязательный пункт, но желательный) буквенно-цифровое наименование частицы;

Далее

- C_{tit} (концентрация титранта)

- V_0 (Начальный объем системы, л)

- $Q[i]; i=1-NC$ (Число молей каждого компонента, вносимое титрантом в систему);

- $C_{tot}[i]; i=1-NC$ (Начальные концентрации компонентов в системе, моль/л);

- объемы титранта в каждой экспериментальной точке;

Далее $2 \cdot n_v$ строк описания каждого отклика (парами)

1-ая строка - краткое "имя" отклика, которое выводится на экран

2-ая строка - $n_r \ n_g$

n_r - номер компонента, $-\lg$ равновесной концентрации (pX) которого есть отклик;

n_g - номер компонента, по концентрации которого строится график (используется для отображения графика);

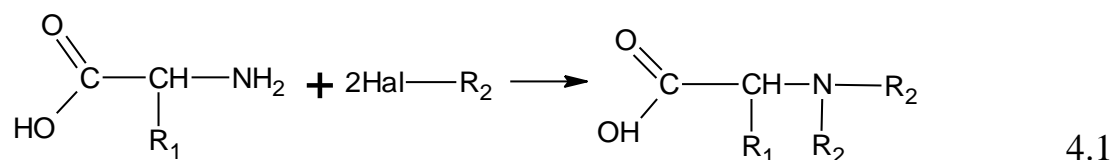
l_o строк откликов, каждая из которых состоит из n_v значений откликов в порядке их объявления в предыдущем пункте.

4. Синтез и исследование физико-химических свойств новых оптически активных комплексонов

Рассмотрим реакцию конденсации аминокислот с галогенкарбоновыми кислотами, на основании которой были получены новые оптически активные комплексоны, производные янтарной и глутаровой кислот.

Реакция взаимодействия аминокислот с галогенкарбоновыми кислотами применяется для синтеза комплексонов моноаминового типа, производных дикарбоновых кислот. В этом способе синтеза используется широко распространенные аминокислоты.

Общая схема синтеза выглядит так:



где R_1, R_2 – радикалы, содержащие карбоксильную группу (в т.ч. и случай, когда $\text{R}_1 = \text{R}_2$).

Так как галогенкарбоновая кислота за время реакции подвергается значительному гидролизу, то её необходимо вводить в реакционную среду с 1,5 – 2 кратным избытком. Этот избыток вводится небольшими порциями в течение всего времени синтеза.

Этим методом была получена L-N-(карбоксиметил)-аспарагиновая кислота (L-КМАК, H_3X) [96], D-N-(карбоксиметил)-аспарагиновая кислота (D-КМАК, H_3Y) и L-N-(карбоксиметил)глутаминовая кислота (L-КМГК, H_3Z).

Во всех случаях щелочная среда в реакционной смеси поддерживается гидроксидом лития, а подкисление раствора после синтеза (для перевода комплексона в кислую форму) осуществляется бромистоводородной кислотой.

Этот приём обеспечивает получение LiBr в качестве неорганической соли, как продукта реакции нейтрализации. В отличие от NaCl или NaBr литий бромистый растворим в метаноле, ацетоне и диэтиловом эфире. Это свойство LiBr позволяет легко отделять конечный продукт реакции (комплексон) от неорганических солей высаживанием в метанол, ацетон и т.п.[97, 98].

4.1. Направленный синтез и физические свойства L-, D- изомеров N-(карбоксиметил)аспарагиновой кислоты и L-изомера N-(карбоксиметил)глутаминовой кислоты

Синтез D-N-(карбоксиметил)аспарагиновой кислоты (D-КМАК).

В мерной колбе на 200 мл смешивали навески 6,65 г D-аспарагиновой (производство «Reanal») и 5,2 г хлоруксусной кислот и доводили до метки дистиллированной водой. Полученную суспензию переливали в термостойкую плоскодонную колбу на 500 мл и подщелачивали гидроксидом натрия до pH~10,0. Колбу с содержимым присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане 10 часов. После кипячения реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, подкисляли соляной кислотой до pH~2,0-2,5 и охлаждали до t=4-6°C для инициации выпадения осадка синтезированного комплексона. Выпавший осадок D-КМАК отсасывали на воронке Бюхнера, промывали несколько раз этиловым спиртом и сушили на воздухе при температуре 50-60°C (использовали без дополнительной очистки).

Выход 55%. Кристаллы белого цвета, т.пл. 260 °C, молекулярная масса 191 г/моль, плохо растворима в воде, нерастворима в неполярных органических растворителях.

Элементный анализ:

$C_6H_9NO_6$	С	Н	Н
Найдено, %	37,681	4,725	7,298
Вычислено, %	37,696	4,712	7,329

Синтез L-N-(карбоксиметил)аспарагиновой кислоты (L-КМАК).

В мерной колбе на 200 мл смешивали навески 6,65 г L-аспарагиновой (производство «Reanal») и 5,2 г хлоруксусной кислот и доводили до метки дистиллированной водой. Полученную суспензию переливали в термостойкую плоскодонную колбу на 500 мл и подщелачивали гидроксидом натрия до pH~10,0. Колбу с содержимым присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане 10 часов. После кипячения реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, подкисляли соляной кислотой до pH~2,0-2,5 и охлаждали до t=4-6°C для инициации выпадения осадка синтезированного комплексона. Выпавший осадок L-КМАК отсасывали на воронке Бюхнера, промывали несколько раз этиловым спиртом и сушили на воздухе при температуре 50-60°C (использовали без дополнительной очистки).

Выход 58%. Кристаллы белого цвета, т.пл. 260 °С, молекулярная масса 191 г/моль, плохо растворима в воде, нерастворима в неполярных органических растворителях.

Элементный анализ:

$C_6H_9NO_6$	С	Н	Н
Найдено, %	37,671	4,719	7,348
Вычислено, %	37,696	4,712	7,329

Синтез L-N-(карбоксиметил)глутаминовой кислоты (L-КМГК).

В мерной колбе на 200 мл смешивали навески 7,36 г L-глутаминовой (производство «Reanal») и 5,67 г хлоруксусной кислот и доводили до метки дистиллированной водой. Полученную суспензию

переливали в термостойкую плоскодонную колбу на 500 мл и подщелачивали гидроксидом натрия до $\text{pH} \sim 10,0$. Колбу с содержимым присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане 10 часов. После кипячения реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, подкисляли соляной кислотой до $\text{pH} \sim 2,0-2,5$ и охлаждали до $t = 4-6^\circ\text{C}$ для инициации выпадения осадка синтезированного комплексона. Выпавший осадок L-КМГК отсасывали на воронке Бюхнера, промывали несколько раз этиловым спиртом и сушили на воздухе при температуре $50-60^\circ\text{C}$ (использовали без дополнительной очистки).

Выход 63%. Кристаллы белого цвета, т.пл. 266°C , молекулярная масса 219 г/моль, плохо растворима в воде, нерастворима в неполярных органических растворителях.

Элементный анализ:

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_6$	С	Н	Н
Найдено, %	43,854	5,948	7,335
Вычислено, %	43,836	5,936	7,329

4.2. Поляриметрическое изучение синтезированных оптических изомеров комплексонов

Важность определения оптической активности для лекарственных средств связано с особенностью оптических изомеров оказывать на организм человека различное физиологическое действие: биологическая активность левовращающих часто сильнее правовращающих изомеров. Например, некоторые лекарственные средства, которые получают синтетически, существуют в виде оптических изомеров, но при этом биологической активностью обладают только в виде левовращающего изомера. У одного вещества оптические изомеры отличаются как качеством, так и силой запаха: левовращающие изомеры чаще обладают более сильным ароматом и

качество запаха воспринимается как более приемлемое, в то время как правовращающие иногда вообще не имеют аромата.

Поляриметрический метод испытаний ценен своей высокой точностью, он прост и не занимает много времени.

В данной работе величины углов вращения синтезированных изомеров измеряли на поляриметре круговом СМ-3. Навески $m=2$ мг комплексонов растворяли в 10 мл дистиллированной воды и проводили измерение в течение 30 минут с момента их приготовления при $t=20^{\circ}\text{C}$. Показания снимали не менее 5 раз. За окончательный результат принимали среднее арифметическое значение.

Узнать природу изомера можно только повернув анализатор: по часовой стрелке – исследуемое вещество правовращающее (D- (+)), против часовой стрелки - исследуемое вещество левовращающее (L- (-))[55].

Величину удельного вращения $[\alpha]$ для веществ, находящихся в растворе рассчитывают по формуле [53; 55]:

$$[\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot C}, \quad 4.2.1$$

где α – измеренный угол вращения, градусы;

l – толщина слоя, дм;

C – концентрация раствора, г вещества на 100 мл раствора.

В табл. 4.2.1, представлены условия снятия показаний углов вращений плоскости поляризации и среднеарифметические результаты расчёта удельного вращения комплексонов измерений. Для сравнения полученных данных, в таблице также представлены значения удельного вращения исходных веществ, использованных для синтеза комплексонов.

Условия снятия показаний углов вращений плоскости поляризации

Вещество	Концентрация р-ра, %	α_0	$[\alpha]$
L-КМАК	2	0	+24°
D-КМАК	2	0	-[26-30]°
L-КМГК	1	0	+[32-36]°
L-Asp*	2	-	+20°
D-Asp*	2	-	-[22-26]°
L-Glu*	1	-	+[28-32]°

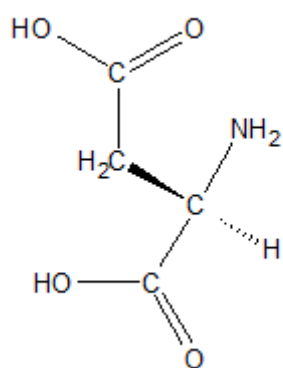
*Данные значений удельного вращения аминокислот взяты с паспорта производителя.

α_0 – угол вращения плоскости поляризации воды

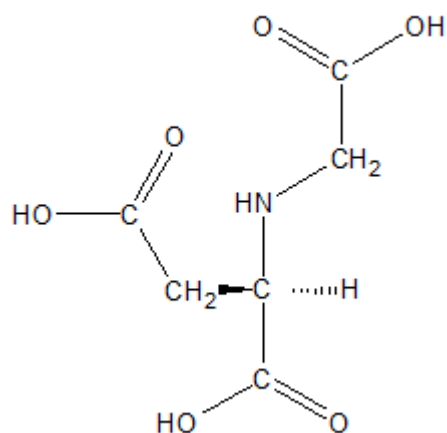
$[\alpha]$ – удельное вращение плоскости поляризации исследуемого раствора

Из табл. 4.2.1 видно, что величина удельного вращения для L-Asp и D-Asp отличается на 2-6 градусов, аналогично и для величин удельного вращения L-КМАК и D-КМАК. В свою очередь значения удельного вращения L-Glu выше значений L-Asp на 8-12 градусов. Исходя из этих наблюдений можно сделать вывод о том, что с увеличением цепи на одну метиленовую группу увеличивается и удельное вращение, а для оптических изомеров одной и той же молекулы согласно [3] свет, поляризованный по кругу вправо и влево, различается по интенсивности поглощения.

На основании полученных данных изображены структурные формулы исходных аминокислот и новых комплексонов.

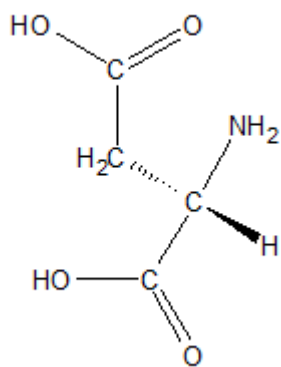


а

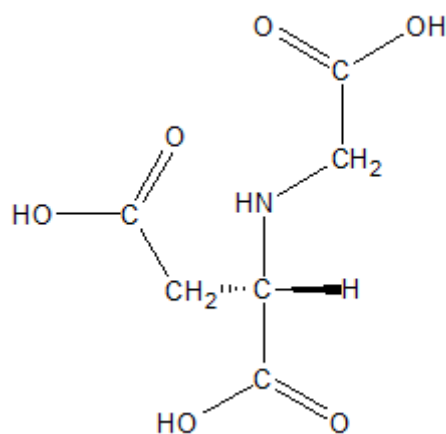


б

Рис. 4.2.1. Структурные формулы D-аспарагиновой кислоты (а) и D-КМАК (б).

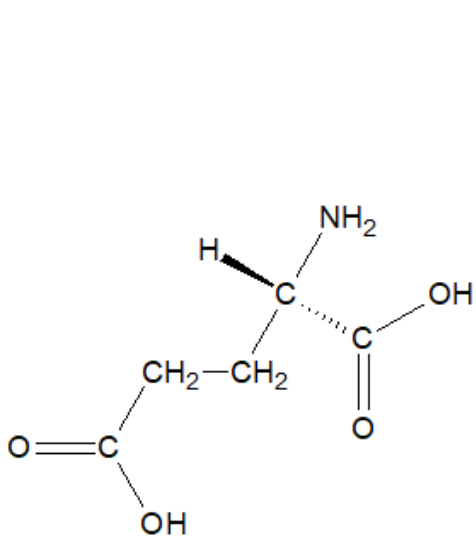


а

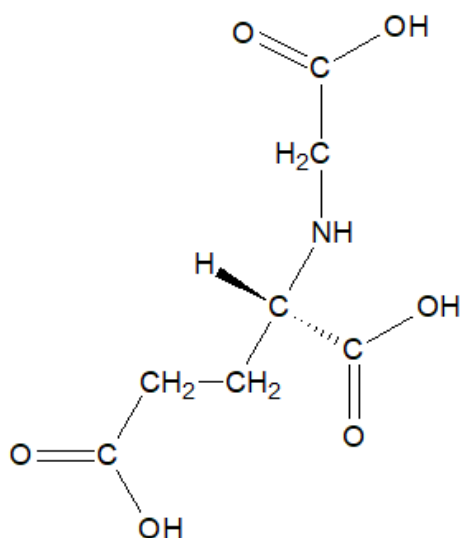


б

Рис. 4.2.2. Структурные формулы L-аспарагиновой кислоты (а) и L-КМАК (б).



а



б

Рис. 4.2.3. Структурные формулы L-глутаминовой кислоты (а) и L-КМГК (б).

4.3. Исследование процессов ступенчатой диссоциации синтезированных комплексонов и исходных аминокислот

По результатам параллельных (5-6) титрований растворов комплексонов $C=0,05$ моль/л при разных ионных силах в среде KNO_3 были рассчитаны концентрационные константы равновесия с помощью программы «New DALSFEK» [43]. Для каждой параллели константы рассчитывались отдельно, за окончательный результат принимали среднее арифметическое значение.

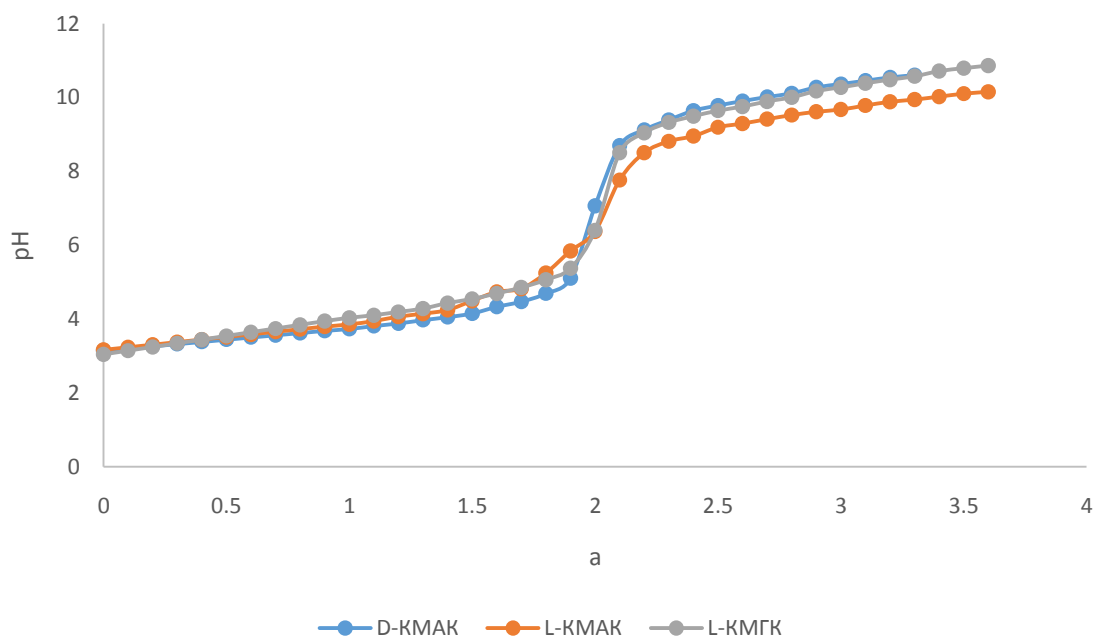


Рис. 4.3.1. Кривые нейтрализации L-, D-КМАК, L-КМГК при $I=0,1$ (a - число моль щелочи, добавленных в расчете на 1 моль комплексона).

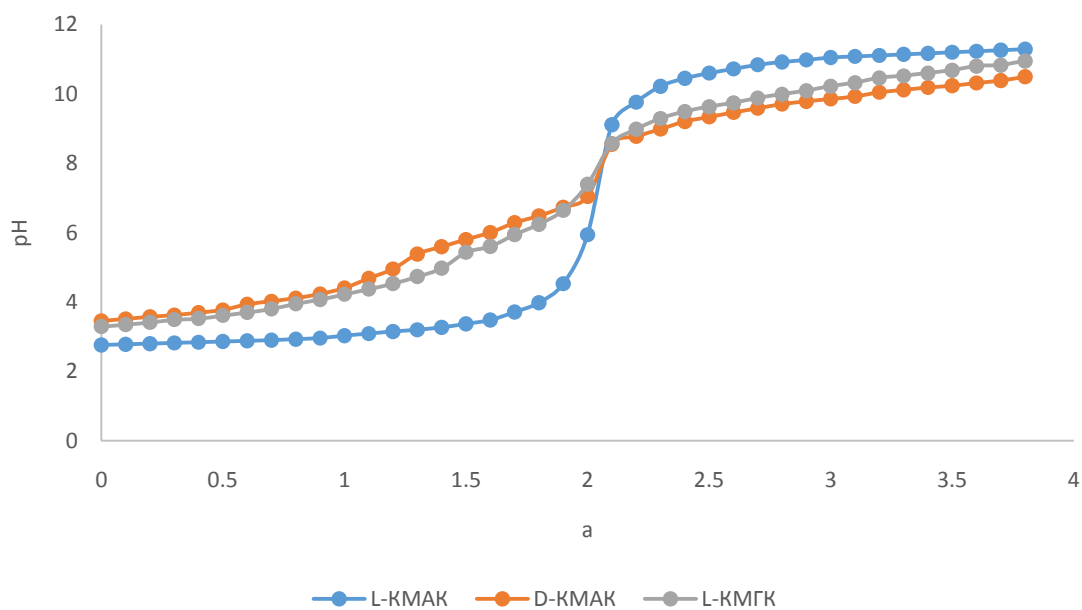


Рис. 4.3.2. Кривые нейтрализации L-, D-КМАК, L-КМГК при $I=0,5$ (а - число моль щелочи, добавленных в расчете на 1 моль комплексона).

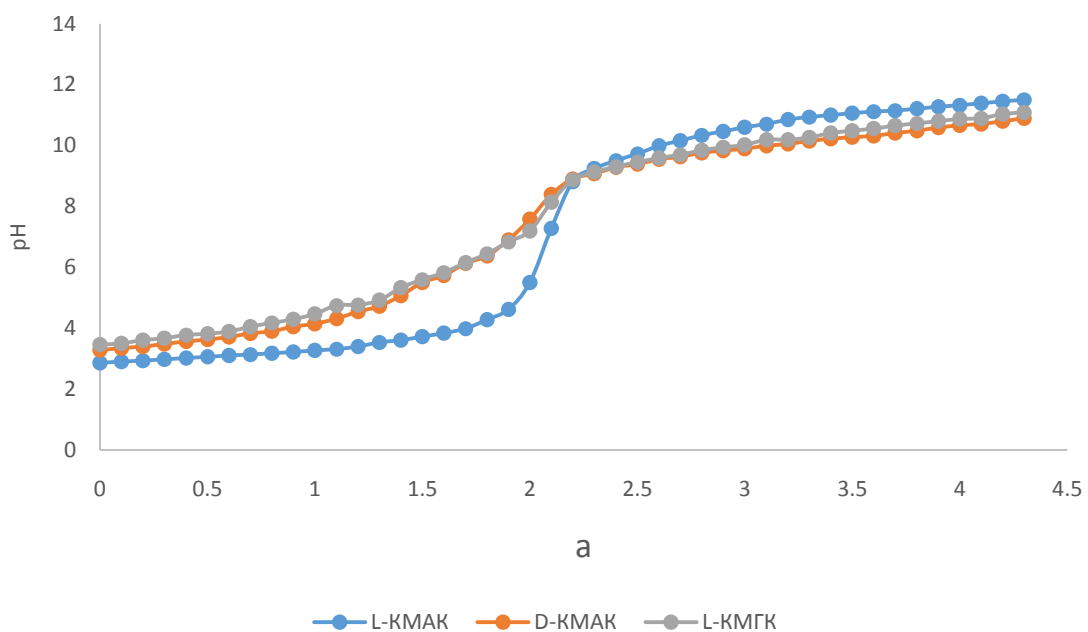


Рис. 4.3.3. Кривые нейтрализации L-, D-КМАК, L-КМГК при $I=1,0$ (а - число моль щелочи, добавленных в расчете на 1 моль комплексона).

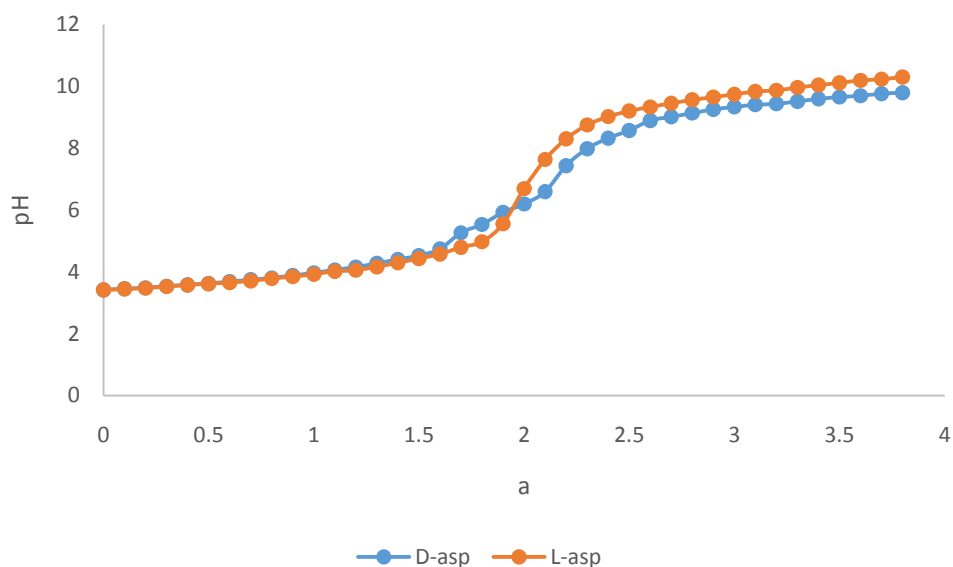


Рис. 4.3.4. Кривые нейтрализации L-, D-Asp при $I=0,1$ (а - число моль щелочи, добавленных в расчете на 1 моль аминокислоты).

По рассчитанным концентрационным константам были определены термодинамические константы равновесия, представляющие большой интерес, т.к. при данной температуре и независимо от концентрации и заряда частиц эти константы характеризуют такое состояние, когда не происходит эффективного изменения состава системы[99].

Для получения термодинамических констант равновесия произведение коэффициентов активности выражают с помощью уравнений теории Дебая — Хюккеля. Часто для этой цели используется, например, уравнение Дэвис в форме[100]:

$$\lg \beta = \lg \beta - \Delta z_i^2 A_\gamma \left(\frac{I^{\frac{1}{2}}}{1 + I^{\frac{1}{2}}} - 0,2I \right), \quad 4.3.1$$

где Δz_i^2 — разность квадратов зарядов продуктов реакции и реагирующих частиц.

В таблице 4.3.1 представлены результаты расчета концентрационных и термодинамических констант равновесия оптических изомеров комплексонов в сравнении с константами диссоциации рацемических смесей комплексонови оптических изомеров исходных аминокислот.

pk_n	Лиганд									
	D,L-КМАК	L-КМАК	D-КМАК	D,L-asp	L-asp	D-asp	D,L-КМГК	L-КМГК	D,L- Glu	L-Glu
	$pk_n^0(I=0)$									
pk_1	2,95	2,81±0,02	2,05±0,03					2,67±0,02		
pk_2	4,31	3,83±0,05	4,31±0,04					3,87±0,01		
pk_3	10,33	10,05±0,01	9,62±0,06					9,60±0,04		
	I=0,1									
pk_1	2,58 [101] 2,44[102]	2,79±0,04	2,04±0,06	1,99 2,09 1,91	1,88±0,07	1,82±0,06	2,49[19]	2,67±0,05	2,19 2,10 2,30	2,00±0,05
pk_2	3,87±0,05 [101] 3,80[102]	3,80±0,07	4,32±0,07	3,90 3,86 3,63	2,90±0,08	4,94±0,03	4,16[19]	3,86±0,01	4,25 4,07 4,51	3,31±0,06
pk_3	9,67 [101] 9,82[102]	10,06±0,03	9,63±0,02	10,00 9,82 9,47	10,04±0,03	9,27±0,05	9,28[19]	9,59±0,06	9,67 9,47 9,95	10,21±0,04
	I=0,5									
pk_1	2,65	2,78±0,07	2,01±0,05		1,86±0,07	1,80±0,02		2,63±0,04		
pk_2	3,85	3,76±0,05	4,07±0,04		2,86±0,04	4,83±0,06		3,79±0,05		
pk_3	9,47	9,86±0,01	9,48±0,02		10,01±0,05	9,18±0,08		9,57±0,02		
	I=1,0									
pk_1	2,58 2,49 [103]	2,72±0,05	1,97±0,03		1,82±0,07	1,76±0,08		2,61±0,06		
pk_2	3,75 3,88 [103]	3,63±0,04	4,01±0,04		2,80±0,06	4,79±0,05		3,72±0,02		
pk_3	9,38 9,74 [103]	9,84±0,06	9,45±0,01		9,99±0,03	9,14±0,01		9,54±0,05		

Таблица 4.3.1. Отрицательные логарифмы констант ступенчатой диссоциации лигандов КМАК, КМГК, Asp, Glu

Из табл. 4.3.1, видно, что комплексоны образуют бетаиновую структуру в водных растворах. На это указывает отличие величин pK_n (где n – основность комплексона (H_nL)) от предыдущих значений на несколько единиц.

