

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
**ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД**  
**"УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**  
**НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ХІМІЇ ТА ЕКОЛОГІЇ**

Кафедра аналітичної хімії

Дипломна робота бакалавра

**ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІКО-АНАЛІТИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК**  
**НОВОГО РЕАГЕНТУ 8-ГІДРОКСИХІНОЛІН-АЗО-ФЕНІЛБОРОНАТУ**

Виконала: студентка IV курсу

спеціальності 102 Хімія

Магада Євгенія Юріївна

Керівник:

к.х.н., доц. Фершал М. В.

Рецензент:

д.х.н., проф. Сухарев С. М.

Ужгород 2025

## ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	3
Вступ	4
Розділ 1. Літературний огляд	8
1.1. Біфункціональні органічні реагенти в аналізі	8
1.2. Похідні 8-гідроксихіноліну та боронових кислот як аналітичні реагенти	11
1.3. Безекстракційні спектрофотометричні методики визначення аналітів різної природи	16
1.3.1. Приклади аналітичного застосування	17
1.3.2. Спектрофотометричні методики визначення Нікелю (II)	22