Интересен механизм образования цвиттер-иона и последовательности протонирования кислотных группировок, входящих в синтезированных оптических изомеров комплексонов. Известно, что наиболее кислыми свойствами должна обладать α -карбоксильная группа дикарбоновой кислоты [104]. Что можно объяснить наличием отрицательного индуктивного эффекта у уксуснокислотного остатка, содержащего в качестве заместителя у α -углеродного атома группы $-CH_2 - COOH$ и $-(CH_2)_2 - COOH$. Аположительный индуктивный эффект имеет β -карбоксильная группа дикарбоновой кислоты и, следовательно, она должна обладать менее кислотными свойствами по сравнению с прочими кислотными группами, входящими в состав молекул комплексов (в т.ч. и ацетатными), а значит, имеющими меньшее значение pK_a . Величины $pK_{a1} = 4,16$ и $pK_{a2} = 5,61$ янтарной кислоты [105] (входящей в состав молекул КМАК) и $pK_{a1} = 4,34$ и $pK_{a2} = 5,27$ [106, 107] глутаровой кислоты (входящей в состав молекул КМГК) и уксусной $pK = 4,76$ [108] позволяют сделать вывод, что протоны α -карбоксильных групп фрагментов янтарной и глутаровой кислот обладают более кислыми свойствами, откуда и происходит отрыв протона и, соответственно образуются бетаиновые структуры, изображенные на рис. 4.3.4-4.3.5.

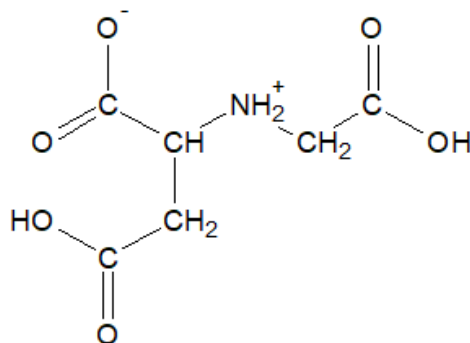


Рис. 4.3.5. Цвиттер-ионная структура молекулы КМАК.

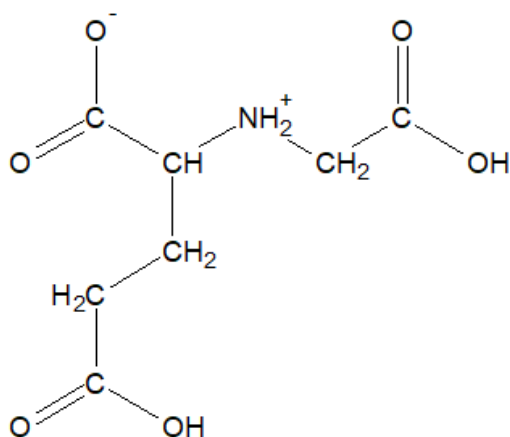


Рис. 4.3.6. Цвиттер-ионная структура молекулы КМГК.

В процессе анализа результатов изучения процессов диссоциации оптических изомеров комплексонов, представленных в табл. 4.3.1 сделан вывод, что основность донорных атомов азота отличается у D- и L-изомеров. Так, например, у L-КМАК pK_3 выше на $0,43pK_3$, чем у D-КМАК, аналогичная закономерность наблюдается у L-asr pK_3 выше на $0,77$, чем у D-asr, что согласуется с выводами Паули, Бетти и Рула [3].

На рис.4.3.6-4.3.8 представлены диаграммы распределения, отражающие зависимость содержания различных форм продуктов диссоциации H_3X , H_3Y , и H_3Z соответственно.

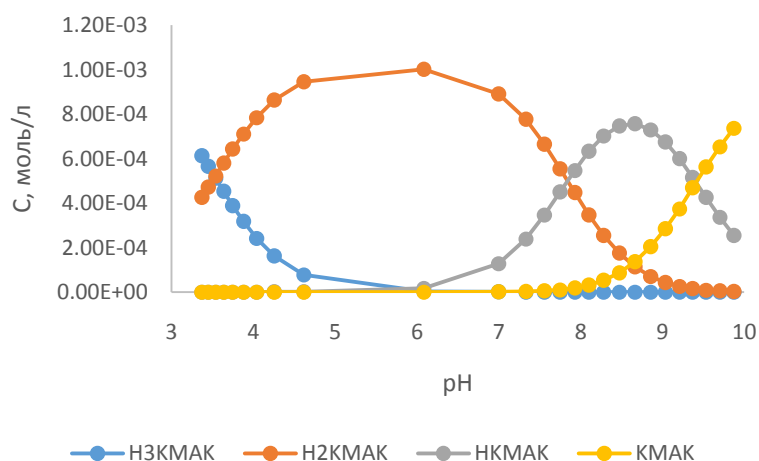


Рис. 4.3.7. Диаграмма распределения различных комплексных форм D-КМАК при $I=0,1$.

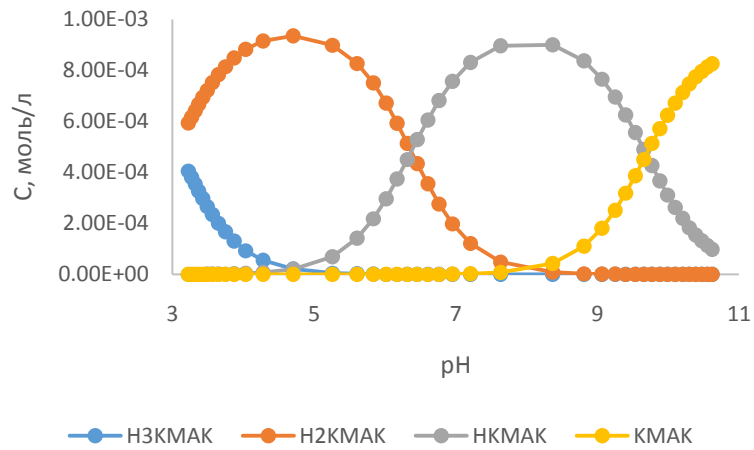


Рис. 4.3.8. Диаграмма распределения различных комплексных форм L-КМАК при $I=0,1$.

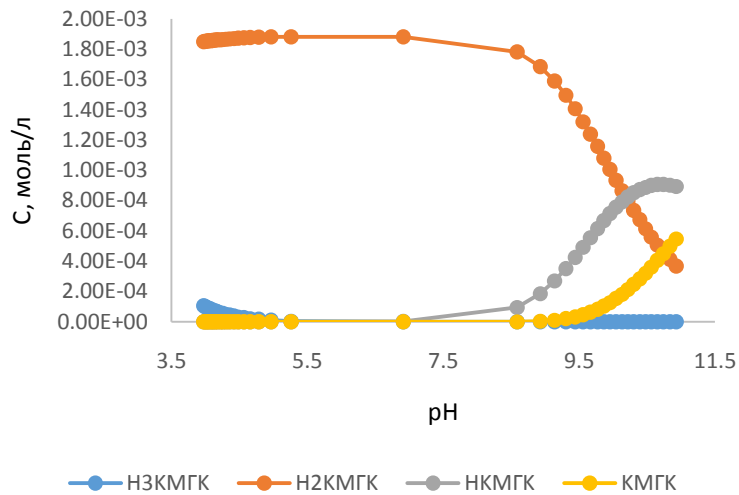


Рис.4.3.9. Диаграмма распределения различных комплексных форм L-КМГК при $I=0,1$.

На рис. 4.3.10 и 4.3.11 представлены диаграммы распределения различных комплексных форм L- и D-asr при $I=0,1$. Для других ионных сил эти диаграммы представлены в приложении.

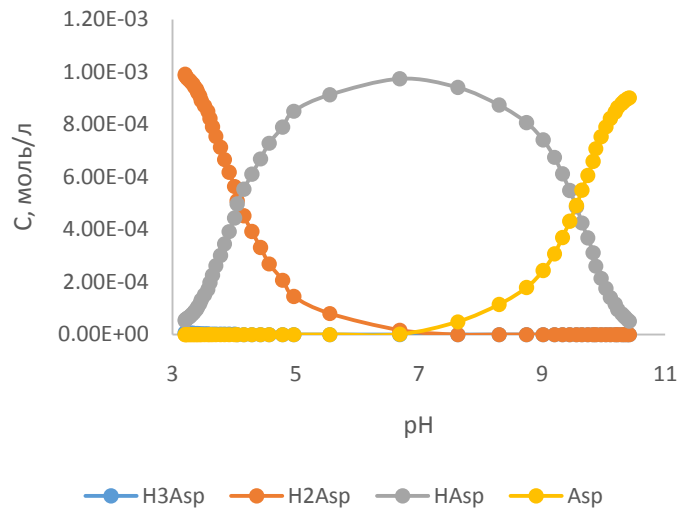


Рис. 4.3.10. Диаграмма распределения различных комплексных форм L-аспр при $I=0,1$.

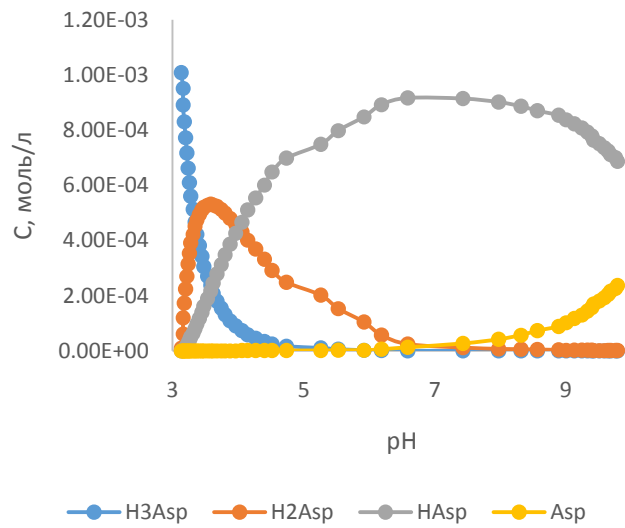


Рис. 4.3.11. Диаграмма распределения различных комплексных форм D-аспр при $I=0,1$.

4.4. Исследование процессов комплексообразования ионов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с оптическими изомерами комплексонов рН-потенциометрическим титрованием

Для исследования устойчивости комплексов 3d-металлов с изомерами синтезированных комплексонов проводили рН-потенциометрическое титрование водных растворов смеси комплексона $C=0,001$ моль/л и соли соответствующего металла $C=0,001$ моль/л в аликвотном объёме 50 мл с ионной силой раствора $I=0,1$ создаваемой раствором нитрата калия.

Кривые рН-потенциометрического титрования L-КМАК, D-КМАК и L-КМГК в присутствии ионов Ni^{2+} , Cu^{2+} , и Zn^{2+} представлены на рис. 4.4.1-4.4.3.

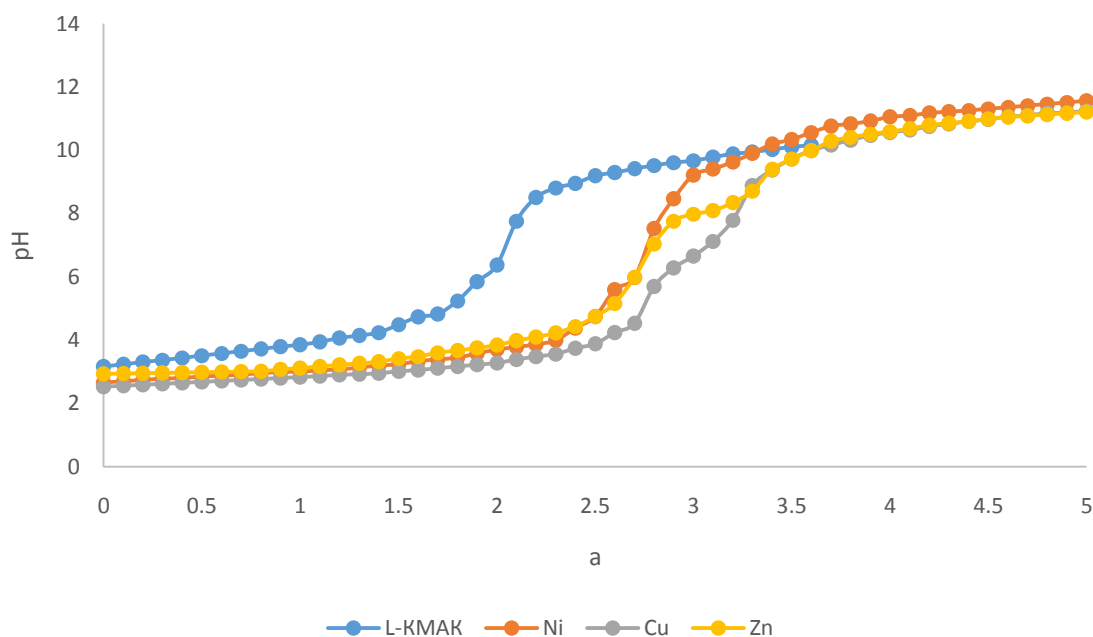


Рис. 4.4.1. Кривая нейтрализации L-КМАК с ионами металлов при $I=0,1$ (a - число моль щелочи, добавленных в расчете на 1 моль комплексона).

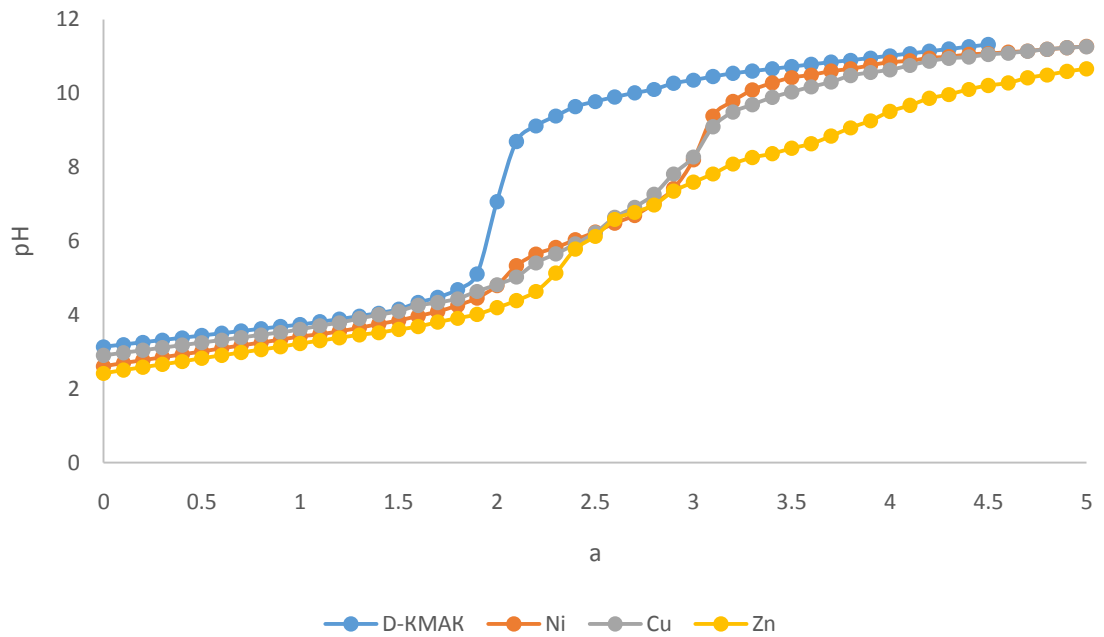


Рис.4.4.2. Кривая нейтрализации D-KMAK с ионами металлов при $I=0,1$ (а - число моль щелочи, добавленных в расчете на 1 моль комплексона)

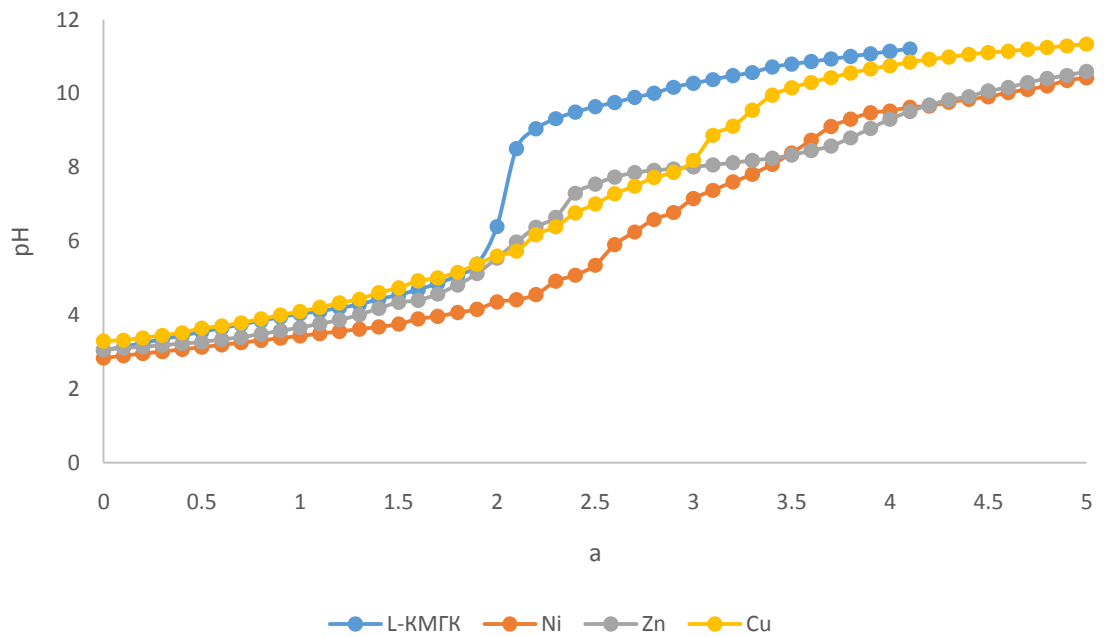


Рис.4.4.3. Кривая нейтрализации L-KMGK с ионами металлов при $I=0,1$ (а - число моль щелочи, добавленных в расчете на 1 моль комплексона).

Из рис 4.4.3 видно, что для всех изомеров в области значений до скачка рН кривые нейтрализации в присутствии ионов 3d-металлов совпадают с кривыми

нейтрализации свободных комплексонов. Такое совпадение указывает на отсутствие процессов комплексообразования, а несовпадение кривых титрования в области, где происходит возрастание pH , а комплексон существует в основном в виде свободного лиганда, указывает на образование комплексонатов металлов.

Логарифмы констант устойчивости различных комплексных форм комплексонатов металлов были рассчитаны с помощью программы «New DALSFЕК», результаты представлены в табл. 4.4.1, в ней же представлены логарифмы констант устойчивости комплексонатов металлов рацемической смеси.

Логарифмы констант устойчивости комплексов 3d-элементов с L-КМАК (X), D-КМАК (Y), L,D -КМАК (L), L-КМГК (Z), L,D-КМГК (A), Asp, Glu, t=25°C, при I=0,1

Комплекс*	Ni ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺
MeAsp	7,02 [109]	8,81 [109] 8,57[4]	6,40 [109]
	7,35 [110]		11,2[115]
	7,16[4]		5,84[4]
MeX	10,49±0,03	12,63±0,04	9,09±0,08
MeY	9,96±0,05	11,09±0,02	8,52±0,09
MeL	10,25±0,03 [111]	10,98 [180] 12,80[11]	8,60±0,05[111]
MeGlu	6,54 [109]	8,08 [109] 7,87[4]	4,87 [109]
	6,46 [110]		4,59[4]
	5,60 [4]		
MeZ	9,11±0,03	10,77±0,05	7,35±0,07
MeAsp ₂	12,75 [110]		
MeX ₂	16,11±0,2	16,78±0,04	12,34±0,05
MeY ₂	14,96±0,1	15,44±0,05	11,29±0,06
MeL ₂	15,20±0,04 [112]	15,82±0,05 [113] 19,58±0,06[114]	11,65±0,06 [111]
MeGlu ₂	10,34 [110]		
MeZ ₂	14,19±0,05	14,85±0,05	10,21±0,05
MeHX	15,09±0,04	16,69±0,02	12,29±0,03
MeHY	13,62±0,03	14,97±0,06	13,64±0,05
MeHL	14,26±0,05 [112]	15,07±0,05 [113] 20,45±0,02[114]	12,77±0,05 [111]
MeHGlu		21,15 [116]	
MeHZ	12,70±0,05	13,21±0,05	11,59±0,05
MeHA [117]		10,56	

*Заряды анионов опущены

Из таблицы 4.4.1 видно, что устойчивость комплексов 3d-металлов изменяется с присоединением к аспарагиновой и глутаминовой кислотам одной ацетатной группировки (все формы КМАК и КМГК). Стабильный рост устойчивости комплексов на 1,5–2 порядка однозначно определяется ростом дентатности изученных соединений, например, от комплексов меди с D-КМАК к комплексам меди с L-КМАК.

Для комплексов всех комплексонов с ионами 3d-металлов изменение устойчивости согласуется с уменьшением атомного радиуса в ряду Ирвинга – Вильямса $Ni^{2+} < Cu^{2+} > Zn^{2+}$ и объясняется стабилизацией комплексов в поле азот- и кислородосодержащих лигандов по сравнению с акваионами.

По полученным данным построены диаграммы долевого распределения различных комплексных форм, образуемых ионами исследованных металлов с оптическими изомерами комплексонов, в зависимости от pH. Например, на рис. 4.4.1 показана диаграмма распределения комплексных форм L-КМАК с ионом Ni для системы H_3X , с Ni^{2+} , остальные диаграммы для ионов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с исследуемыми комплексонами, находятся в приложении.

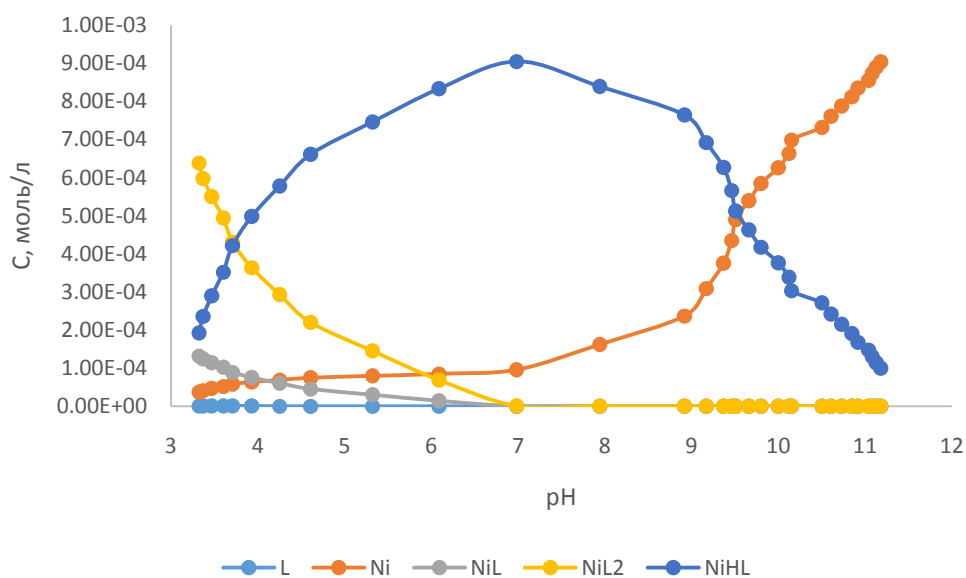


Рис. 4.4.1. Диаграмма распределения различных комплексных форм L-КМАК с ионом Ni при $I=0,1$.

5. Синтез и изучение свойств твердых комплексов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с L-,D-КМАК и L-КМГК

Для изучения твердых L-,D-КМАК и L-КМГК и их комплексов с ионами 3d-элементов были применены методы атомно-абсорбционная спектрометрия, термогравиметрия и ИК спектроскопия.

5.1. Синтез твердых комплексов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с L-,D-КМАК и L-КМГК

Синтез твердых комплексов металлов затруднен высокой растворимостью комплексов металлов и возможностью нахождения различных комплексных форм в растворе. В решении этой проблемы могут помочь данные найденные из диаграмм распределения комплексных форм зависящих от величины рН раствора. Зная рН, при котором содержится большее количество тех или иных комплексных форм, можно добиться выделения нужного комплексообразователя.

Синтез комплексов с Ni проводили следующим образом:

Навеску соли никеля, соответствующую 0,0025 моль, вносили в коническую колбу на 100 мл и растворяли в 15 мл дистиллированной воды. Полученный раствор нагревали до 85°C и порциями приливали 50 мл 0,1 н раствора гидроксида натрия при постоянном помешивании. Полученный гидроксид никеля оставляли на 1,5 часа для отстаивания. По истечении указанного времени жидкость декантировали, а оставшийся осадок промывали 50 мл теплой воды, в которую предварительно добавляли 0,5 мл 1 моль/л раствора нитрата аммония, давали снова отстояться и декантируя промывную жидкость. Процедуру промывки повторяли 3 раза. Навеску комплексообразователя, соответствующую 0,0025 моль, растирали в ступке, растворяли в 10 мл теплой воды и сливали к влажному осадку гидроксида никеля. Получившуюся суспензию нагревали в течение 5 минут до полного растворения осадка при 55°C. Полученный раствор комплексообразователя никеля переливали в фарфоровую чашку объемом 25 мл, ставили в сушильный

шкаф, предварительно нагретый до 55°C и выдерживали при заданной температуре 3-4 часа (т.е. до полной кристаллизации содержимого). Застывший кристалл растирали пестиком и добавляли 10 мл этилового спирта и выдерживали в сушильном шкафу до полного испарения спирта. Полученные комплексонаты хранили в недоступном для света и воздуха месте.

Синтез комплексов с медью и цинком проводили подобным образом синтеза с никелем, но ввиду того, что после высушивания полученный комплексонат невозможно разбить, его промывали смесью спирт – вода в соотношении 7:3.

5.2. Изучение состава комплексов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с L-, D-КМАК и L-КМГК методом атомно-абсорбционной спектрометрии

Для определения состава синтезированных твердых комплексонатов металлов был использован метод атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией на атомно-абсорбционном спектрометре «Квант-Z.ЭТА-1».

Перед измерением спектрофотометр калибровали сериями растворов ГСО исследуемых металлов при условиях описанных в п. 3.1.

Непосредственно для измерения образцов брали навески синтезированных твердых комплексонатов ~ 20мг в мерную колбу на 50 мл растворяли дистиллированной водой и доводили объем до метки (для обеспечения содержания определяемого элемента в полученном растворе в пределах градуировки прибора). Полученные растворы наливали в пробирки типа «Эпендорф» и измеряли содержание металла. При необходимости растворы разбавляли дистиллированной водой.

Содержание определяемого элемента в анализируемой пробе комплексонатов металлов рассчитывают X , мг/кг, например, по формуле¹

$$X = \frac{a \cdot V \cdot K \cdot 1000}{m}, \quad 5.2.1$$

где a – концентрация элемента в испытуемом растворе, мг/л;

V – исходный объем испытуемого раствора, мл;

K – коэффициент разбавления, учитывающий разбавление в случае высокой концентрации элемента в измеряемом растворе;

1000 – коэффициент пересчета, г на кг;

m – навеска комплексоната металла, г.

За окончательный результат принимали среднеарифметическое значение результатов трех параллельных измерений.

В табл. 5.2.1 представлены среднеарифметические результаты параллельных измерений концентраций металлов в растворах комплексонатов.

Таблица. 5.2.1.

Результаты параллельных измерений концентраций металлов в растворах комплексонатов

Комплекс	C(Ni), мкг/л	C(Cu), мкг/л	C(Zn), мкг/л
MeHX	13,036±0,031	48,321±0,024	4,2997±0,047
MeHY	5,1225±0,004	50,578±0,006	1,1483±0,035
MeHZ	4,7136±0,032	46,964±0,011	4,2997±0,047

В табл. 5.2.2 представлены результаты расчета концентраций металлов в комплексонатах соответствующих комплексонов с учётом разведения по формуле 5.2.1.

Таблица. 5.2.2.

¹ГОСТ 33425-2015. Мясо и мясные продукты. Определение никеля, хрома и кобальта методом электротермической атомно-абсорбционной спектрометрии. – Введ. 2017-01-01. М: Стандартинформ. 2016. – 9 с.

Результаты расчета концентраций металлов в комплексонатах
соответствующих комплексонатов

Комплексонат	C(Ni), г/кг	C(Cu), г/кг	C(Zn), г/кг
MeHX	240,20±0,03	248,33±0,02	252,92±0,05
MeHY	227,67±0,004	250,28±0,01	265,97±0,04
MeHZ	270,31±0,03	223,56±0,01	270,0±0,05

Расчёт состава синтезированных твердых комплексов проводили по формуле 5.2.2:

$$\frac{C(\text{Me})}{Ar(\text{Me})} \div \frac{1000 - C(\text{Me})}{Mr(\text{комплексона})} \quad 5.2.2$$

Например, рассчитаем состав комплекса цинка с H_3Y :

$$\frac{265,97}{65,38} \div \frac{734,03}{209} = 4,07 \div 3,51 \rightarrow 1 \div 1$$

Из чего можно сделать вывод, что комплекс имеет состав ZnHY , на что и был направлен синтез твердых комплексонатов металлов.

Таким образом, на основании приведенных в табл. 5.2.2 данных можно сделать следующие выводы о составе синтезированных комплексов: с ионами 3d-металлов образовались протонированные комплексы обоих изомеров КМАК и L-КМГК (табл. 5.2.3).

Таблица 5.2.3.

Состав синтезированных комплексов

Лиганд	Ni^{2+}	Cu^{2+}	Zn^{2+}
$[\text{HX}]^-$	$[\text{NiHX}]^0$	$[\text{CuHX}]^0$	$[\text{ZnHX}]^0$
$[\text{HY}]^-$	$[\text{NiHY}]^0$	$[\text{CuHY}]^0$	$[\text{ZnHY}]^0$
$[\text{HZ}]^-$	$[\text{NiHZ}]^0$	$[\text{CuHZ}]^0$	$[\text{ZnHZ}]^0$

На рис. 5.2.1 представлен пример графика аналитического сигнала измерения концентрации никеля в комплексе с L-КМАК на атомно-абсорбционном спектрометре «Квант-Z.ЭТА-1».

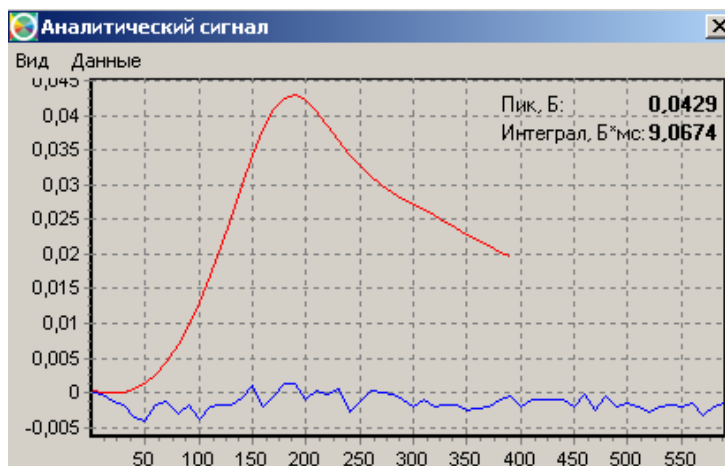


Рис. 5.2.1. Аналитический сигнал измерения концентрации никеля в комплексе с L-КМАК.

5.3. Термогравиметрическое изучение твердых комплексов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с L-, D-КМАК и L-КМГК

Термогравиметрическое исследование всех комплексоноватов проведено на дифференциальном сканирующем калориметре STA 449F фирмы «NETZSCH». Для измерения брали навеску 10 ± 5 мг, нагревание проводили со скоростью $10^\circ\text{C}/\text{мин}$ до 500°C .

Результаты исследования термической неустойчивости кристаллогидратов комплексов металлов с оптическими изомерами комплексоноватов представлены в табл. 5.3.1.

Термическая устойчивость комплексонатов металлов с оптически активными формами комплексонатов

Комплексонат	Стадии дегидратации, °С		Убыль массы моль H ₂ O	Температура разложения °С
	1	2		
H[NiX]·2H ₂ O	84,8	-	2	>270
H[CuX]·H ₂ O	77,9	-	1	>215
H[ZnX]·H ₂ O	90,7	-	1	>275
H[NiY]·2H ₂ O	99,3	-	2	>330
H[CuY·H ₂ O]·H ₂ O	104,3	142,0	1+1	>205
H[ZnY·H ₂ O]·H ₂ O	75,6	168,6	1+1	>260
H[NiZ]·2H ₂ O	97,8	-	3	>315
H[CuZ]·1H ₂ O	57,9	-	1	>205
H[ZnZ]·2H ₂ O	104,9	-	2	>260

Как видно из результатов, приведенных в табл. 5.3.1, в основном обезвоживание кристаллогидратов комплексонатов происходит в одну стадию, из-за чего не предоставляется возможным определить координационное число металла (разделение на внутрисферную и внешнесферную воду)[33,119,120]. Иногда это удается сделать по результатам изучения процессов дегидратации кристаллогидратов комплексных соединений, однако в случае комплексов L-КМАК, D-КМАК и L-КМГК в большинстве случаев такую информацию получить не удастся, т.е. удаляющуюся на разных этапах нагревания воду не удастся идентифицировать как однозначно внутрисферную или внешнесферную воду.

Среди комплексов исследованных металлов наименее устойчивы к нагреванию комплексонаты меди, наиболее – никеля. Все ступени дегидратации сопровождаются небольшими эндотермическими эффектами.

Наиболее наглядную картину представляет дегидратация комплексонатов цинка и меди сD-КМАК, которые теряют воду в две ступени и содержат по 2 молекулы воды, одна из которых,отщепляется при повышенной температуре, а значит имеют более прочную связь в соединении (рис. 5.3.1). Это обычно характерно для отщепления внутрисферной воды, поэтому нами и был сделан вывод, что отщепляющаяся на втором этапе дегидратации этих комплексонатов вода и есть внутрисферная. Таким образом, можно считать, что в кристаллогидрате комплексонатовцинка (II) и меди (II) с D-КМАК содержится по 1 молекуле внутрисферной воды.Координационное число Zn^{2+} и Cu^{2+} принимает значения 4, то это означает, дентатность исследуемых лигандов в их комплексах с этим ионом равна 3.

По наблюдаемым экзо- и эндотермическим эффектам на кривых ДСК разложения комплексов $H[NiX] \cdot 2H_2O$, $H[CuX] \cdot 1H_2O$, $H[NiY] \cdot 2H_2O$, $H[NiZ] \cdot 2H_2O$, $H[CuZ] \cdot 1H_2O$, $H[ZnZ] \cdot 2H_2O$ удалось определить только стадии дегидратации (эндотермический эффект) и разложения (экзотермический эффект)(рис. 5.3.2).

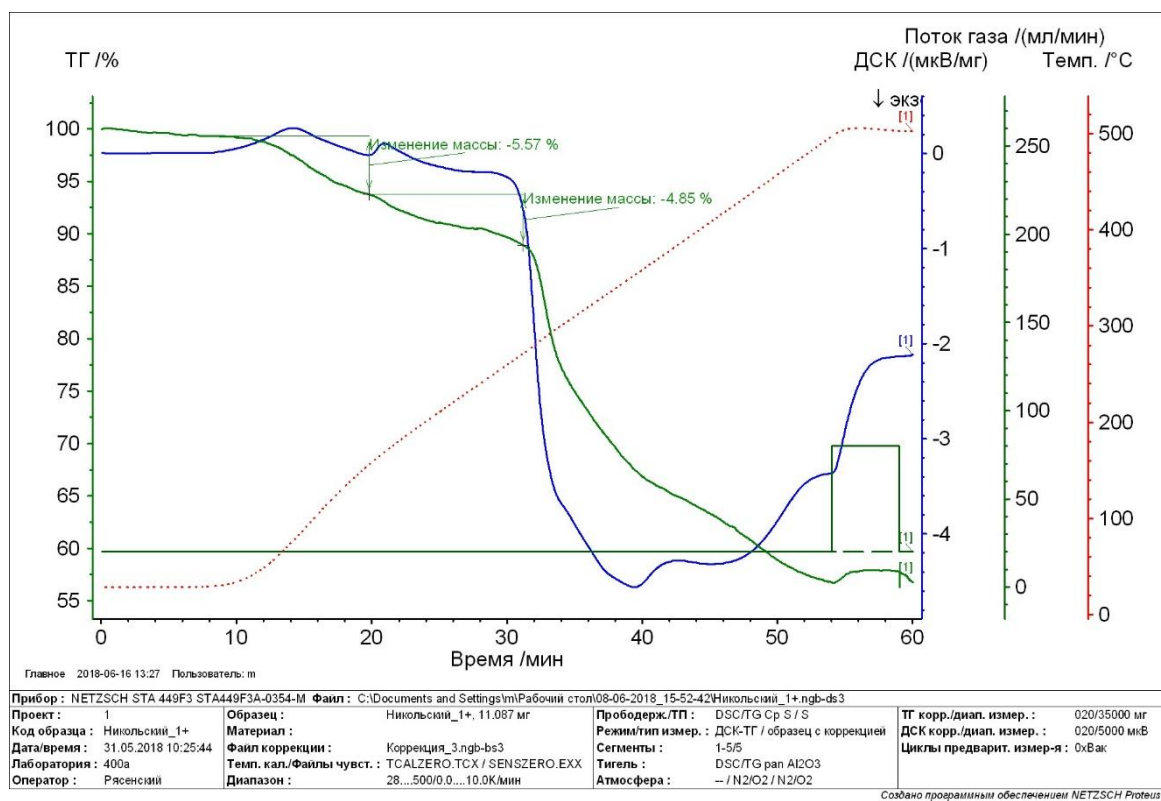


Рис. 5.3.1. Термогравиметрический анализ комплекса цинка с D-КМАК.

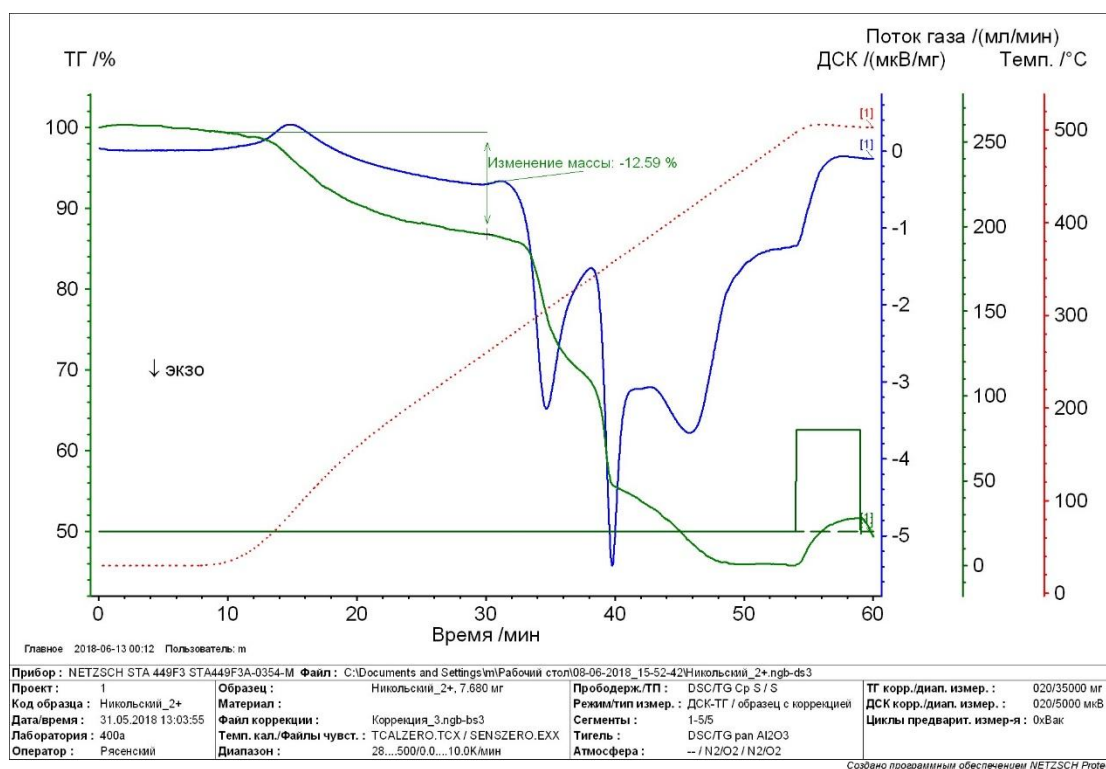


Рис. 5.3.2. Термогравиметрический анализ комплекса никеля с L-КМАК.

5.4. ИК спектроскопическое изучение комплексов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} с L-, D-КМАК и L-КМГК

В настоящей работе были исследованы ИК спектры L-КМАК, D-КМАК и L-КМГК в виде их протонированных комплексов с Ni(II), Cu(II) и Zn(II). Образцы для съемки ИК спектров готовили в виде таблеток, которые прессовали из смеси исследуемого вещества и KBr. Спектры снимали на ИК Фурье-спектрометр ФСМ 1202 ООО «Инфраспек». Спектры снимали в диапазоне $4000 - 450 \text{ см}^{-1}$, рассматривали области $3600 - 2500 \text{ см}^{-1}$ и $1800 - 800 \text{ см}^{-1}$, принадлежащие полосам поглощения групп $O - H$, $N - H$, $C = O$, $C - O$ и $C - N$, которые являются основным источником информации об исследуемых комплексах.

Так же были изучены ИК-спектры L-изомеров аминокислот, использованных для синтеза оптических изомеров комплексонов, т.е. L-аспарагиновой и L-глутаминовой кислот. Для сравнения, ввиду отсутствия в нашем распоряжении D-изомеров, был снят спектр D,L-глутаминовой кислоты. Спектры снимали на ИК спектрофотометре SpectrumOne (PerkinElmer). Образцы для всех измерений готовили в виде таблеток, которые прессовали из смеси

исследуемого вещества и KBr. Например, брали по очереди навеску около $1 \cdot 10^{-4}$ моль D,L-глутаминовой, L-глутаминовой, L-аспарагиновой кислоты и смешивали с 0,72 г бромида калия. В фарфоровой ступке смесь тщательно растирали и прессовали в пресс-форме, получая полупрозрачную таблетку [7].

Некоторые из снятых спектров показаны на рис. 5.4.1, остальные спектры даны в приложении. Характеристические частоты важнейших полос, полученные в результате расшифровки всех снятых спектров, представлены в табл. 5.4.1.

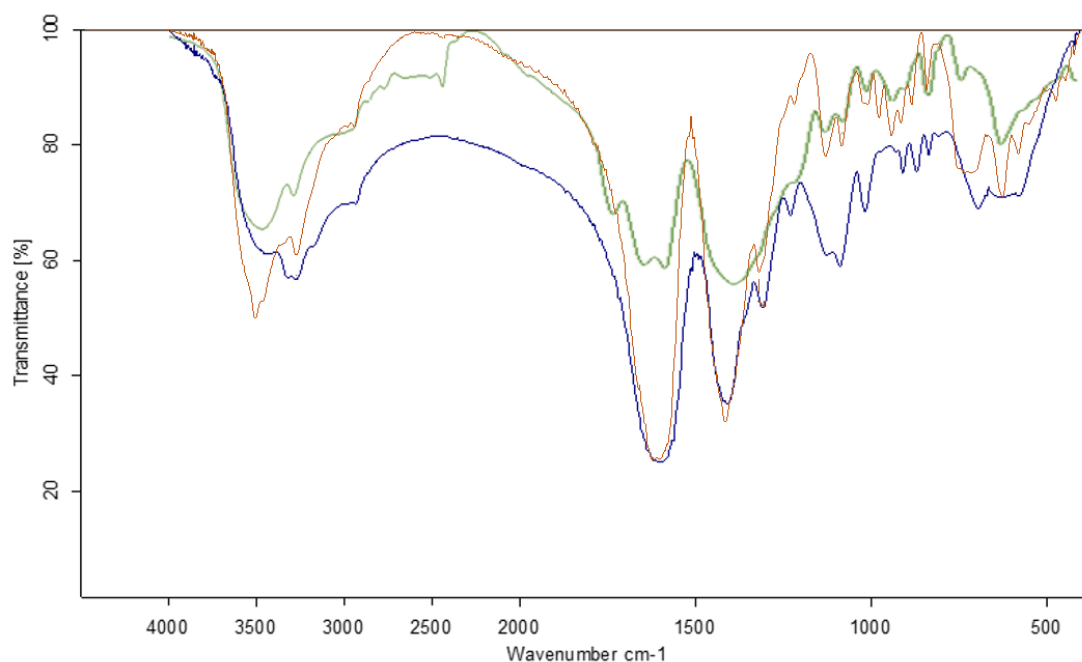


Рис. 5.4.1. ИК-спектры комплексов Zn+D,L-КМАК (зеленая), Zn+D-КМАК (коричневая), Zn+L-КМАК (синяя).

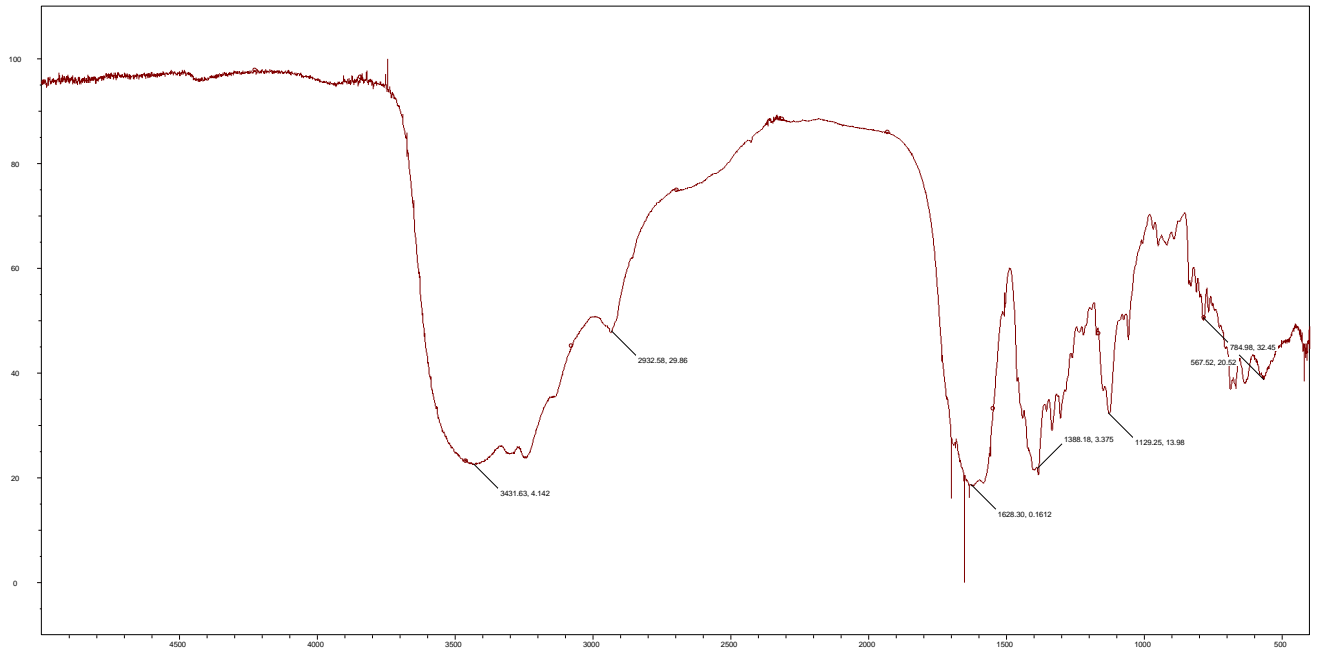


Рис. 5.4.2. ИК-спектр комплекса Cu с L-КМГК.

Важнейшие характеристические частоты ИК спектров комплексов Ni(II), Cu(II) и Zn(II) с КМАК, КМГК (см⁻¹).

Соединение	ν_{O-H^C} воб.	ν_{O-H^C} вяз.	ν_{N-H}	ν_{N-H^+}	$\nu_{C=O}$	ν_{C-O}^{as}	ν_{C-O}^s	ν_{C-N}^{as}	ν_{C-N}^s
L-КМАК									
L-asp	3490	3000	3450	2500	1720	1510	1350	1150	805
H ₃ X	3598	3000	3437	2477	1710	1638	1398	1082	890
H[NiX]·2H ₂ O	-	2940	3284	-	-	1587	1404 1315	1118	836
H[CuX]·H ₂ O	-	2935	3180	-	-	1605	1379 1296	1134	979
H[ZnX]·2H ₂ O	-	2938	3271	-	-	1602	1407 1307	1088	908
D-КМАК									
H ₃ Y	3493	3003	3408	2658	1690	1643	1423	1153	899
H[NiY]·2H ₂ O	-	2938	3281	-	-	1593	1412 1313	1096	906
H[CuY·H ₂ O]·H ₂ O	3500	2933	3264	-	-	1615	1408 1303	1098	905
H[ZnY·H ₂ O]·H ₂ O	3506	2930	3268	-	-	1613	1409 1314	1125 1075	937
Glu									
H ₃ L-Glu	-	3050	3400	2650	-	1650	1350	1100	810
H ₃ L,D-Glu	3574	3055	3469	2650	1711	1667	1356	1105	810
L-КМГК									
H ₃ Z	-	3058	3432	2663	-	1660	1423	1130	808
H[NiZ]·2H ₂ O	-	2930	3413	2425	-	1600	1370	1080	640
H[CuZ]·1H ₂ O	-	2933	3432	-	-	1628	1388	1129	785
H[ZnZ]·2H ₂ O	3500	2925	3333	-	-	1590	1408	1103	745

При интерпретации ИК спектров изученных комплексов металлов оптических изомеров использовался эмпирический метод отнесения характеристических частот, путем сопоставления ИК спектров изучаемых объектов, самих комплексов и исходных аминокислот. В литературе опубликованы результаты ИК спектроскопического изучения рацемической КМАК и ее комплексов металлов, которые являются структурными аналогами L-КМАК, D-КМАК, а также их комплексов [104]. Эти данные помогли достаточно просто произвести отнесение полос. Для отнесения полос поглощения

комплексов L-КМГК использовали результаты интерпретации спектров L-КМАК, которая является ее гомологом.

В работах Никольского В.М и Князевой Н.Е. методом ИК спектроскопии доказано, что КМАК имеет бетаиновую структуру не только в растворе, но и в твердом виде[104].

Во всех снятых спектрах обнаружены полосы валентных колебаний вторичных аминогрупп в области $3450-3200\text{ см}^{-1}$ и слабые полосы связанных $-OH$ групп $3000-2500\text{ см}^{-1}$, характерных для спектров карбоновых кислот [84].

По отсутствию полос поглощения $-NH_2^+$ в области $3000-2250\text{ см}^{-1}$ (характерные для аминов) [84, 121,122] в комплексах исследуемых лигандов с металлами можно сделать вывод о том, что протон α -карбоксильной группы не локализован на аминогруппе. Следовательно, во всех этих комплексах отсутствует бетаиновая структура, металл замещает атомы водорода карбоксильных групп $-COOH$, а также связывается координационной связью с атомом азота (образование растворимых внутрикомплексных солей) [130]. Дополнительным доказательством этого может служить факт, что у свободных изомеров комплексонов есть полосы поглощения в области $1714-1724\text{ см}^{-1}$, которые принадлежат неионизированной группе $-CH_2 - COOH$.

В комплексах Cu^{2+} и Zn^{2+} с D-КМАК наблюдается полоса поглощения свободной $-OH$ группы [82, 123], следовательно, эта группа не координируется ионами изученных металлов, а значит, рассматриваемый изомер в этих комплексах является тридентатным лигандом – в координации участвует аминный атом азота и две α -карбоксилатных группы.

В комплексах Zn^{2+} с L-КМАК и L-КМГК, Cu^{2+} с L-КМАК и L-КМГК, а также Ni^{2+} с L-, D-КМАК и L-КМГК, отсутствует полоса свободной $-OH$ группы, следовательно эта группа координируется ионами рассматриваемых металлов, а значит, рассматриваемые изомеры в этих комплексах являются тетрадентатными лигандами – в координации участвуют аминный атом азота и все три карбоксилатных группы. С учетом результатов термогравиметрии, на рис. 5.4.3 представлены структурные формулы комплексов D-КМАК с ионами меди, цинка

и никеля, на рис. 5.4.4 структурные формулы комплексов L-КМАК с ионами меди, цинка и никеля, на 5.4.5 структурные формулы комплексов L-КМГК с ионами меди, цинка и никеля.

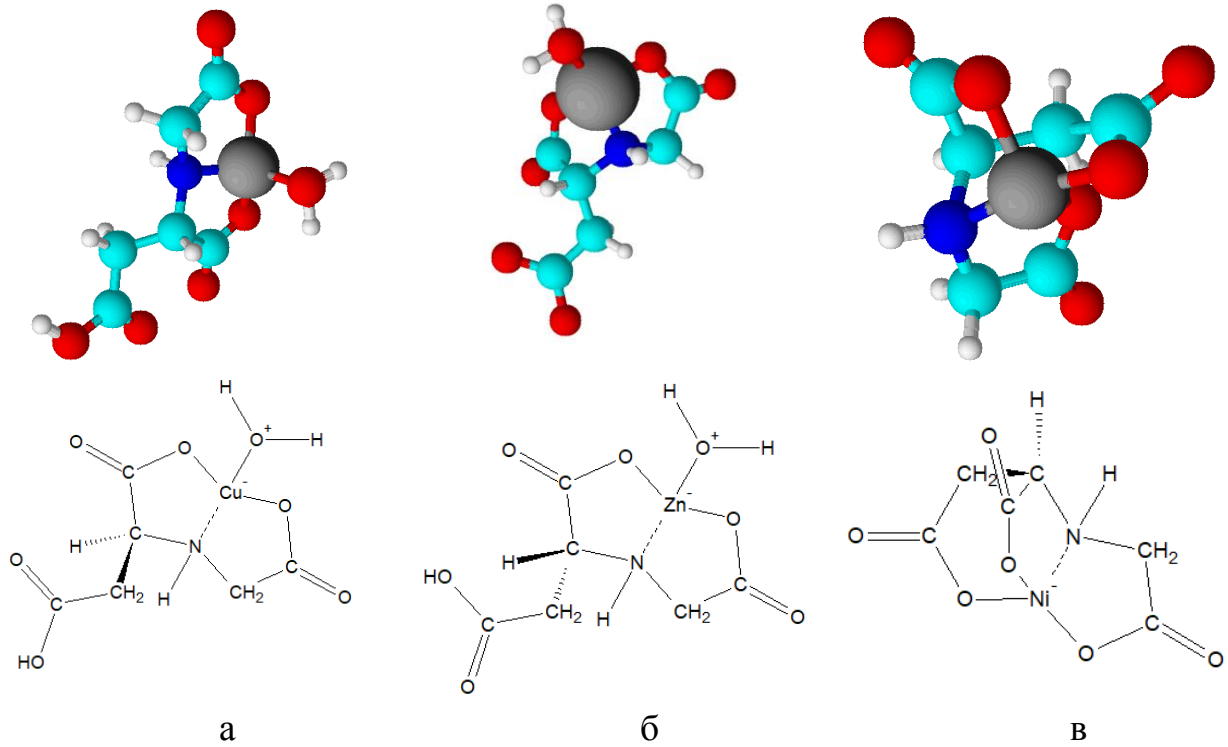


Рис. 5.4.3. Структурные формулы комплексов Cu+D-KMAK (а), Zn+D-KMAK (б), Ni+D-KMAK (в).

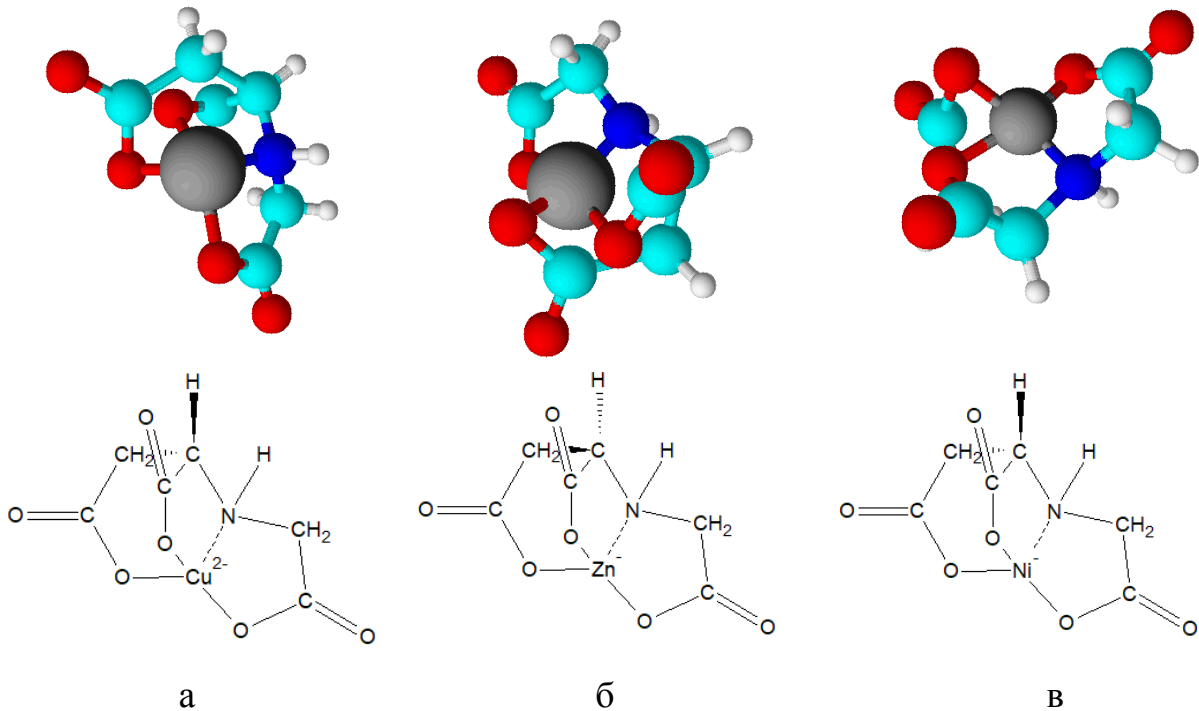


Рис. 5.4.4. Структурные формулы комплексов Cu+L-KMAK (а), Zn+L-KMAK (б), Ni+L-KMAK (в).

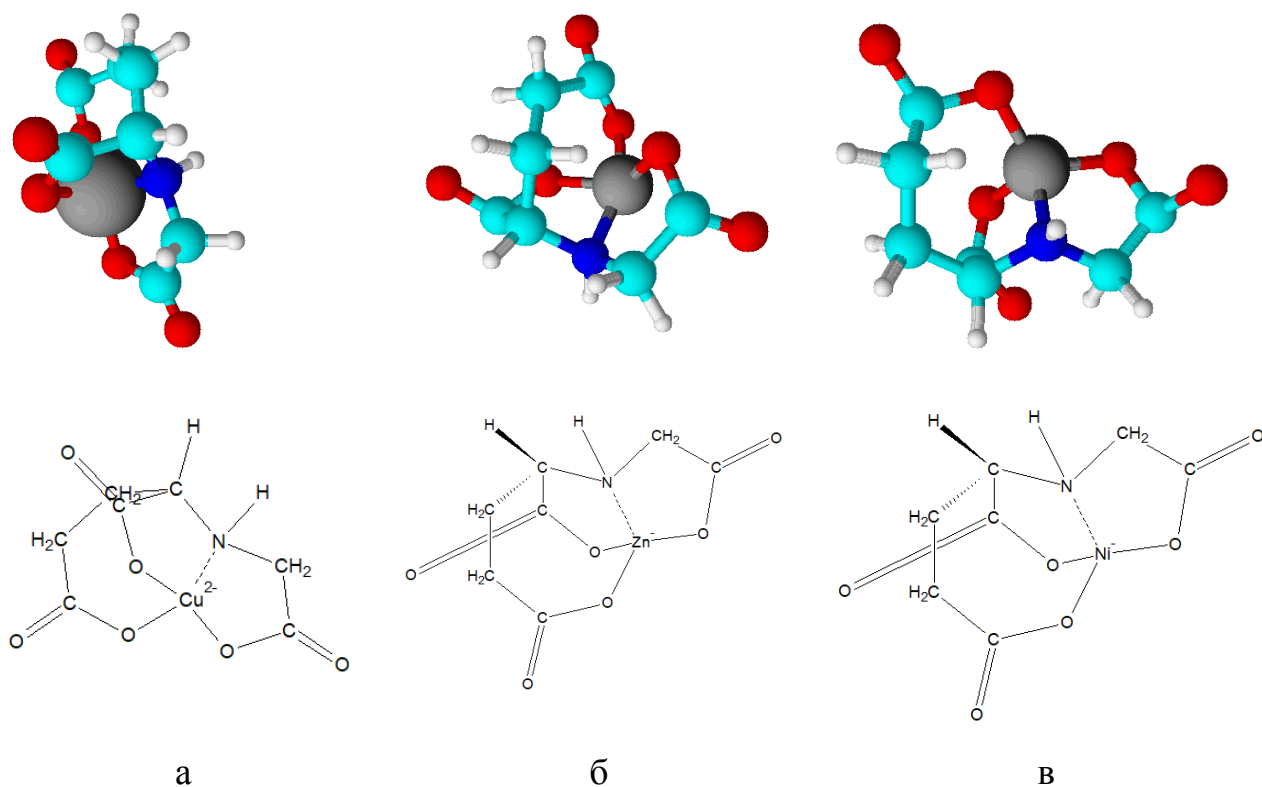


Рис. 5.4.5. Структурные формулы комплексов $\text{Cu}+\text{L-КМГК}$ (а), $\text{Zn}+\text{L-КМГК}$ (б), $\text{Ni}+\text{L-КМГК}$ (в).

Основываясь на результатах расчёта констант устойчивости комплексов, термогравиметрии и ИК-спектроскопии, можно предположить, что отличия в координации оптических изомеров с ионами металлов определяются стерическими затруднениями. Так, например, в случае координации металлов с L-производными все 4 реакционноспособные группировки имеют возможность образовывать связи с металлом, т.к. находятся над плоскостью, в которой располагается хиральный центр.

У D- производных в той полусфере, где находится металл располагаются 2 α -карбоксовые группы и аминогруппа, а β -карбоксовая группа пребывает в противоположной полусфере, что не дает возможность этой группе координироваться с ионом металла.

На рис. 5.4.6 схематично изображено расположение реакционноспособных группировок L- и D- изомеров относительно плоскости симметрии без изображения связей с металлом.

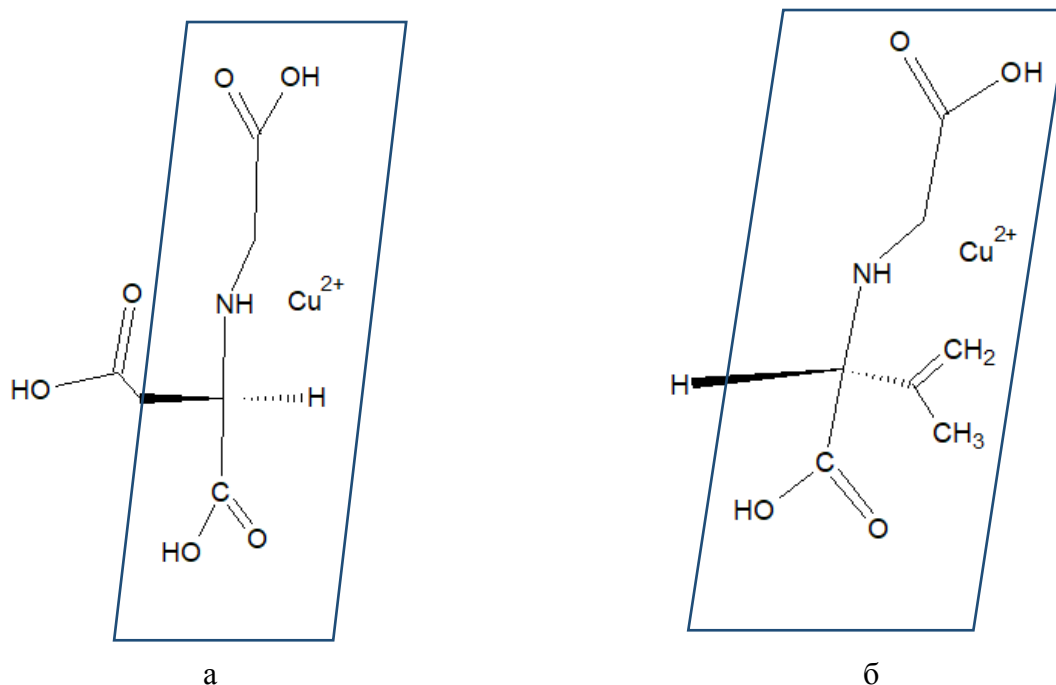


Рис. 5.4.6. Структурные формулы D-КМАК (а) и L-КМАК (б).

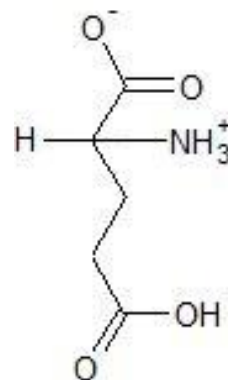
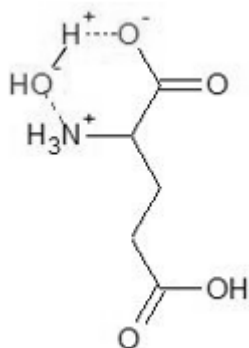
Так же, наблюдаемые спектры комплексов одних и тех же металлов с оптическими изомерами отличаются по интенсивности поглощения [3].

По известным литературным данным [33], обнаружить прямые доказательства образования связи $Me - N$ и $Me - O$ не представляется возможным т.к. они дают слабые полосы поглощения в области $350-450\text{ см}^{-1}$, где их трудно отличить друг от друга (этот участок спектра невозможно исследовать с помощью имеющегося в нашем распоряжении ИК-спектрометра). Однако, в современных источниках [124-126] указывается, что связь $Me - O$ можно обнаружить в области $600-400\text{ см}^{-1}$. Также и Пешкова Т.В. с соавт., полагают, что полоса поглощения в области $700-600\text{ см}^{-1}$ принадлежит $\nu(NH_2)$ крутильного колебания функциональной группы NH_2 , связанной с ионом цинка, а дополнительные полосы в области $800-600\text{ см}^{-1}$ колебаний, отнесенные к $\nu(ZnO)$, оценивают связь металла с кислородом [127]. Во всех снятых нами спектрах есть

полосы поглощения в аналогичных характеристических областях, на основании чего можно сделать также предположение о координации атома цинка с карбоксильными группами и атомом азота.

Сильные кислые свойства комплексонов, производных дикарбоновых аминокислот, обусловлены наличием α -карбоксильных групп дикарбоновых кислот. Это объясняется отрицательным индуктивным эффектом уксуснокислотных остатков, содержащих у α -углеродного атома заместитель типа $-(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$, где $n = 1$ для аспарагиновой и $n = 2$ для глутаминовой кислот [7].

При сравнении ИК спектров порошкообразных L-глутаминовой кислоты и D,L – глутаминовой кислоты, а так же L-аспарагиновой кислоты фирмы «Reanal» (Венгрия) было установлено, что в твердом состоянии они имеют бетаиновую структуру. Это подтверждается полосами поглощения, присутствующими в спектрах обоих изомеров в области $2700 - 2250 \text{ см}^{-1}$. Более выраженная полоса поглощения при 1376 см^{-1} у L-изомера подчеркивает наличие цвиттер-иона $(-\text{NH}_2^+ - \text{CHRCOO}^-)$, способного образовывать водородные связи. Исходя из этого может быть сделан вывод, что в L-изомере образуется замкнутый цикл ионизированной α -карбоксильной группы и протонированной аминогруппы за счет образования внутримолекулярных водородных связей с молекулой воды [128, 129], как мы обнаружили и у L-КМАК [96].



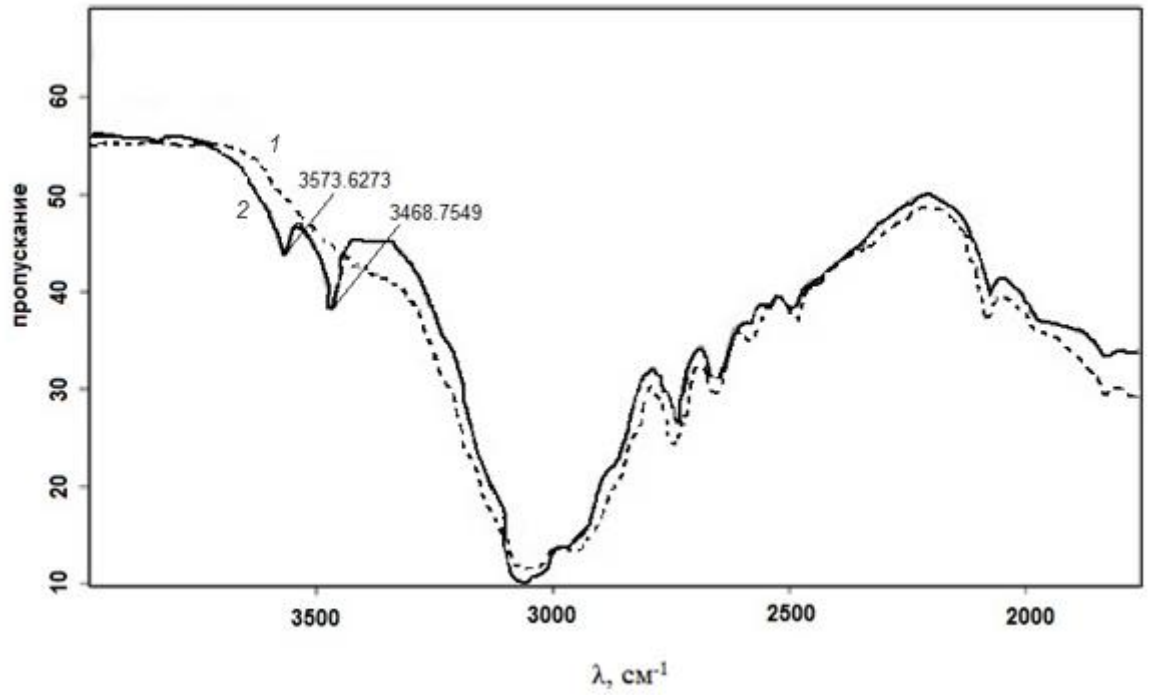


Рис. 5.4.7. ИК спектры L-глутаминовой кислоты (2) и D,L-глутаминовой кислоты (1) в диапазоне частот 3500-2000 cm^{-1} .

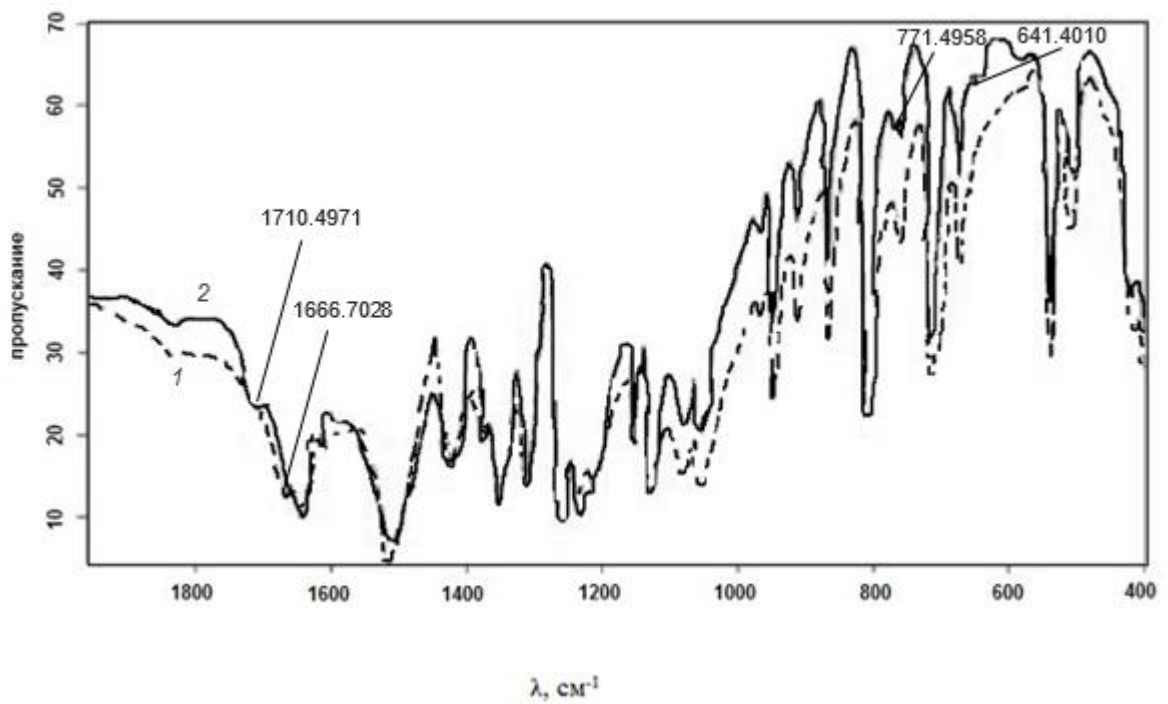


Рис. 5.4.7. ИК спектры L-глутаминовой кислоты (2) и D,L-глутаминовой кислоты (1) в диапазоне частот 1800-400 cm^{-1} .

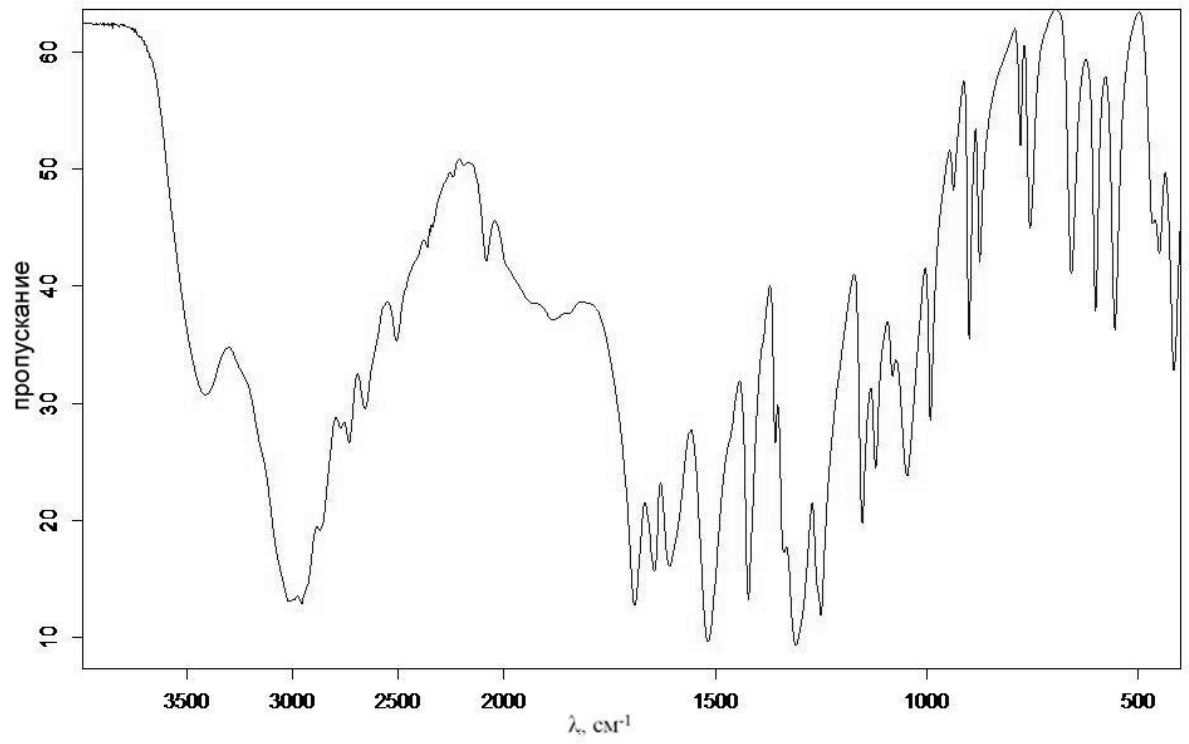


Рис. 5.4.8. ИК спектр L-аспарагиновой кислоты.

6. Практическое применение комплексонов

Применение комплексонов, производных янтарной кислоты, выгодно в целях снижения антропогенной нагрузки на окружающую среду при их использовании для замены загрязняющего природу классического комплексона ЭДТА. Возможность реализации такой замены в науке, промышленности и сельском хозяйстве показана и доказана нами полученными патентами на изобретения и полезные модели.

Например:

Делительная воронка для разделения несмешивающихся жидкостей:

- наше устройство отличается компактностью и малыми тепловыми потерями от своих аналогов.

Фармацевтическая композиция на основе созданного нами минерального комплекса:

- усвоение не растворяющейся в воде яичной скорлупы возможно только при попадании в желудок под действием соляной кислоты, тогда как наш комплексоновый водорастворимый комплекс начинает растворяться и усваиваться организмом уже под действием слюны.

Устройство для переработки фосфогипса:

- наше устройство отличается компактностью, малыми тепловыми и временными потерями от своих аналогов.

Способ антикоррозионной обработки поверхности черных металлов:

- в нашей рецептуре заменяется не разлагающейся в природной среде ЭДТА на экологически безопасный комплексон ЭДДЯК и дистиллированной воды на обычную. Применяемый в заявляемой рецептуре экологически безопасный комплексон ЭДДЯК автоматически связывает соли жесткости (кальция и магния) обыкновенной воды и, таким образом, обеспечивает обыкновенной воде свойства дистиллированной.

Способ утилизации на аммофос отработанной фосфорной кислоты после антикоррозионной обработки черных металлов:

- отличается безопасностью способа утилизации отработанного раствора праймер-преобразователя, получение качественного комплексного минерального удобрения аммофос.

Комплексообразующие сорбенты:

- увеличение сорбционной емкости по отношению к металлам (3,0) и соответственно снижение цены на сорбент в 1,5 раза при увеличении эффективности в 2 раза.

Индикаторная бумага для экспресс-анализа:

Техническое решение может быть использовано для экспресс-контроля содержания нитратов в продуктах растениеводства, воде, пищевых продуктах и сточных водах различных предприятий.

- использование сокращенного набора реагентов (применяемых в качестве кислотных и маскирантов), т.е. применяется только одна аминоянтарная кислота, заменяющая оба реагента и, как следствие, удешевление и упрощение процесса производства.

Растворение накипно-коррозионных отложений:

- высокая эффективность очистки от накипно-коррозионных отложений при обеспечении экологической безопасности.

Электролитический ключ:

- измерение необходимых параметров исследуемого объекта производится с сохранением его целостности. Достигается благодаря тому, что малая толщина игл не нарушает целостности исследуемого образца после изъятия из объекта.

Способ определения электрофизических параметров и содержания ионов в ягодах, плодах и овощах:

- способ отличается тем, что исключается необходимость конструирования и изготовления специальных электродов, а используются широко распространенные стерильные одноразовые шприцы и стандартные электроды для потенциометрии и кулонометрии. Кроме того, по предлагаемому способу контакт электродов с содержимым ягод, плодов и овощей обеспечивается через тонкую иглу (например, 0,4 мм), не нарушающую целостность исследуемых

объектов, а значит, исключается попадание внутрь ягод, плодов и овощей загрязнений, микробов и воздуха, инициирующего окислительные процессы.

Способ очистки поверхности предметов, изготовленных из благородных металлов:

- очистка предметов, изготовленных из благородных металлов, достигается благодаря включению в состав очищающего раствора вместо не разлагающейся в природной среде ЭДТА (Трилона Б) экологически безопасного комплексона - этилендиаминдиантарной кислоты (ЭДДЯК) и замене дорогой калиевой щелочи на более дешевую натриевую щелочь, что обеспечивает уменьшение компонентов состава и его удешевление за счет исключения из рецептуры ионов калия.

Щавелевокислый электролит для осаждения сплава медь-олово:

- эффект заключается в исключении загрязнения окружающей среды, обеспечении равномерной поставки осаждаемых металлов меди и олова в процессе электролиза из соответствующих устойчивых комплексов меди и олова с ЭДДЯК с получением качественных зеркально блестящих покрытий, прочно сцепленных с подложкой.

Электролит для осаждения покрытия из сплава медь-индий:

- эффект при электроосаждении сплава медь-индий достигается благодаря замене в рецептура электролита диаминого комплексона ЭДДЯК на ГМДДЯК. Применяемый в заявляемой рецептуре экологически безопасный диаминовый комплексон ГМДДЯК содержит в своем составе 8,05% азота, что существенно ниже, чем у аналога, описанного в указанном выше патенте на способ синтеза ГМДДЯК, диэтилентриаминтриантарной кислоты (9,31%) и у ЭДДЯК (9,59%) в рецептуре щавелевокислого электролита.

Заключение

1. Синтезированы и идентифицированы L- и D-изомеры N-(карбоксиметил)аспарагиновой (L-КМАК, D-КМАК) и L-изомер N-(карбоксиметил)глутаминовой кислот (L-КМГК).

2. Методом pH-потенциометрического титрования определены константы кислотной диссоциации всех синтезированных комплексонов и исходных аминокислот. Рассчитаны концентрационные и термодинамические константы диссоциации. Показано, что все исследованные комплексоны в водных растворах имеют бетаиновую структуру.

3. Установлено, что основность донорных атомов азота увеличивается с ростом углеродной цепи кислотных остатков и отличается у D- и L-изомеров (у L-КМАК pK_3 выше, чем у D-КМАК. Аналогичная закономерность наблюдается и у исходных оптических изомеров аминокислот (у L-asr pK_3 выше, чем у D-asr, что согласуется с выводами Паули, Бетти и Рула).

4. Исследованы процессы комплексообразования синтезированных комплексонов с ионами: Ni^{2+} , Cu^{2+} и Zn^{2+} в растворах. Установлено, что изменение устойчивости комплексов оптических изомеров комплексонов с одним и тем же металлом на 1,5–2 порядка однозначно определяется увеличением дентатности лигандов в изученных соединениях, например, при переходе от комплексов меди с D-КМАК ($\lg K=11,09$) к комплексам меди с L-КМАК ($\lg K=12,63$). Для комплексов всех комплексонов с ионами 3d-металлов изменение устойчивости согласуется с уменьшением атомного радиуса в ряду Ирвинга – Вильямса $Ni^{2+} < Cu^{2+} > Zn^{2+}$ и объясняется стабилизацией комплексов в поле азот- и кислородосодержащих лигандов по сравнению с акваионами.

5. Синтезированы твердые комплексонаты Ni^{2+} , Cu^{2+} и Zn^{2+} с исследуемыми комплексонами.

6. Методом атомно-абсорбционной спектрометрии, установлен состав выделенных протонированных комплексов. Термогравиметрическим анализом установлено, что, как правило, комплексонаты металлов не имеют внутрисферной

воды, что говорит о реализации ионом металла к.ч. 4 и дентатности комплексонов равной 4.

7. В комплексах меди и цинка с D-изомером КМАК обнаружено присутствие молекулы воды во внутренней сфере, что говорит о реализации ионом металла к.ч. 4 и дентатности комплекса равной 3.

8. ИК-спектроскопическим методом:

- подтверждена бетаиновая структура свободных оптических изомеров КМАК и КМГК наличием полосы в области поглощения $-NH_2^+$;

- установлено, что во всех комплексах отсутствует бетаиновая структура, следовательно, металл замещает атомы водорода карбоксильных групп и связывается координационной связью с атомом азота.

- подтверждены результаты термогравиметрии о дентатности исследуемых комплексов. В комплексах Cu^{2+} и Zn^{2+} с D-КМАК наблюдается полоса поглощения свободной $-OH$ группы, следовательно эта группа не координируется ионами рассматриваемых металлов, а значит, рассматриваемый изомер в этих комплексах является тридентатным лигандом – в координации участвует аминный атом азота и две карбоксилатных группы. В комплексах Zn^{2+} с L-КМАК и L-КМГК, Cu^{2+} с L-КМАК и L-КМГК, а так же Ni^{2+} с L-, D-КМАК и L-КМГК, отсутствует полоса свободной $-OH$ группы, следовательно эта группа координируется ионами рассматриваемых металлов, а значит, лиганды в этих комплексах тетрадентатны.

9. Различие в координации оптических изомеров изученных комплексонов с ионами меди и цинка объяснено стерическими затруднениями. В случае координации металлов с L- производными реализуются все 4 возможности образовывать связи с металлом, а у D- производных реализуются только три возможности координироваться с ионом металла. Одинаковая координация иона никеля со всеми изомерами обусловлена наименьшим радиусом иона, что позволяет β -карбоксильной группе принять участие в образовании связи с металлом.

**Библиографический список работ, опубликованных по теме
диссертации**

Публикации в изданиях, индексируемых в системах цитирования Web of Science, Scopus:

1. Loginova, E.S. Synthesis and some properties of complexones, succinic acid derivatives / E.S. Loginova, V.M. Nikol'skii, L.N. Tolkacheva, N.I. Lukryanova // Russian Chemical Bulletin. – 2016. – Т. 65. – №9. – P. 2206 – 2210. DOI: 10.1007/s11172-016-1569-7.

2. Gyulkhandanyan, E.M. Investigation of the interaction of chromium (III) complexes with organic compounds of a biopolymer / E.M. Gyulkhandanyan, V.M. Nikolskiy, E.S. Loginova, A.A. Yakovlev // Russian Chemical Bulletin. – 2017. – № 5. – P. 908–914. DOI: 10.1007/s11172-017-1828-2.

3. Loginova, E.S. Biodegradable Chelating Agents. Effect of Optical Isomerism on the Physicochemical Characteristics / E. S. Loginova, V. M. Nikol'skii // Russian Journal of Physical Chemistry B. – 2017. – Vol. 11. – №. 4. – P. 708–713. DOI: 10.1134/S1990793117040200.

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

4. Анализ спелости, кислотности пищевых продуктов и контроль содержания в них нитрат-ионов / В.М. Никольский [и др.] // Вестник ТвГУ. Серия: Химия. – 2017. – №3. – С. 23–28.

5. Гюльханданьян, Е.М. Качественная и количественная оценка содержания нитрат- и нитрит-ионов в продуктах растениеводства, воде и пищевых продуктах» / Е.М. Гюльханданьян, В.М. Никольский, Е.С. Логинова, Д.А. Гусева // Вестник ТвГУ. Серия: Химия. – 2015. – №2. – С. 125-129.

6. Логинова, Е.С. Экологически безопасные комплексоны в качестве стимуляторов роста растений / Е.С. Логинова, В.М. Никольский, Т.И. Смирнова // Технологии техносферной безопасности. – 2015. – Т. 64. – № 6. – С. 260–264.

7. Термодинамические константы диссоциации иминодиянтарной кислоты и изменение физико-химических характеристик, вяжущих / А.А.

Яковлев[и др.]// Вестник Казанского технологического университета. – 2014. – Т. 17. – № 21. – С. 141–142.

8. Гюльханданьян, Е.М. О способах разрушения золь в отработанных растворах хромового дубления» / Е.М. Гюльханданьян, В.П. Панов, В.М. Никольский, Е.С. Логинова // Вестник ТвГУ. Серия: Химия. – 2014. – №1. – С. 26–32.

9. Барановский, И.Н. Влияние компостов на основе осадков сточных вод на агроэкологическую характеристику дерново-подзолистой почвы и ее продуктивность / И.Н. Барановский, Т.И. Смирнова, В.М. Никольский, Е.С. Логинова // Вестник ТвГУ. Серия: Химия. – 2014. – №4. – С. 32–36.

Патенты:

1. Пат. 137767 Российская Федерация, МПКВ 01 D 17/02. Делительная воронка для разделения несмешивающихся жидкостей / Логинова Е.С., Никольский В.М.; заявитель и патентообладатель Тверь. ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», ООО малая инновационная фирма «Андроник». – № 2013151279/05, заявл. 19.11.2013; опубл. 27.02.2014, Бюл. №6. – 2 с: ил.

2. Пат. 2543352 Российская Федерация, МПК А 61 К 35/54, А 61 К 31/194, А 32 L 1/304, А 61 Р 3/02. Способ получения минерального комплекса с помощью этилендиаминдиянтарной кислоты / Копич Н.И., Никольский В.М., Толкачева Л.Н., Логинова Е.С.; заявитель и патентообладатель Тверь. ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет». – № 2014107741/15; заявл. 28.02.2014; опубл. 27.02.2015, Бюл. № 6. – 5 с.

3. Пат. 151191 Российская Федерация, МПК С 01 F 11/04, С 01 F 11/46. Устройство для переработки фосфогипса / Никольский В.М., Логинова Е.С., Копич Н.И.; заявитель и патентообладатель Тверь. ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет». – № 2014137007/05; заявл. 12.09.2014; опубл. 27.03.2015, Бюл. № 9. – 2 с: ил.

4. Пат. 2565170 Российская Федерация, МПКС09D 5/12, С09D 5/08. Способ антикоррозионной обработки поверхности черных металлов / Никольский В.М., Логинова Е.С., Яковлев А.А.; заявитель и патентообладатель Тверь. ФГБОУ ВО

«Тверской государственной университет». – № 2014137006/05; заявл. 12.09.2014; опубл. 20.10.2015, Бюл. № 29. – 6 с.

5. Пат. 2577888 Российская Федерация, МПК С 05 В 7/00. Способ утилизации на аммофос отработанной фосфорной кислоты после антикоррозионной обработки черных металлов / Никольский В.М., Логинова Е.С., Лукьянова Н.И., Беляева Е.В.; заявитель и патентообладатель Тверь. ФГБОУ ВО «Тверской государственной университет», ООО «Экологически безопасные комплексоны». – № 2014153067/13; заявл. 26.12.2014; опубл. 20.03.2016, Бюл. № 8. – 5 с.

6. Пат. 2585020 Российская Федерация, МПК В 01 J 20/30, В 01 J 20/26. Способ получения комплексобразующего сорбента / Волчкова Е.С., Никольский В.М., Логинова Е.С., Толкачева Л.Н.; заявитель и патентообладатель Тверь. ФГБОУ ВО «Тверской государственной университет». – № 2015122875/05; заявл. 16.06.2015; опубл. 25.05.2016, бюл. №15. – 6 с: ил.

7. Пат. 162596 Российская Федерация, МПК G 01 N 31/22. Индикаторная бумага экспресс-анализа содержания нитратов / Гусева Д.А., Никольский В.М., Логинова Е.С.; заявитель и патентообладатель Тверь. ФГБОУ ВО «Тверской государственной университет». – № 2015122876/15; заявл. 16.06.2015; опубл. 20.06.2016, бюл. №17. – 1 с: ил.

8. Пат. 2592952 Российская Федерация, МПК F 28 G 9/00. Способ растворения накипно-коррозионных отложений / Логинова Е.С., Лукьянова Н.И., Никольский В.М., Дремлева О.Ю.; заявитель и патентообладатель Тверь. ФГБОУ ВО «Тверской государственной университет». - № 2014153073/06; заявл. 26.12.2014; опубл. 20.07.2016, Бюл. № 21. – 10 с.

9. Пат. 163512 Российская Федерация, МПК G 01 N 27/00. Электролитический ключ / Никольский В.М., Логинова Е.С., Лукьянова Н.И., Веселова К.А.; заявитель и патентообладатель Тверь. ФГБОУ ВО «Тверской государственной университет». – № 2015156485/28; заявл. 29.12.2015; опубл. 20.07.2016, Бюл. № 20. – 2 с: ил.

10. Пат. 2610207 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/02. Способ определения электрофизических параметров и содержания ионов в ягодах, плодах и овощах / Веселова К.А., Никольский В.М., Логинова Е.С., Лукьянова Н.И., Сапрунова Т.В.; заявитель и патентообладатель Тверь. ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет». – № 2015151431; заявл. 01.12.2015; опубл. 08.02.2017, Бюл. № 4. – 8 с: ил.

11. Пат. 2631229 Российская Федерация, МПК С 23 G 1/00, С 23 G 1/14. Способ очистки поверхности предметов, изготовленных из благородных металлов / Дремлева О.Ю., Никольский В.М., Логинова Е.С., Лукьянова Н.И.; заявитель и патентообладатель Тверь. ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет». – № 2016146982; заявл. 30.11.2016; опубл. 19.09.2017, Бюл. № 26. – 6 с.

12. Пат. 2613838 Российская Федерация, МПК С 25 D 3/58. Щавелевокислый электролит для осаждения сплава медь-олово / Никольский В.М., Сапрунова Н.В., Логинова Е.С., Гусева Д.А.; заявитель и патентообладатель Тверь. ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет». – № 2015154462; заявл. 18.12.2015; опубл. 21.03.2017, Бюл. №9. – 5 с.

13. Пат. 2665855 Российская Федерация, МПКС25D 3/58. Электролит для осаждения покрытия из сплава медь-индий / Матюшенко М.С., Никольский В.М., Сапрунова Н.В., Логинова Е.С.; заявитель и патентообладатель Тверь. ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет». – № 2017121681; заявл. 21.06.2017; опубл. 04.09.2018, Бюл. №25. – 5 с.

Публикации:

1. Логинова, Е.С. Совершенствование способа комплексного экологически чистого обезвреживания и утилизации сточных вод с использованием электрохимического воздействия и комплексонов // Евразийский экономический форум молодежи «Eurasia Green»: сб. мат. международного конкурса научно-исследовательских проектов молодых ученых и студентов. – Екатеринбург, 2014. – С. 86.

2. Логинова, Е.С. Экологически безопасные комплексоны в качестве стимуляторов роста растений / Е.С. Логинова, В.М. Никольский, Т.В.

Михайловская, Н.И. Копич, Т.И. Смирнова // Проблемы товароснабжения населения: товароведение и экспертиза, технологии производства и безопасность сельскохозяйственной продукции: сб. мат. Международной науч.-практич. конф. – Тверь, 2014. – С. 20 – 26.

3. Логинова, Е.С. Экологически безопасные комплексоны в качестве стимуляторов роста растений / Логинова Е.С., Никольский В.М., Михайловская Т.В., Копич Н.И., Смирнова Т.И. // Проблемы товароснабжения населения: сб. тр. по мат. междунар. науч.-практич. конф. Том 4. М-во сел. хоз-ва Рос. Федерации, Твер. гос. с.-х. акад. – Тверь, 2014. – С. 92.

4. Никольский, В.М. Способ утилизации отходов фосфорной кислоты после антикоррозионной обработки черных металлов / В.М. Никольский, Н.И. Лукьянова, Е.С. Логинова, А.А. Яковлев // Проблемы рекультивации отходов быта, промышленного и сельскохозяйственного производства: сб. тр. IV Междунар. науч. эколог. конф., Ч. 1 – Краснодар, 2015. – С. 606 – 608.

5. Логинова, Е.С. Ингибирование коррозии трубопроводов и технологического оборудования и состав на основе ортофосфорной кислоты и экологически чистых комплексонов с последующей утилизацией отработанного технологического раствора на удобрения // Евразийский экономический форум молодежи «Eurasia Green»: мат. междунар. конк. науч.-исследоват. пр. молодых ученых и студентов. – Екатеринбург, 2015. – С. 28 – 29.

6. Логинова, Е.С. Влияние биологически активных комплексонов, производных дикарбоновых кислот, и магнитного поля на содержание растительных пигментов в шпинате / Е.С. Логинова, В.М. Никольский, Т.И. Смирнова // VII Международный конгресс «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине»: сб. науч. тр. – Санкт-Петербург, 2015. – С. 63.

7. Логинова, Е.С. Экологически безопасные комплексоны в качестве стимуляторов роста растений / Е.С. Логинова, В.М. Никольский, Т.И. Смирнова // Системы обеспечения техносферной безопасности: мат. Всерос. конф. и шк. для мол. уч. – Таганрог, 2015. – С. 160.

8. Loginova E.S., Nikolskiy V.M. / E.S. Loginova, V.M. Nikolskiy // The Fourth International Scientific Conference Advances in synthesis and complexing: Book of abstracts Volume 2 Inorganic and Coordination Chemistry Section Physical and Colloidal Chemistry Section – Moscow, 2017. – P. 253.

9. Биберина Е.С., Никольский В.М. Термодинамические константы диссоциации L- и D-форм N-(карбоксиметил)аспарагиновой и L-N-(карбоксиметил)глутаминовой кислот / Е.С. Биберина, В.М. Никольский // Восьмой Международной научной конференции «Химическая термодинамика и кинетика»: сб. науч. тр. – Тверь, 2018. – С. 67.

10. Биберина Е.С. Синтез и кислотно-основные характеристики L-формы N-(карбоксиметил)аспарагиновой кислоты / материалы IX научной конференции молодых ученых «инновации в химии: достижения и перспективы» в рамках Международного молодежного научного форума «Ломоносов», электронное издание – Москва, 2018. – С. 9.

11. Логинова Е.С. Тез. докл. XXI Международной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов» - Москва, 2014. – С. 32.

12. Логинова Е.С., Никольский В.М., Яковлев А.А. Тез. докл. VIII Международной конференции «Кинетика и механизм кристаллизации. Кристаллизация как форма самоорганизации вещества» - Иваново, 2014. – С. 142.

13. Логинова Е.С., Никольский В.М., Толкачева Л.Н. Тез. докл. Всероссийской конференции с международным участием «Современные достижения химии непредельных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов», посвященная научному наследию М.Г. Кучерова – Санкт-Петербург, 2014. – С. 115.

14. Михайловская Т.В., Никольский В.М., Логинова Е.С. Тез. докл. Всероссийской конференции с международным участием «Современные достижения химии непредельных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов», посвященная научному наследию М.Г. Кучерова – Санкт-Петербург, 2014. – С. 123.

15. Логинова Е.С., Никольский В.М., Яковлев А.А. Тез. докл. Третьей всероссийской (с международным участием) научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» – Москва, 2014. – С. 245.

16. Логинова Е.С., Никольский В.М., Толкачева Л.Н., Копич Н.И. Тез. докл. XXVI Международной Чугаевской конференции по координационной химии – Казань, 2014. – С. 192.

17. Гюльханданьян Е.М., Никольский В.М., Логинова Е.С., Яковлев А.А. Тез. докл. XXVI Международной Чугаевской конференции по координационной химии - Казань, 2014. – С. 644.

18. Никольский В.М., Толкачева Л.Н., Логинова Е.С., Лукьянова Н.И., Яковлев А.А. Биологически активные экоклексонаты широкого спектра действия Тез. докл. Международной конференции «Чистая вода. Опыт реализации инновационных проектов в рамках федеральных целевых программ Минобрнауки России» – г. Москва, 2014. – С. 50.

19. Логинова Е.С. Тез. докл. XXI Каргинских чтений с международным участием. Всероссийской научно-технической конференции молодых ученых «Физика, химия и новые технологии» – Тверь, 2014. – С. 58.

20. Логинова Е.С., Никольский В.М. Тез. докл. XXIV Российской научной конференции, посвященной 170-летию открытия химического элемента рутений – Екатеринбург, 2014. – С. 144.

21. Логинова Е.С., Никольский В.М., Яковлев А.А., Семенова М.В. Тез. докл. XII Всероссийской конференции с международным участием «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах. От эффектов в растворах к новым материалам» – Иваново, 2015. – С. 22.

22. Логинова Е.С., Никольский В.М., Копич Н.И. Тез. докл. Второго междисциплинарного симпозиума и молодежного форума по медицинской, органической и биологической химии – Крым, п. Новый свет, 27-30 сентября 2015 г. – С. 122.

23. Loginova E.S., Nikol'skiy V.M., Smirnova T.I. Book of abstracts International Congress on Heterocyclic Chemistry "KOST-2015" dedicated to 100 years anniversary of professor Alexei Kost – Moscow, 2015. – P. 208.

24. Логинова Е.С., Никольский В.М. Тез. докл. XXV Российской научной конференции, посвященной 95-летию основания Уральского университета – Екатеринбург, 2015. – С. 159-160.

25. Логинова Е.С., Никольский В.М. Тез. докл. Всероссийской молодежной конференции. Достижения молодых ученых: Химические науки – Уфа, 2015. – С. 28 – 30.

26. Логинова Е.С. Тез. докл. XXII Каргинских чтений с международным участием. Всероссийской научно-технической конференции молодых ученых «Физика, химия и новые технологии» – Тверь, 2015. – С. 78.

27. Логинова Е.С. Тез. докл. Итоговой Всероссийской научно-практической конференции по программе «УМНИК» «Молодежь и инновации Тверской области» – Тверь, 2015. – С. 159.

28. Логинова Е.С. Тез. докл. Всероссийского конкурса молодежных проектов, направленных на развитие регионов Российской Федерации «ПРО: Регион - 2015» – Севастополь, 2015. – С. 9.

29. Логинова Е.С. Тез. докл. Международного научного форума молодых ученых «Наука будущего – наука молодых» – Севастополь, 2015. – Том 2. – С. 406.

30. Логинова Е.С. Тез. докл. X Всероссийской интерактивной (с международным участием) конференции молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии», г. Саратов, 28 сентября 2015 г. – С. 52.

31. Логинова Е.С. Тез. докл. IX Международной научной конференции «Кинетика и механизм кристаллизации. Кристаллизация и материалы будущего» – Иваново, 2016 г. – С. 212.

32. Логинова Е.С. Тез. докл. XXIII Международной конференции студентов, аспирантов молодых ученых «Ломоносов» в рамках Международного молодежного научного форума «Ломоносов» – Москва, 2016 г. – С. 145.

33. Логинова Е.С. Тез. докл. шестой Международной научной конференции «Химическая термодинамика и кинетика» – Тверь, 2016 г. – С. 156, С. 196.
34. Логинова Е.С. Тез. докл. V Всероссийской конференции с международным участием «Современные проблемы химической науки и фармации» – Чебоксары, 2016. – С. 110.
35. Loginova E.S. XV International Conference on Thermal Analysis and Calorimetry in Russia (RTAC-2016) –Saint-Petersburg, 2016. –P. 45.
36. Логинова Е.С., Никольский В.М., Гусева Д.С. Тез. докл. Международной научной конференции государств-членов ОДКБ «Проблемы безопасности окружающей среды» –Ереван, 2016. – С. 109 – 114.
37. Логинова Е.С. Тез. докл. Международной научно-практической конференции «Водный форум БРИКС» – Москва, 2016. – С. 36.
38. Логинова Е.С. Тез. докл. XX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии – Екатеринбург, 2016. – С. 247.
39. Логинова Е.С. Тез. докл. XXIII Каргинских чтений с международным участием. Всероссийской научно-технической конференции молодых ученых «Физика, химия и новые технологии» – Тверь, 2016. – С. 67.
40. Логинова Е.С. Тез. докл. XXIII Каргинских чтений с международным участием. Всероссийской научно-технической конференции молодых ученых «Физика, химия и новые технологии» – Тверь, 2016. – С. 33.
41. Логинова Е.С. доклад на I Всероссийской молодежной школе-конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» – Москва, 2016. – С. 226.
42. Логинова Е.С. Тез. докл. Российской конференции «Актуальные научные и научно-технические проблемы обеспечения химической безопасности России» – Москва, Президиум РАН, 2016. – С. 64, С. 109.
43. Логинова Е.С. Тез. докл. IX Всероссийской конференции по электрохимическим методам анализа с международным участием и Молодежной научной школой «ЭМА-2016» – Екатеринбург, 2016. – С. 78.

44. Логинова Е.С. Тез. докл. шестой Международной научной конференции «Химическая термодинамика и кинетика» – Тверь, 2016. – С. 156, С. 196.

45. Логинова Е.С., Тез. докл. X Всероссийской интерактивной (с международным участием) конференции молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии» – Саратов, 2016. – С. 52.

46. Логинова Е.С. Тез. докл. V Международной научной экологической конференции, посвященной 95-летию Кубанского ГАУ «Проблемы рекультивации отходов быта, промышленного и сельскохозяйственного производства» – Краснодар, 2017. – С. 719.

47. Логинова Е.С. Тез. докл. IV Всероссийской студенческой конференции с международным участием, посвященной 220-летию ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена» «Химия и химическое образование XXI века» – Санкт-Петербург, 2017. – С. 123.

48. Логинова Е.С., Никольский В.М., Беляева С.А. Тез. докл. III Междисциплинарного симпозиума по медицинской, органической, биологической химии и фармацевтике «МОБИ-Хим Фарма 2017» – Севастополь, 2017. – С. 41.

49. Loginova E.S. Influence of amino acids on the composition of complex Compounds of chrome(III) used in the skin ointment pressure // 27 th International Chugaev Conference on Coordination Chemistry 4th Conference-School for Young Researchers «Physicochemical Methods in Coordination Chemistry» – N. Novgorod, 2017. –P. 106.

50. Loginova E.S. Synthesis and acid-base characteristics of L-forms of N-(carboxymethyl)aspartic acid // 27th International Chugaev Conference on Coordination Chemistry 4th Conference-School for Young Researchers “Physicochemical Methods in Coordination Chemistry» – N. Novgorod, 2017. –P. 267.

51. Loginova E.S. Express-analysis of nitrate content by indicator paper // 27th International Chugaev Conference on Coordination Chemistry 4th Conference-School

for Young Researchers «Physicochemical Methods in Coordination Chemistry» – N. Novgorod, 2017. –P. 286.

52. Логинова Е.С. Тез. докл. XXVIII Российской молодежной научной конференции с международным участием, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В.А. Кузнецова «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» – Екатеринбург, 2018. – С. 135.

Список литературы

1. Кельвин, У.Т. Балтиморские лекции по молекулярной динамике и волновой теории света / У.Т. Кельвин. – М, 1904. – 328 с.
2. Василенко, И.А. Оптические изомеры в фармацевтике / И.А. Василенко, М.В. Лебедева, В.А. Листров // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2015. – №1 (10). – С. 92 – 104.
3. Креман, Р. Зависимость между физическими свойствами и химическим строением / Р. Креман, М. Пестемер, Под. ред. Н.Д. Зелинского. – Л.М.: ГОНТИ НКТП СССР Редакция химической литературы. – 1939. – 216 с.
4. Семенов, Д.И. Комплексоны в биологии и медицине / Д.И. Семенов, И.П. Трегубенко. – Свердловск: УНЦ АН СССР. – 1984. – С. 45.
5. Дятлова, Н.М., Комплексоны и комплексонаты металлов / Н.М. Дятлова, В.Я. Тёмкина, К.И. Попов. – М.: Химия. – 1988. – 544с.
6. Пршибил, Р. Комплексоны в химическом анализе / Р. Пршибил. – М.: Изд. Иностран. Литер. – 1960. – 580 с.
7. Loginova, E.S. Synthesis and some properties of complexones, succinic acid derivatives / E.S. Loginova, V.M. Nikol'skii, L.N. Tolkacheva, N.I. Lukryanova// Russian Chemical Bulletin. – 2016.–Т. 65. – №9. – P. 2206 – 2210. DOI: 10.1007/s11172-016-1569-7.
8. Горелов, И.П. Синтез и комплексообразующие свойства комплексонов, производных дикарбоновых кислот / И.П. Горелов, В.М. Никольский // Журнал общей химии. – 1977. – Т. 47. – № 7. – С. 1606.
9. Moeller T., Moss F.A., Marshall R.H. //J. Amer. Chem. Soc. – 1955. – V.77. – P. 3182.
10. Бобранский, В. Количественный анализ органических соединений / В. Бобранский – М.: «Наука». – 1961. – 239с.
11. Петровский, Б.В. Большая медицинская энциклопедия / Б.В. Петровский. – 3-е изд. – М.: Советская энциклопедия. – 1974. – Том 1. – 574 с.
12. Якубке, Х.-Д., Аминокислоты, пептиды, белки: Пер. с нем. / Х.-Д. Якубке, Х. Ешкайт. – М. Мир. – 1985. – 456 с.

13. Майстер, А. Биохимия аминокислот. Пер. с англ. / А. Майстер. – М.: Изд. иностранной литературы. – 1961. – 531 с.
14. Joseph, A. Dissociation Constants of Organic Acids and Bases [электронный ресурс] / A. Joseph. – Режим доступа: http://sites.chem.colostate.edu/diverdi/all_courses/CRC%20reference%20data/dissociation%20constants%20of%20organic%20acids%20and%20bases.pdf.
15. Химический энциклопедический словарь / под. ред. И.Л. Кнунянц. – М.: Сов. Энциклопедия. – 1983. – 792 с.
16. Рубинштейн, Д.Л. Физическая химия / Д.Л. Рубинштейн. – М.: Изд. Академии наук СССР. – 1960. – 439 с.
17. Волькенштейн, М.В. Молекулярная биофизика: монография / М.В. Волькенштейн. – М.: Наука. гл. ред. физ.-мат. лит. – 1975 – 616 с.
18. Волькенштейн, М.В. Биофизика: учеб. руководство / М.В. Волькенштейн. – 2-е изд. – М.: Наука. гл. ред. физ.-мат. лит. – 1988 – 592 с.
19. Карпова, Г.В. Общие принципы функционального питания и методов исследования свойств сырья продуктов питания: учебное пособие в 2 ч. / Г.В. Карпова, М.А. Студяникова. – Оренбург: ОГУ. – 2012. – Ч.2 – 2014 с.
20. Таранец, Ю.В. Влияние L-аспарагиновой кислоты на кристаллизацию оксалата кальция моногидрата / Ю.В. Таранец // Наносистемы, наноматериалы, нанотехнологии. – 2016. – Т. 14. – № 3. – с. 445–459.
21. База данных физико-химических свойств и синтезов веществ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://chemister.ru/Database/properties.php?dbid=1&id=3805>.
22. Рабинович, В.А. Краткий химический справочник / В.А. Рабинович, З.Я. Хавин. – Изд. 2-е. – Л.: «Химия». – 1978. – 392 с.
23. Химическое равновесие в жидкой фазе [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://chemanalytica.com/book/novyuy_spravochnik_khimika_i_tekhnologa/07_khimicheskoe_ravnovesie_svoystva_rastvorov/5018.

24. Досон, Р. Справочник биохимика. Пер. с англ. / Р. Досон, Д.Эллиот, У. Эллиот. – М: Мир. – 1991. – 540 с.
25. Кислотно-основные свойства аминокислот [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://helpiks.org/2-120997.html>.
26. Константы кислотно-основных равновесий с участием важнейших кислот и оснований [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://nsu.ru/xmlui/bitstream/handle/nsu/1808/spr_5.pdf.
27. База данных свойств веществ (поиск) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://chemister.ru/Database/properties.php?dbid=1&id=2609>.
28. Хохлов, В.Ю. Ионные равновесия в растворах аминокислот при различных температурах / В.Ю. Хохлов, В.Ф. Селеменев, О.Н. Хохлова, А.А. Загородний // ВЕСТНИК ВГУ. Серия химия, биология, фармация. – 2003. – № 1. – С. 18 – 22.
29. Гридчин, С.Н. Термодинамические характеристики протолитических равновесий D-аспарагина в водном растворе / С.Н. Гридчин // Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология. – 2010. – Т. 53. – № 12. – С. 136 – 137.
30. Кочергина, Л.А. Термодинамика ступенчатой диссоциации D,L-триптофана в водном растворе / Л.А. Кочергина, В.В. Черников, О.В. Платонычева // Журнал Физической Химии. Физическая химия растворов. – 2011. – Т. 85. – № 6. – с. 1032 – 1037.
31. Кочергина, Л.А. Термодинамика ступенчатой диссоциации L-фенилаланина и D,L-β-фенил-α-аланина в водном растворе / Л.А. Кочергина, О.Н. Крутова, А.В. Емельянов // Химия и химическая технология. – 2011. – Т. 54. – вып. 2. – С. 95 – 100.
32. Ленинджер, А. Основы биохимии: В 3-х т. Пер. с англ. / А. Ленинджер. – М.: Мир. – 1985. – Т. 1. – 367 с. С. 122.
33. Координационная химия редкоземельных элементов / Под ред. В.И. Спицына, Л.И. Мартыненко. – М.: Изд. МГУ. – 1979. – 259с.

34. Тананаева Н.Н., Костромина Н.А., Новикова Л.Б. // Журн. неорганической химии. – 1971. – Т.16, №6. – С. 1560.
35. Набиль А.И., Мартыненко Л.И. // Журн. неорганической химии. – 1977. – Т.22. – №4. – С. 935.
36. Кублановский, В.С. Хронопотенциометрическое определение протонированных комплексов кадмия (II) и этилендиаминтетраацетатов / В.С. Кублановский, Н.И. Литовченко, В.И. Никитенко // Журн. неорганической химии. – 1977. – Т. 22. – № 7. – С. 1795-1799.
37. Горелов, И.П. Полярографическое определение констант устойчивости протонированных комплексов / И.П. Горелов // Журн. аналитической химии. – 1974. – Т. 29, №6 – С.1057-1061.
38. Дятлова, Н.М. Комплексоны / Н.М. Дятлова, В.Я. Темкина, И.Д. Колпакова. – М.: Химия. – 1970. – 417с.
39. Пршибил, Р. Аналитическое применение ЭДТА и родственных соединений / Р. Пршибил. – М.: Мир. – 1975. – 531 с.
40. Бьеррум, Я. Образование амминов металлов в водных растворах / Я. Бьеррум. – М.: Издательство литературы. – 1961. – 382с.
41. Olin, A. // Acta chem. Scand. – 1957. – V. 11 – P. 1445.
42. Воронезева, Н.И. Влияние ошибки в экспериментальных данных на точность определения протонированных кислот / Н.И. Воронезева, Н.М. Дятлова // Тез. докл. II. Всесоюзного совещания по химии и применению комплексонов и комплексонатов металлов. – М. – 1988. – С.75.
43. Шлефер Г.Л. Комплексообразование в растворах. Методы определения состава и констант устойчивости комплексных соединений в растворах / Г.Л. Шлефер. – М.-Л.: Химия. – 1964. – 379 с.
44. Бек, М. Химия равновесий реакций комплексообразования / М.Бек. – М.: Мир. – 1973. – 159 с.
45. Leden J. // Z. phys. Chem. – 1941. – V. 188A. – P. 160.
46. Sullivan J.G., Hindman J.C. // J. Amer. Chem. Soc. – 1952. – V. 74. – P.6091.

47. Irving H., Rossotti // *J. Chem. Soc.* – 1953. – P. 3397.
48. Хартли, Ф. Равновесия в растворах / Ф. Хартли, К. Бёргес, Р. Оллок. – М.: Мир. – 1980.
49. Alcock R.M., Hartley F.R., Rogers D.E. // *J. Chem. Soc. (Dalton)*. – 1978. – 115.
50. Alcock R.M., Hartley F.R., Rogers D.E., Wagner J. L. // *J. Chem. Soc. (Dalton)*. – 1975. – 2189.
51. Alcock R.M., Hartley F.R., Rogers D.E., Wagner J. L. // *J. Chem. Soc. (Dalton)* – 1975. – 2184.
52. 4. Marquardt D.W. // *J. Soc. Ind. Appl. Maths.* – 1963 – 11. – 431.
53. Пилипенко, А.Т. Аналитическая химия: в двух книгах / А.Т. Пилипенко, И.В. Пятницкий. – М.: Химия, 1990. – кн. 2. – 481 – 846 с.
54. Василенко, И.А. Оптические изомеры в фармацевтике / И.А. Василенко, М.В. Лебедева, В.А. Литров // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* – 2015. – №1 (10). – С. 92 – 104.
55. ОФС.1.2.1.0018.15. Взамен ГФ XII. – ч.1. – ОФС 42-0041-07.
56. Головина, Н.В. Выбор способов оптимизации условий для определения микропримесей бария в водных средах методом атомно-абсорбционной спектроскопии / Н.В. Головина, Д.А. Доброхотов, А.А. Филиппова // *Sciences of europe. Chemical sciences.* – № 2 (2). – 2016. – С. 83 – 86.
57. Барсуков, В.И. Применение метода атомно-абсорбционной спектроскопии для анализа различного состава воды / В.И. Барсуков, А. В. Краснова // *Вестник ТГТУ.* – 2014. – Т. 20. – № 1. – С. 110 – 116.
58. Алиакбарова С.А. Применение метода атомно-абсорбционной спектроскопии в анализе некоторых металлсодержащих лекарственных средств. Автореф. ... дисс. канд. фарм. наук. – М.: 1992. – 21 с.
59. Казимиров, В.И. Исследование бездымных порохов на содержание меди, сурьмы, свинца методом атомно-абсорбционной спектроскопии с непламенной атомизацией / В.И. Казимиров, А.Д. Зорин, В.Ф. Занозина // *Аналитика и контроль.* – 2005. – Т.9. – № 1 – С. 53–57.

60. Казимиров, В.И. Применение атомно-абсорбционной спектроскопии для определения компонентов продуктов выстрела на руках стрелявшего человека / В.И. Казимиров, А.Д. Зорин, В.Ф. Занозина // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2007. – №6 – С. 81 – 86.

61. Huang, L. Determination of cadmium in gannan navel orange using laser-induced breakdown spectroscopy coupled with partial least squares calibration model / Huang Lin, Yao Mingyin, Lin Jinlong, Liu Muhua, He Xiuwen. // journal of applied spectroscopy. – 2013. – V. 80. – № 6. – P. 964-2 – 964-5.

62. Полякова, Н.В. Определение свинца в соленых водах методом атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией / Н.В. Полякова, Ю.А. Азарова // Вестник ДВО РАН. – 2015. – № 4. – С. 100 –103.

63. Маник, В.С. Особенности атомно-абсорбционного определения кобальта с использованием пламенной и электротермической атомизации / В.С. Маник, И.И. Довгий, А.Ю. Ляпунов // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского Серия «Биология, химия». – Т. 25 (64). – 2012. – № 1. – С. 294 – 299.

64. Планирование эксперимента при определении микроэлементов в водных растворах методом атомно-абсорбционной спектроскопии / Барсуков В.И. [и др.] // Вестник ТГТУ. – 2016. – Т. 22. – № 1. – С. 114 – 121. DOI: 10.17277/vestnik.2016.01.pp.114-121.

65. Стуловский, С.С. Определение некоторых тяжелых металлов в лекарственных средах методом электротермической атомно-абсорбционной спектроскопии // Автореф. ... дисс. канд. фарм. Наук. – М.: 1994. – 21 с.

66. Попова, А. А. Исследование анодного поведения переходных металлов в спиртовых средах нестационарными электрохимическими методами с применением атомно-абсорбционной спектроскопии / А.А. Попова // Конденсированные среды и межфазные границы. – Т. 9. – № 3. – С. 240 – 245.

67. Полосина, А.В. Селен в почвообразующих породах и почвах Новосибирской области / А.В. Полосина // Сибирский экологический журнал. – 2009. – №2. – С. 293–297.

68. ТУ 4434-009-00206269-01. Руководство по эксплуатации ГКНЖ.09.00.000 РЭ.

69. Алемасова А.С., Рокун А.Н., Шевчук И.А. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия. – Донецк. – 2003. – 327 с.

70. Бурылин, М.Ю. Перманентные химические модификаторы в практике электротермического атомно-абсорбционного спектроскопического анализа (обзор) / М.Ю. Бурылин, З.А. Темердашев // Завод. лаборатория. – 2012. – Т. 78. – № 2. – С. 16 – 23.

71. Acar, O. Determination of cadmium, copper and lead in soils, sediments and sea water samples by ETAAS using a Sc+Pd+NH₄NO₃ chemical modifier / O. Acar // Talanta. – 2005. – Vol. 65. – P. 672 – 677.

72. Cabon, J.Y. Determination of Cd and Pb in seawater by graphite furnace atomic absorption spectrometry with the use of hydrofluoric acid as a chemical modifier / J.Y. Cabon // Spectrochim. Acta. Pt B.– 2002. –Vol. 57.– P. 513–524.

73. Halliday, M.C. Direct determination of lead in polluted sea water by carbon–furnace atomic absorption spectrometry / M.C. Halliday, C. Houghton, J.M. Ottaway // Anal. Chim. Acta.– 1980.– Vol. 119. –P. 67–74.

74. Oliveira, E.P. Combined use of Pd and HF as chemical modifiers for the determination of total chromium in produced waters from petroleum exploration by ET AAS / E.P. Oliveira, R.E. Santelli, R.J. Cassella // Microchem. J. – 2008. – Vol. 89. – P. 116 – 122.

75. Пентин, Ю.А. Физические методы исследования в химии / Ю.А. Пентин, Л.В. Вилков. – М.: Мир. – 2003.

76. Иголинская, Н.М. Современные методы исследования полимеров / Н.М. Иголинская, О.В. Костенко. – Кемерово: Кем. ГТУ. – 2008. – 29 с.

77. Берштейн, В.А. Дифференциальная сканирующая калориметрия в физикохимии полимеров / В.А. Берштейн, В.М. Егоров. – Л.: Химия. – 1990.

78. Уэндландт, У. Термические методы анализа, пер. с англ. / У. Уэндландт. М.: Мир. – 1978.

79. Мартыненко, Л.И. О влиянии внешнесферных катионов на термическую устойчивость гидратов этилендиаминтетраацетатов железа(III) / Л.И. Мартыненко [и др.] // Изв. АН СССР. Сер. Хим. - 1970. - Т.12. - С. 2659 - 2663.
80. Колебательная спектроскопия. Современные воззрения, тенденции развития. сб. - М.: Мир. - 1981.
81. Смит, А. Прикладная ИК спектроскопия / А. Смит. М.: Мир. - 1982.
82. Тарасевич, Б.Н. Ик спектры основных классов органических соединений. Справочные материалы / Б.Н. Тарасевич. - Москва. - 2012. - 55 с.; Прикладная инфракрасная спектроскопия / под. ред. Д. Кендалла. М.: Мир. - 1970.
83. Браун, Д. Спектроскопия органических веществ: пер. с англ. / Д. Браун, А. Флойд и М. Сейнзбери. - М.: Мир. - 1992. - 300 с.
84. Преч, Э. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных пер. с англ / Э. Преч, Ф. Бюльман, К. Аффольтер. - М.: Мир, БИНОМ. Лаборатория знаний. - 2006. - 438 с.
85. Миньков, В.С. Исследование влияния температуры на ИК спектры кристаллических аминокислот, дипептидов и полиаминокислот. IV. L-цистеин и DL-цистеин / В.С. Миньков, Ю.А. Чесалов, Е.В. Болдырева // Журнал структурной химии. - 2008. - Т. 49. - № 6. - С. 1061 - 1073.
86. Чесалов, Ю.А. Исследование влияния температуры на ИК спектры кристаллических аминокислот, дипептидов и полиаминокислот. II. L-серин и DL-серин / Ю.А. Чесалов, Г.Б. Чернобай, Е.В. Болдырева // Журнал структурной химии. - 2008. - Т. 49. - № 4. С. 655 - 666.
87. Pawlukojs A., Leciejewicz J., Ramirez-Cuesta A.J., Nowicka-Scheibe J. // Ibid. - 2005. - 61A. - P. 2474.
88. Белл, Р. Дж. Введение в Фурье - спектроскопию / Р. Дж. Белл. - М.: Мир. - 1975.
89. Тарасов, К.И. Спектральные приборы / К.И. Тарасов. Л.: Машиностроение. - 1968.

90. Марков, М.Н. Приёмники инфракрасного излучения / М.Н. Марков. – М.: Наука. – 1968.
91. Горбунов, Г.Г. Новые применения Фурье-спектрометров / Г.Г. Горбунов // Оптический журнал. – 2001. – Т. 68 – № 8. – с. 81.
92. Инфракрасная спектроскопия высокого разрешения, сб. статей. Под ред. Г.Н. Жижина. М.: Мир. – 1972.
93. МУК 4.1.774-99. Определение содержания железа, цинка, никеля в моче методом атомной абсорбции. – Введ. 1999-09-06. – 1999. – 33 с.
94. МУК 4.1.991-00. Методика выполнения измерений массовой доли меди и цинка в пищевых продуктах и продовольственном сырье методом электротермической атомно-абсорбционной спектрометрии. – Введ. 2001-02-04. – 2000. – 35 с.
95. Сусленникова, В.М. Руководство по приготовлению титрованных растворов / В.М. Сусленникова, Е.К. Киселева. – Л.: Химия. – 1973. – 145 с.
96. Loginova, E.S. Biodegradable Chelating Agents. Effect of Optical Isomerism on the Physicochemical Characteristics / E. S. Loginova, V. M. Nikol'skii // Russian Journal of Physical Chemistry B. – 2017. – Vol. 11. – №. 4. – P. 708–713. DOI: 10.1134/S1990793117040200.
97. Никольский В.М., Горелов И.П. Способ получения N,N-бис(карбоксиметил)аспарагиновой кислоты – Авт. свид. СССР № 482438. – 1975. – Бюл. № 32.
98. Горелов И.П., Никольский В.М. // Журн. общ. химии. – 1977. – Т.47. – № 7. – С.1606.
99. Кузнецов В.В. Руководство по аналитической химии. – 1975. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.ngpedia.ru/id103541p1.html>
100. Годнев, И.Н. Физическая химия: учеб. пособие для хим.-тех. спец. Вузов / И.Н. Годнев; под ред. К.С. Краснова. – М: Высш. Школа. – 1982. – С.445.
101. Горелов И.П., Никольский В.М. // Журн. неорг. химии. – 1975. – Т.20. – № 6. – С. 1722.
102. Snyder R., Angelici R. // J. Inorg. Nucl. Chem. – 1973. – V.35. – P.523.

103. Пугаев А.В., Колосова М.Х., Макарова Е.Ф. // Проблемы химии комплексонов: Сб. науч. тр. – Калинин: Калининский госуниверситет. – 1985. – С. 118.
104. Никольский, В.М. Особенности физико-химических свойств новых комплексонов моноаминного типа и их комплексов. Дисс. ... докт. хим. наук. – Тверь. – 2005. – 301 с.
105. Kirk-Othmer. Encyclopedia. – 3 ed. – V. 21/ – N.Y. – 1983. – P. 848 – 864.
106. «Справочник химика». – Т.2. – Л.-М.: Химия. – 1964. – С. 630 – 631.
107. Рабинович, В.А. Краткий химический справочник / В.А. Рабинович, З.Я. Хавин. – Л.: Химия. – 1977. – С. 222.
108. Краткий справочник химика. – М.: Изд-во хим. лит. – 1963. – 620 с.
109. Малахаев, Е.Д. Синтез и комплексообразующие свойства комплексонов, производных дикарбоновых кислот / Е.Д. Малахаев, В.М. Никольский, И.П. Горелов // Журн. общ. химии. – 1978. – Т.48. – Вып.11. – С. 2596 – 2600.
110. Корнев, В.И. Моно- и биядерные этилендиаминтетраацетаты никеля (II) в водных растворах аминокислот / В.И. Корнев, Н.С. Булдакова, Т.Н. Кропачева // Химическая физика и мезоскопия. – 2014. – Т. 16. – № 2. – С. 289 – 294.
111. Князева, Н.Е. Комплексообразование Zn^{2+} с N-(карбоксиметил)аспарагиновой кислотой / Н.Е. Князева // Журн. неорганической химии. – 2002. – Т.47. – № 5. – С. 822 – 824.
112. Горелов И.П., Князева Н.Е., Никольский В.М. // Журн. неорганической химии – 2004. – Т.49. – № 5. – С.878.
113. Никольский В.М., Князева Н.Е., Горелов И.П. //Журн. неорганической химии – 2004. – Т.49. – № 5. – С.874.
114. Горелов И.П. Исследование комплексообразующей способности нового типа комплексонов - производных дикарбоновых кислот. – Дис. ... докт. хим. наук.- Калинин: Калининский сельскохозяйственный институт. –1979. – 389 с.

115. Чернова, С.П. Потенциометрическое изучение поведения ионов Zn (II) в водных растворах аминокислот и комплексонов / С.П. Чернова, Л.В. Трубачева // Аналитика и контроль. – 2006. – Т. 10. – № 3-4. – С. 336-341.
116. Севрюгина Ю.Ю. Синтез и анализ некоторых производных глутаминовой кислоты. Автореф. ... дисс. какнд. фармац. наук. – Москва, 1994. – С. 19.
117. Snyder R., Angelici R. //J. Inorg. Nucl. Chem. – 1973. – V.35. – P.523.
118. Тараканова, Е.В. Комплексообразование меди (II), никеля (II), кобальта (II) L-аспарагиновой кислотой, L-треонином и ϵ -капролактамом. Автореф. дисс. ... какнд. хим. наук. – Москва. – 1991. – С. 4.
119. Мартыненко, Л.И. ИК-спектроскопическое исследование кислого этилендиаминтетраацетата лантана / Л.И. Мартыненко, Н.И. Печурова, В.И. Спицын // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1971. – Т. 40. – С.2464–2468.
120. Пруткова, Н.М. Исследование иминодиацетатов РЗЭ. – Дисс...канд. хим. наук. – М.: МГУ. – 1967. – 131 с.
121. Наканиси, К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. Практическое руководство / К. Наканиси. – Пер. с англ. – М: Мир. – 1965. – 219 с.
122. Тарасевич, А.В. Фазовые переходы оптически активных смесей аминокислот: энантиобогащение, асимметрические трансформации, спонтанная и индуцированная дерацемизация. Дисс. канд хим. Наук. – Новосибирск. – 2015.
123. Новый справочник химика и технолога. Аналитическая химия. Часть III – СПб: Мир и Семья. – 2006. – 964 с.
124. Hossein Naeimi. Efficient Synthesis and Characterization of Some Novel Nitro-Schiff Bases and Their Complexes of Nickel (II) and Copper(II) / N. Hossein, M. Mohsen // Journal of Chemistry. – V. 2013. – P. 8. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/701826>.
125. Dowling, S. The Investigation of Germanium Based Compounds, Transition Metals and Isoflavones within Foods. A dissertation for the degree of Doctor Philosophy. – Waterford. – 2010. – 232 p.

126. Rachel Diane White. Metal Oxide and Silicate Nanotubes: Synthesis and Hydrogen Storage Applications. Thesis for the degree of Doctor of Philosophy. – 2012. – 247 p.

127. Пешкова, Т.В. Сравнение теоретических и экспериментальных ИК-спектров комплексов атома цинка с молекулами аланина / Т.В. Пешкова, Е.В. Сальникова, С.А. Пешков // Успехи современного естествознания. – 2016. – № 11–2. – С. 261 – 265.

128. Schwarzenbach G. // *Helv.Chim. Acta.* – 1952. – № 35.

129. Чечета О. В., Сафонова Е. Ф., Сливкин А. И. Исследование водородных связей α -токоферола методом ИК-спектроскопии / О. В. Чечета, Е.Ф. Сафонова, А.И.Сливкин // Вестник ВГУ. Серия: химия, биология, фармация. – 2010. – № 2. – С. 164 – 167.

130. Алексеев, В.Н. Количественный анализ. Изд. 4 / В.Н.Алексеев. – М.: «Химия». – 1972. – С. 337.

Приложение

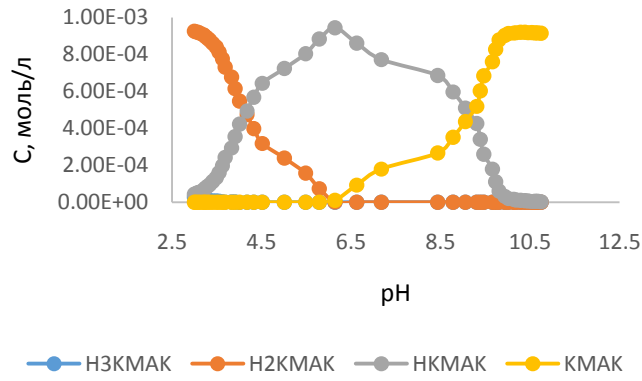


Рис. П.1. Диаграмма распределения различных комплексных форм D-KMAK при $I=0,5$.

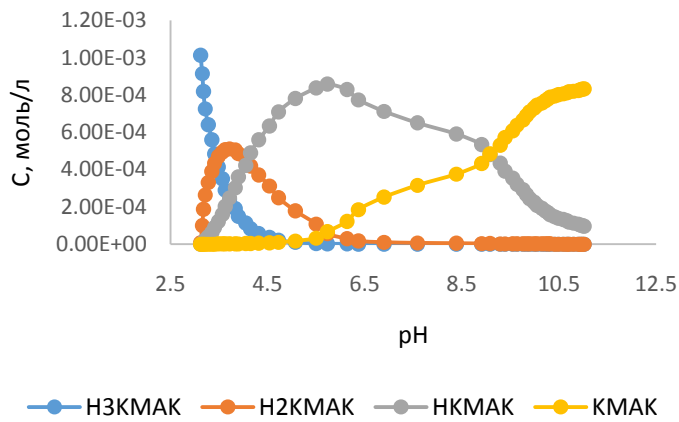


Рис. П.2. Диаграмма распределения различных комплексных форм D-KMAK при $I=1,0$.

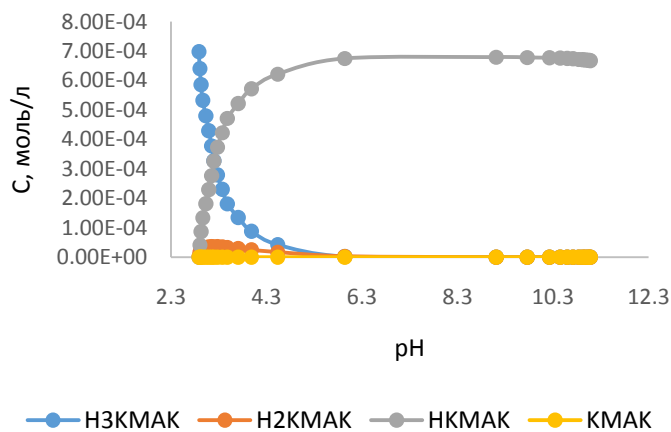


Рис. П.3. Диаграмма распределения различных комплексных форм L-KMAK при $I=0,5$.

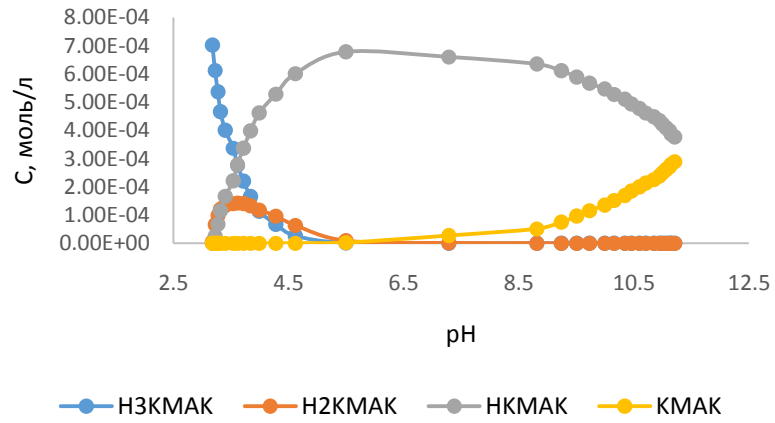


Рис. П.4. Диаграмма распределения различных комплексных форм L-KMAK при $I=1.0$.

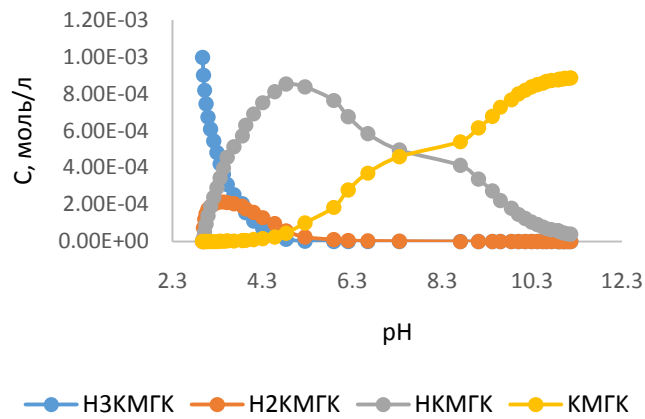


Рис. П.5. Диаграмма распределения различных комплексных форм L-KMGK при $I=0.5$.

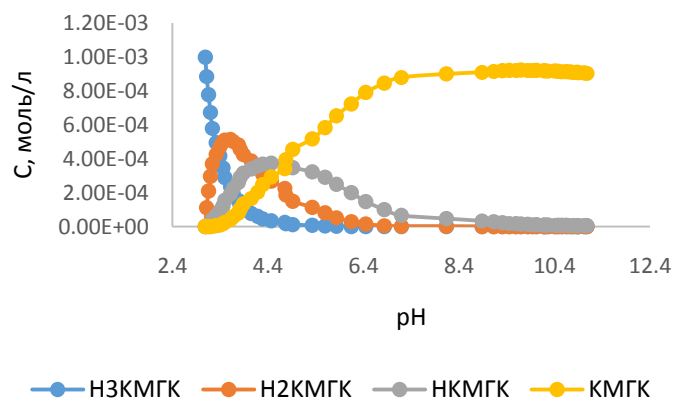


Рис. П.6. Диаграмма распределения различных комплексных форм L-KMGK при $I=1.0$.

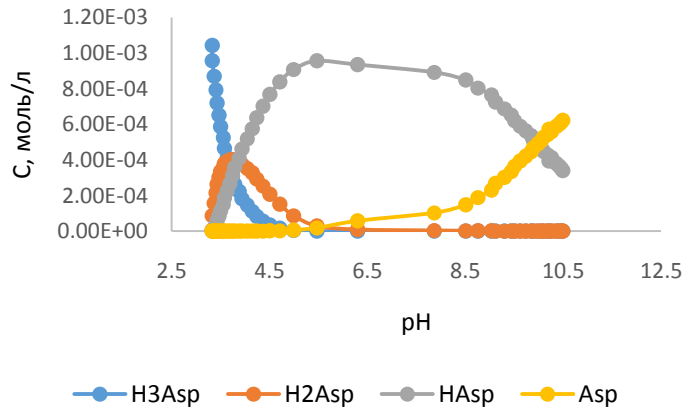


Рис.П.7. Диаграмма распределения различных комплексных форм L-asr при $I=0,2$.

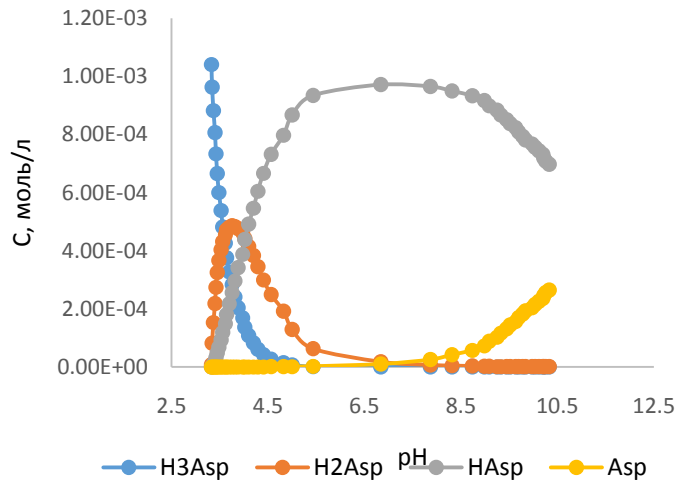


Рис.П.8. Диаграмма распределения различных комплексных форм L-asr при $I=0,5$.

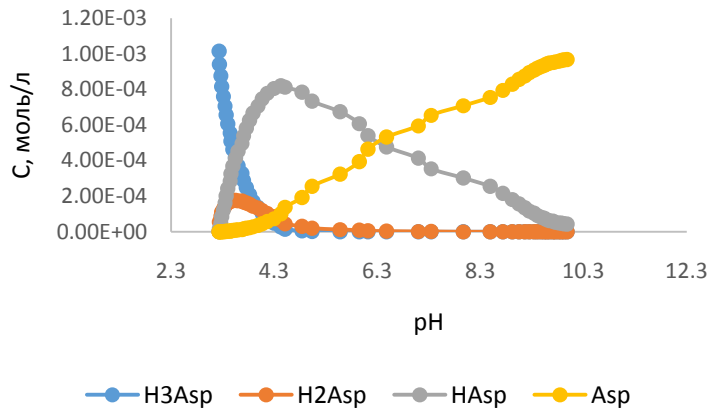


Рис.П.9. Диаграмма распределения различных комплексных форм D-asr при $I=0,2$.

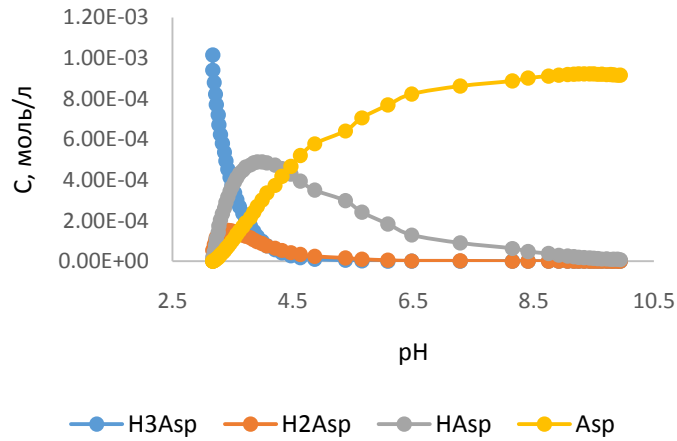


Рис.П.9. Диаграмма распределения различных комплексных форм D-asp при $I=0,5$.

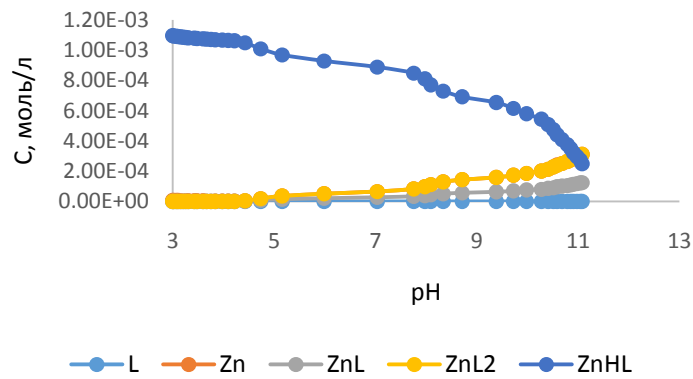


Рис. П.10. Диаграмма распределения различных комплексных форм L-КМАК с ионом Zn при $I=0,1$.

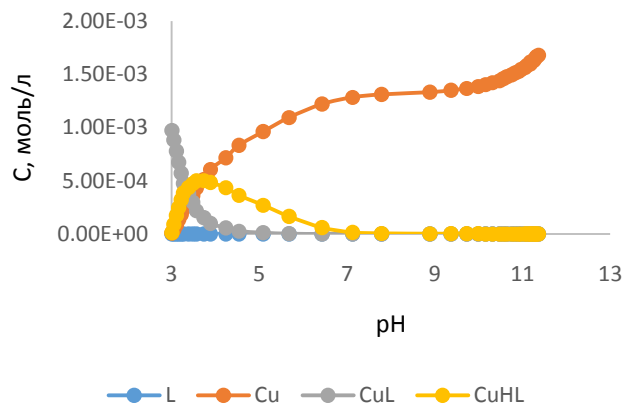


Рис. П. 11. Диаграмма распределения различных комплексных форм L-КМАК с ионом Cu при $I=0,1$.

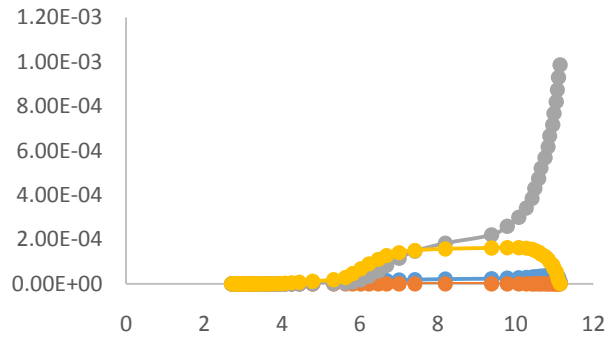


Рис. П. 12. Диаграмма распределения различных комплексных форм D-КМАК с ионом Ni при I=0,1.

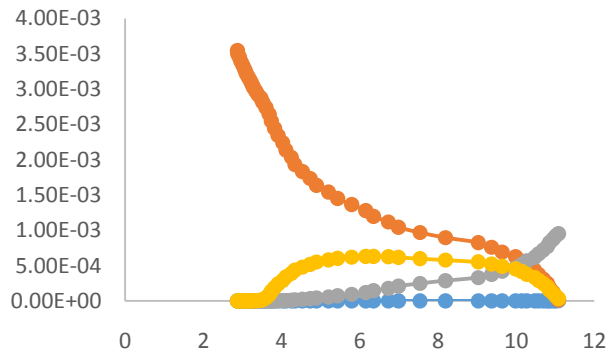


Рис. П. 13. Диаграмма распределения различных комплексных форм D-КМАК с ионом Cu при I=0,1.

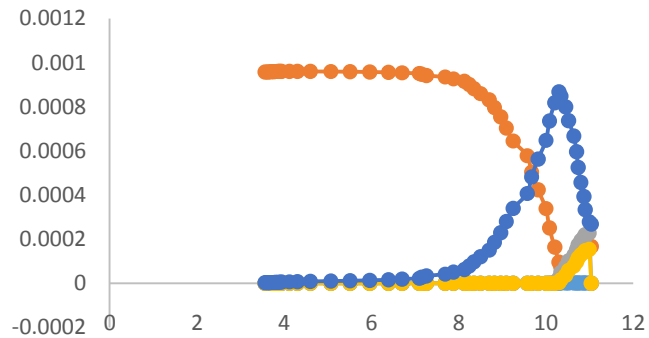


Рис. П. 14. Диаграмма распределения различных комплексных форм D-КМАК с ионом Zn при I=0,1.

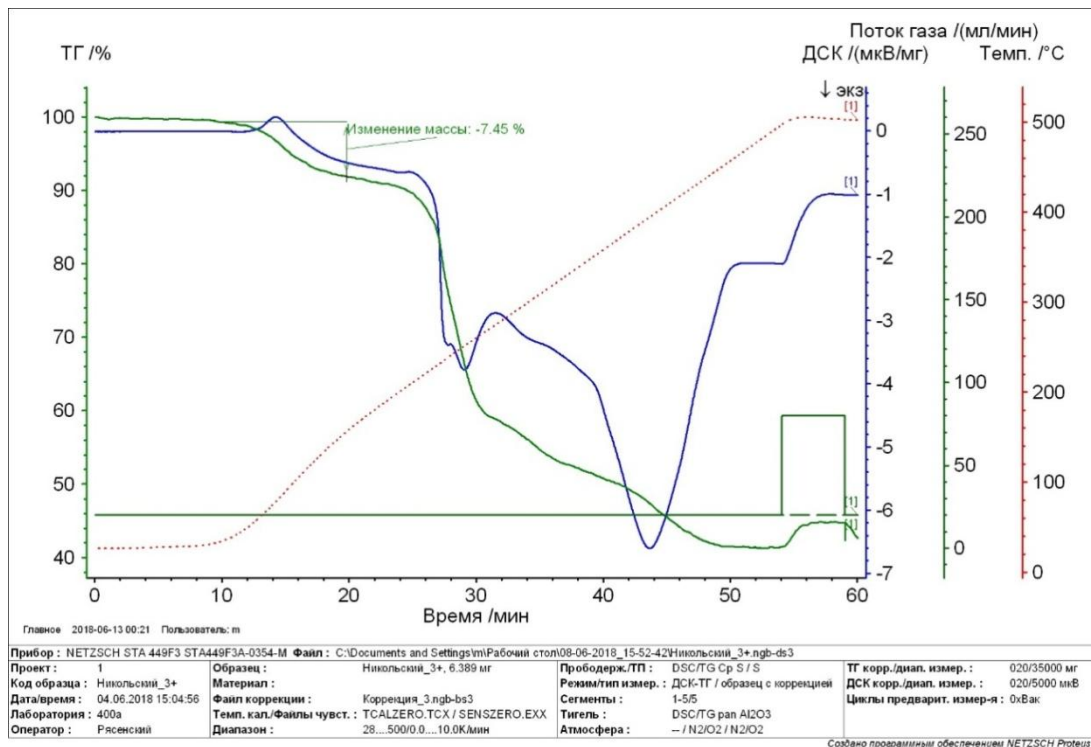


Рис. П. 17. Термогравиметрический анализ комплекса меди с L-КМАК.

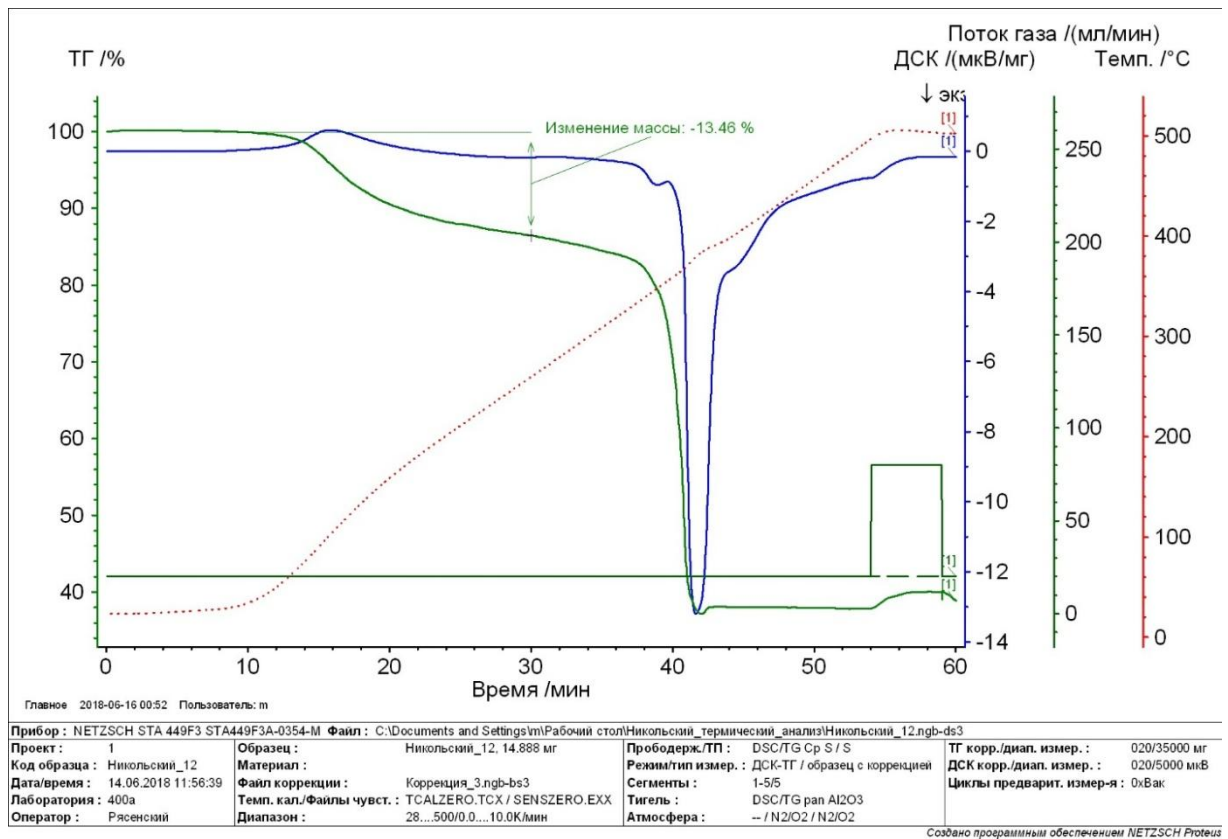


Рис. П. 18. Термогравиметрический анализ комплекса никеля с D-КМАК.

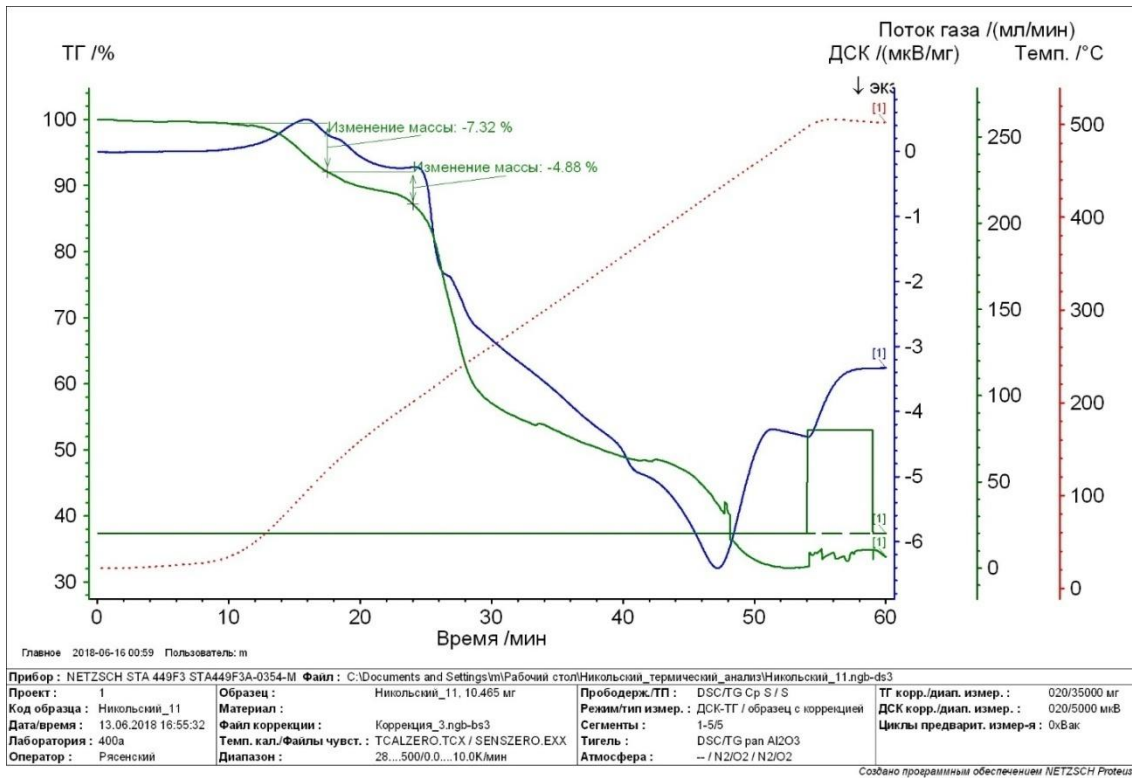


Рис. П. 19. Термогравиметрический анализ комплекса меди с D-КМАК.

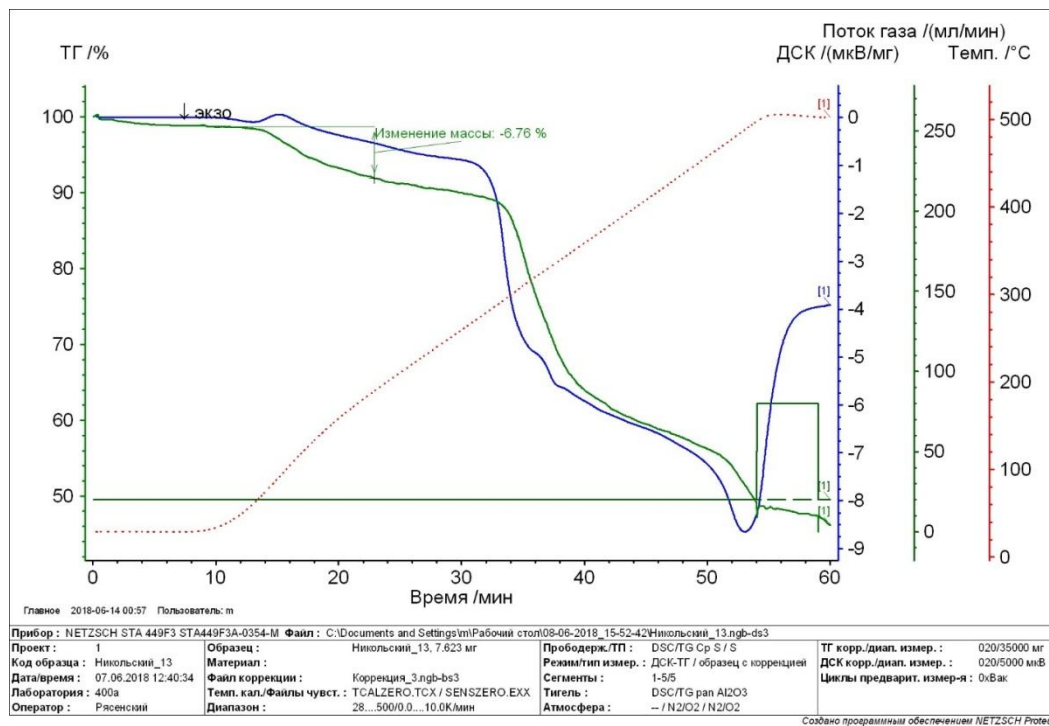


Рис. П. 20. Термогравиметрический анализ комплекса цинка с L-КМАК.

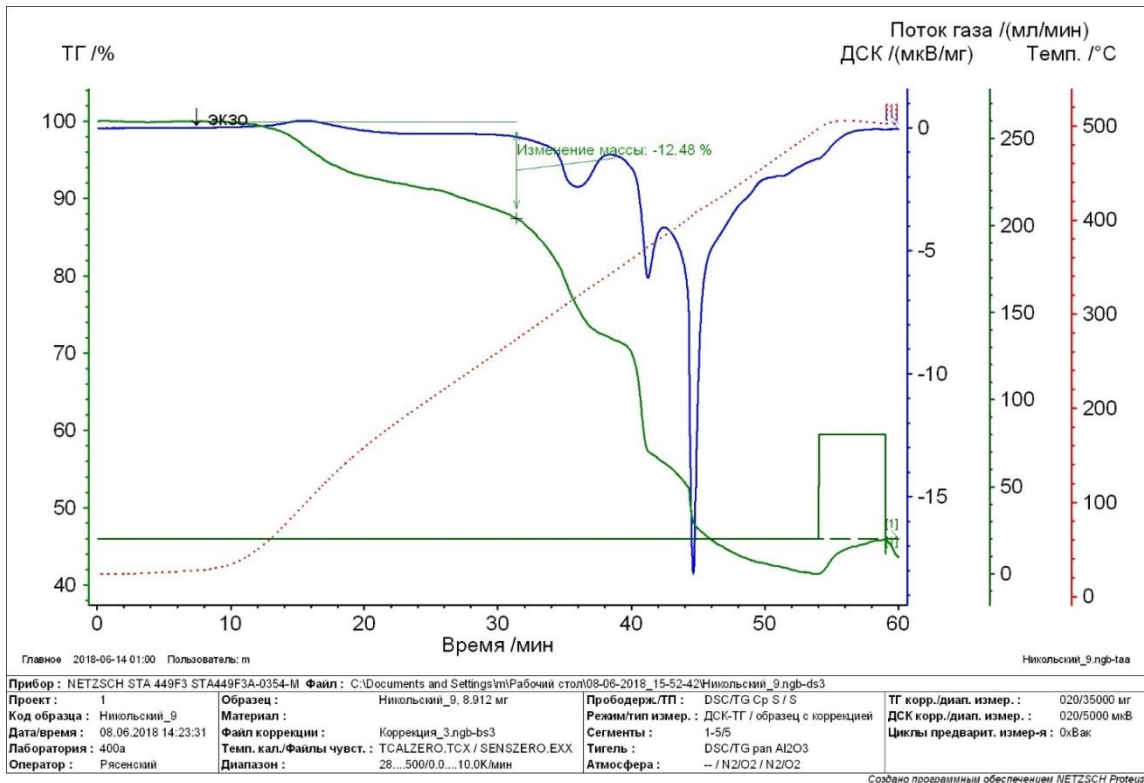


Рис. П. 21. Термогравиметрический анализ комплекса никеля с L-КМГК.

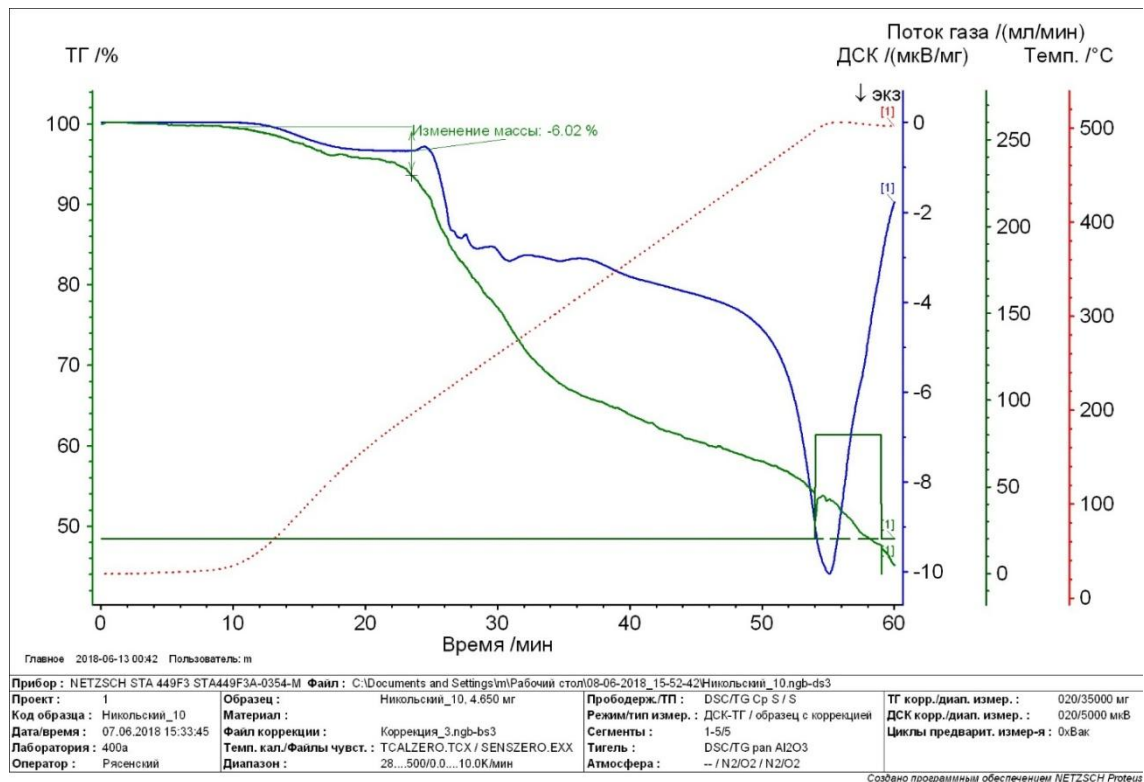


Рис. П. 22. Термогравиметрический анализ комплекса меди с L-КМГК.

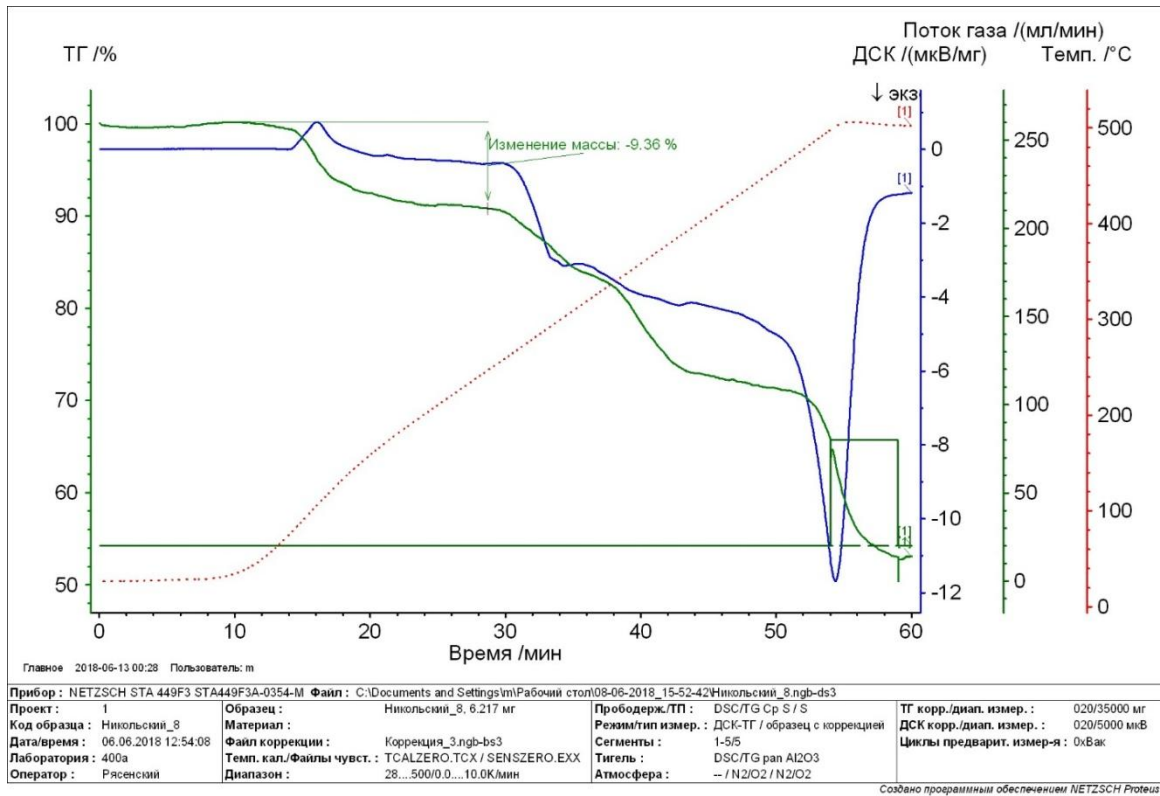


Рис. П. 23. Термогравиметрический анализ комплекса цинка с L-КМГК.

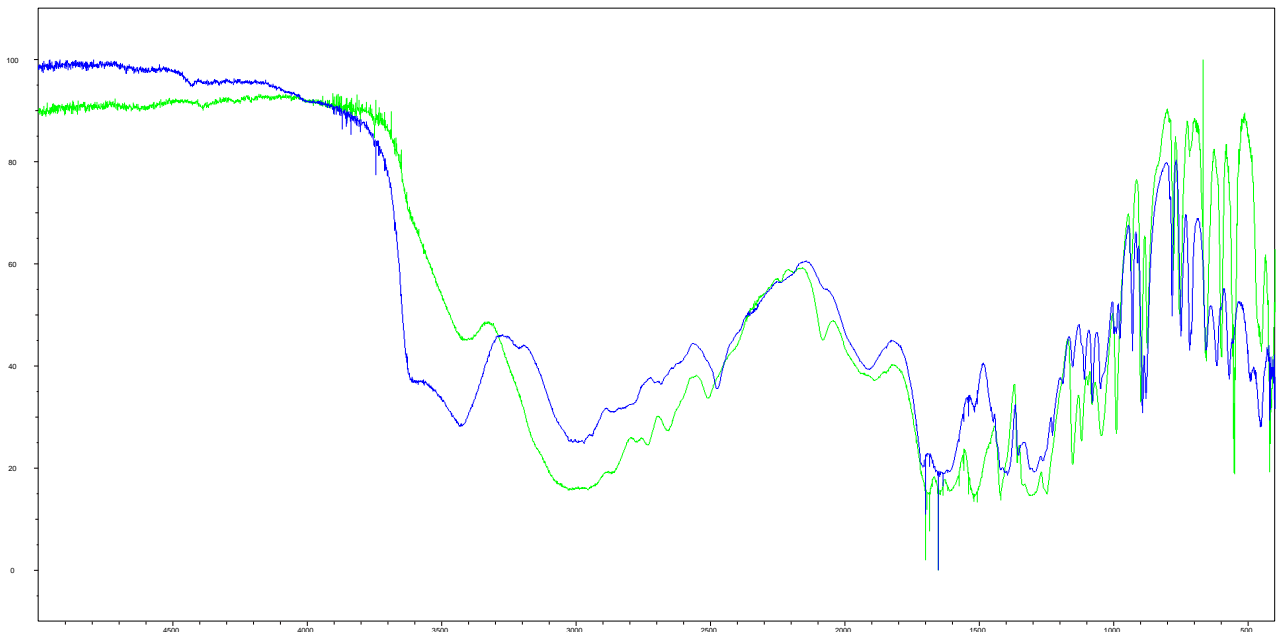


Рис. П. 24. ИК-спектр D-КМАК и L-КМАК.

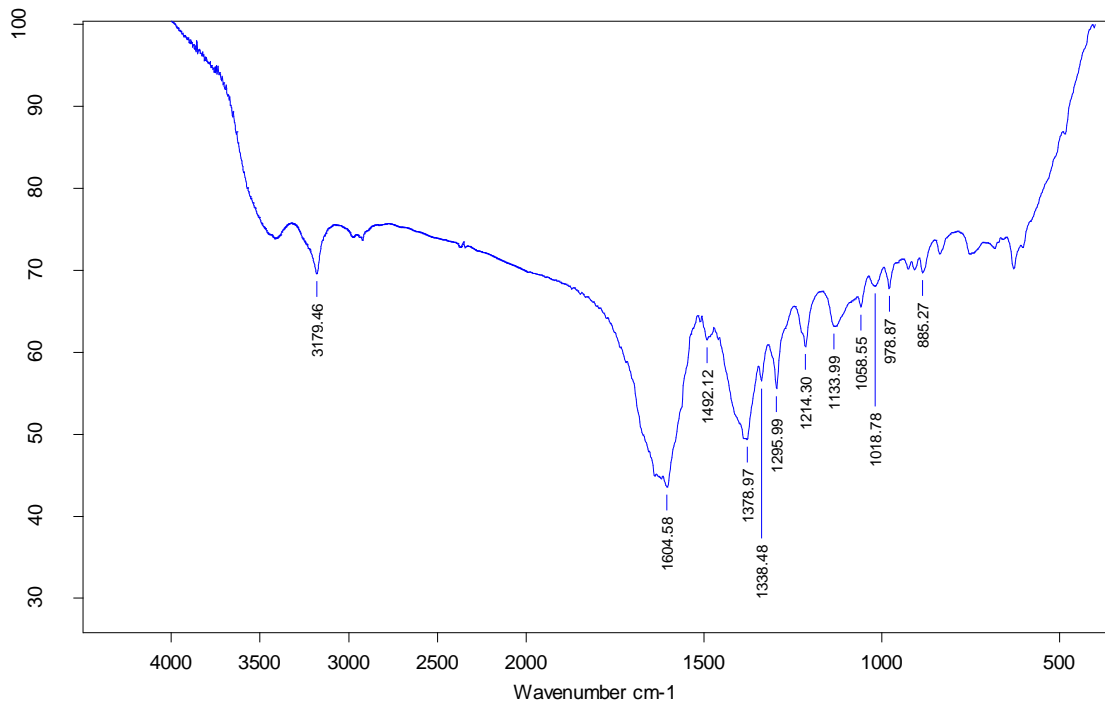


Рис. П. 25. ИК-спектр комплексаCu + L-КМАК.

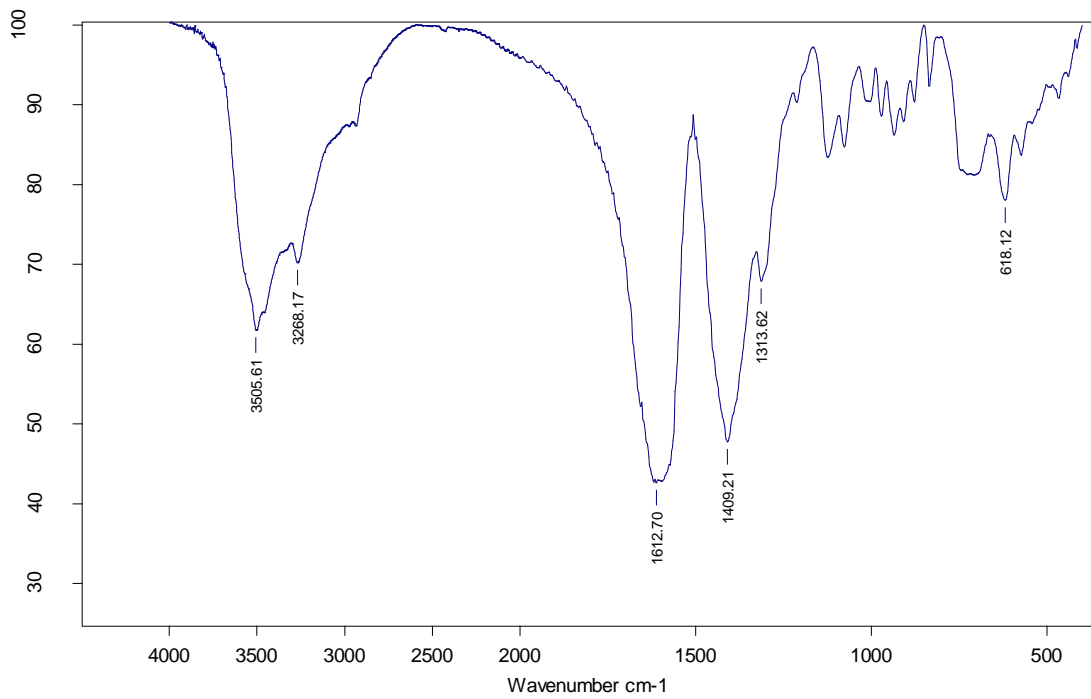


Рис. П. 26. ИК-спектр комплексаZn + L-КМАК.

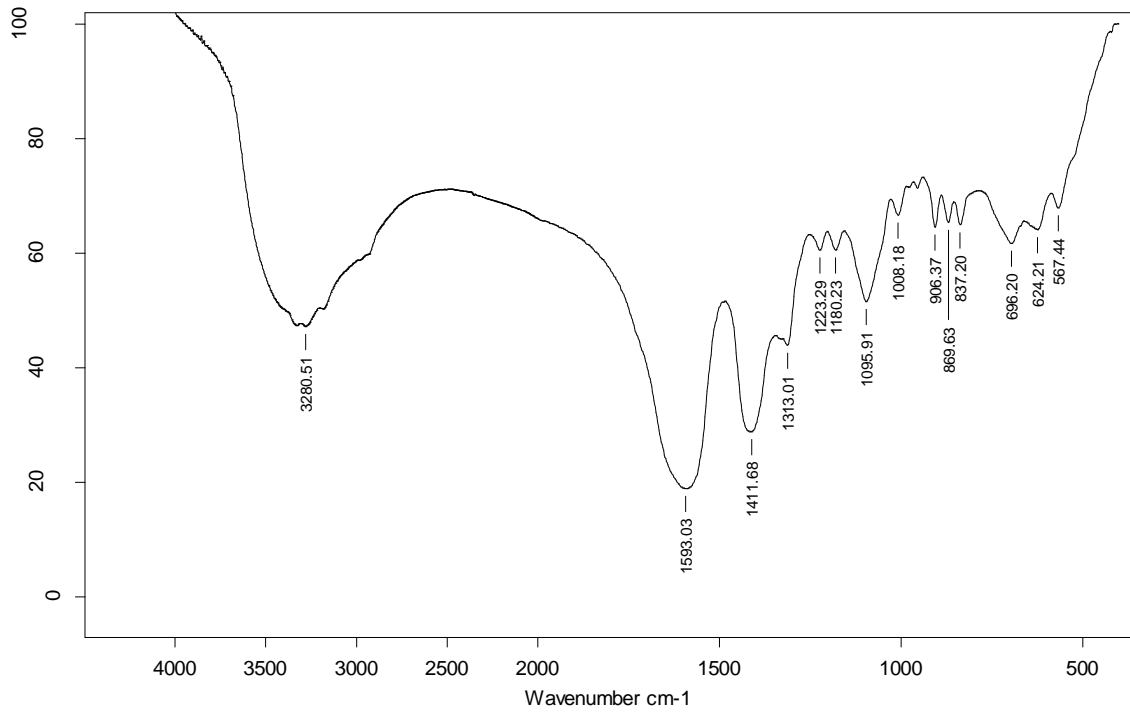


Рис. П. 27. ИК-спектр комплекса Ni + D-KMAK.

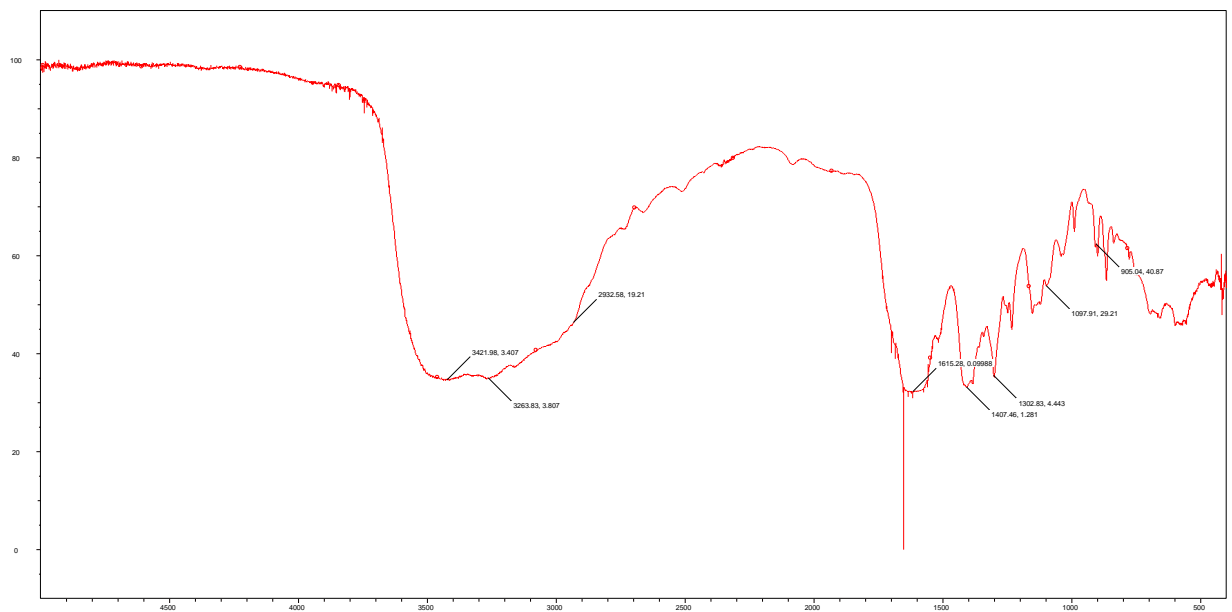


Рис. П. 28. ИК-спектр комплекса Cu + D-KMAK.

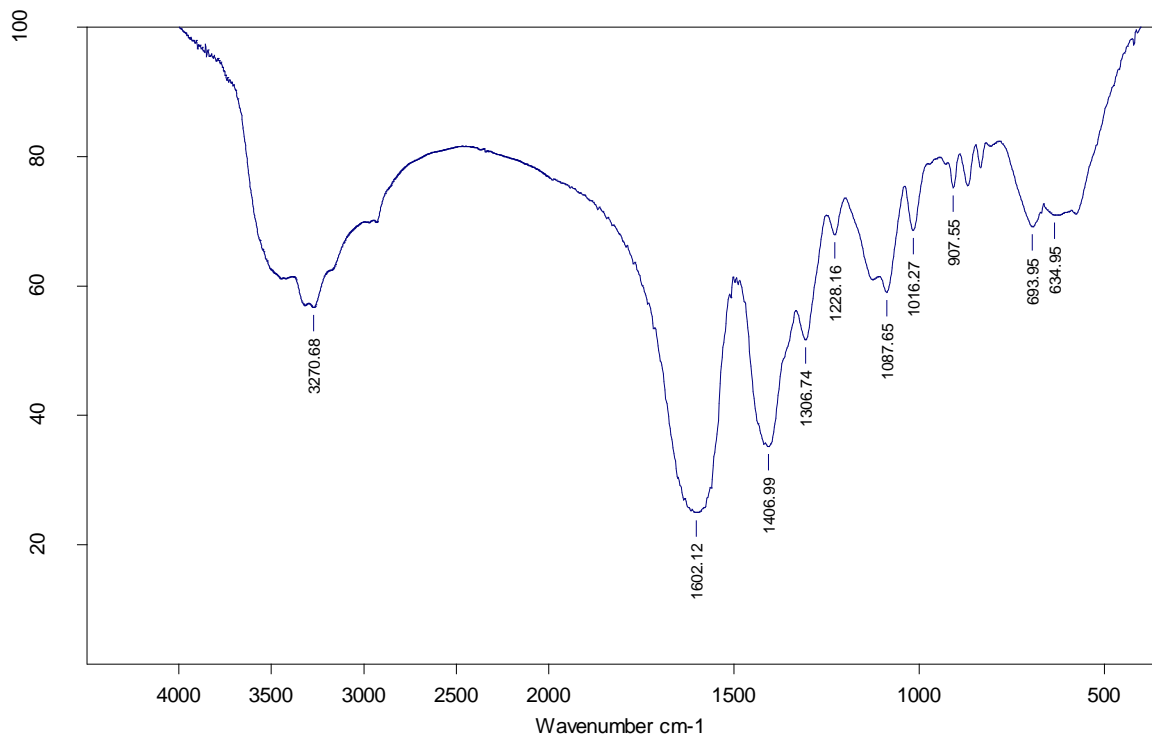


Рис. П. 29. ИК-спектр комплекса Zn + D-KMAK

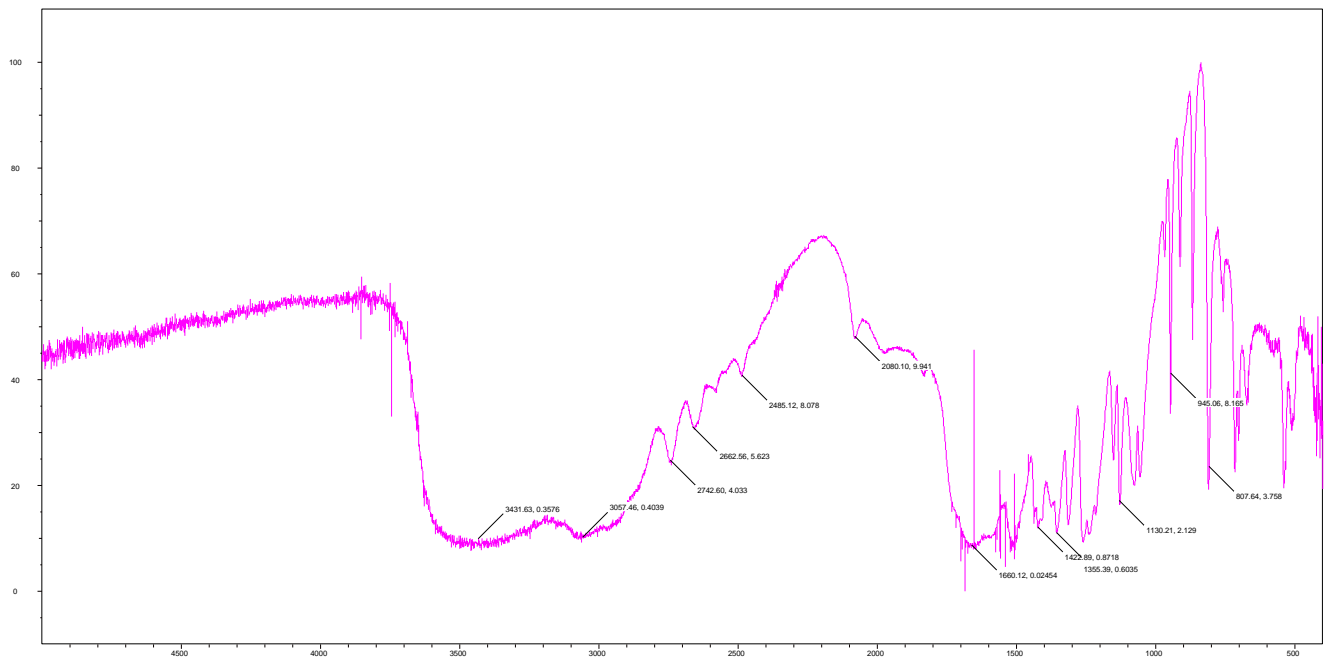


Рис. П. 30. ИК-спектр L-KMGK.

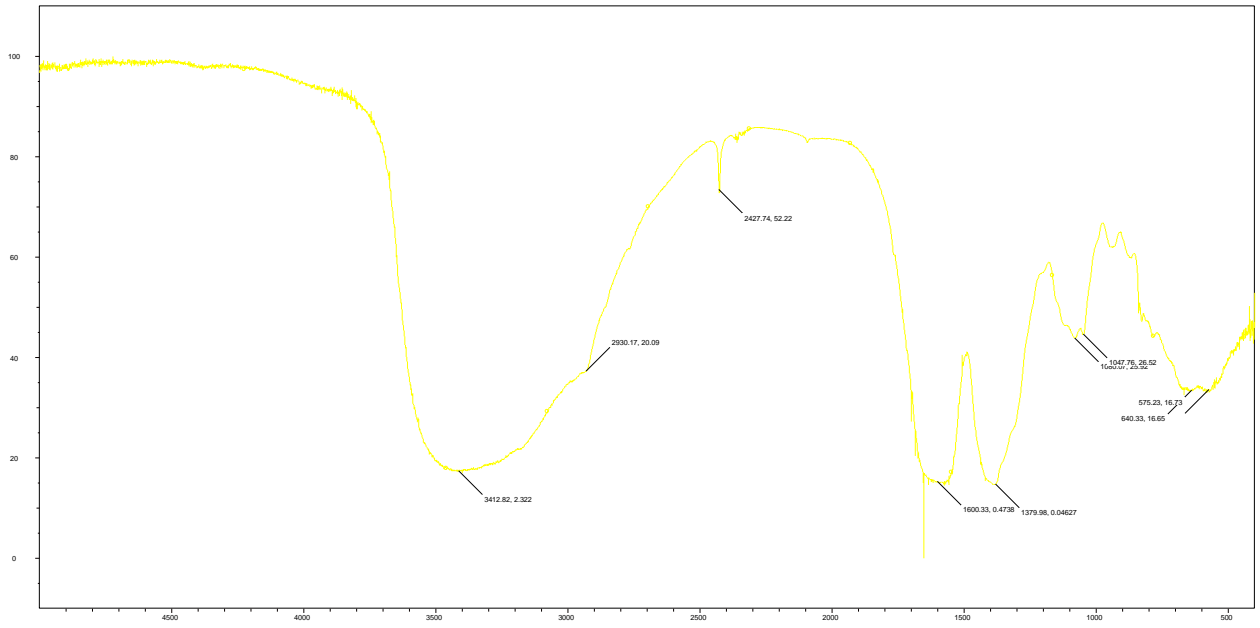


Рис. П. 31. ИК-спектр комплекса Ni+L-КМГК.

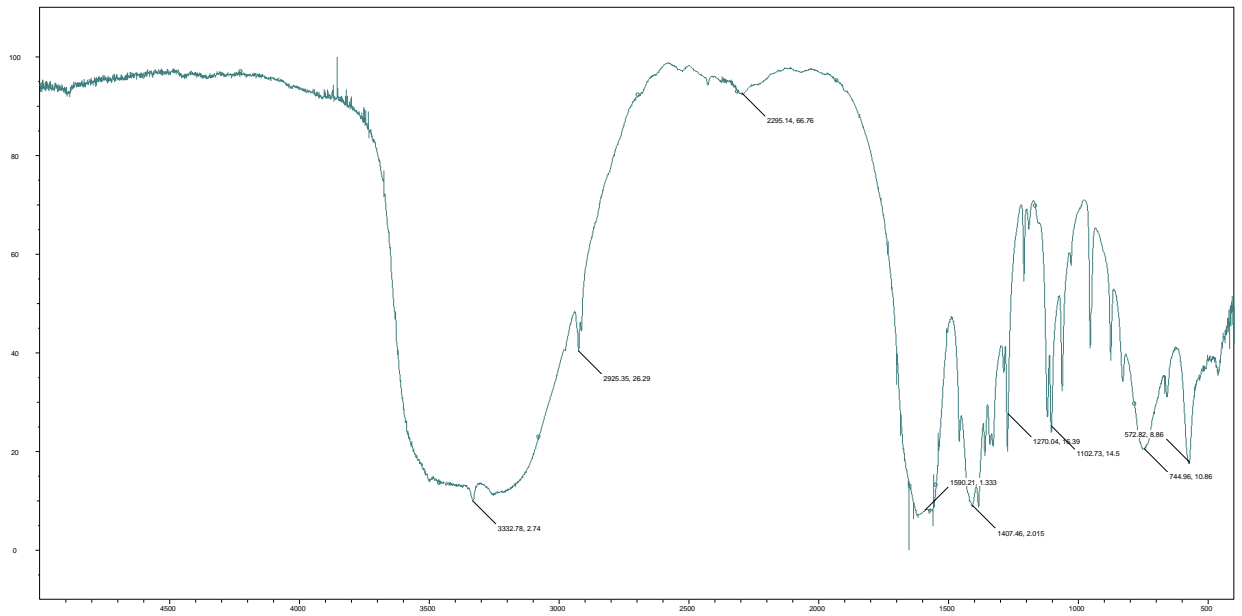


Рис. П. 32. ИК-спектр комплекса Zn+L-КМГК.

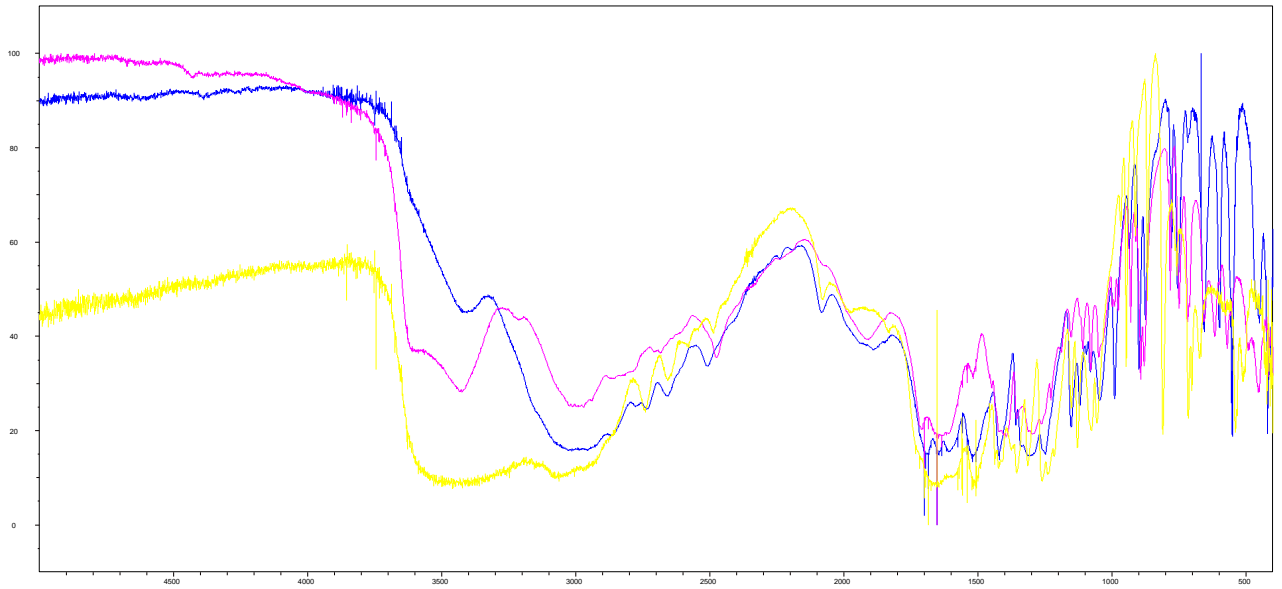


Рис. П. 25. ИК-спектр D-KMAK, L-KMAK, L-KMGK.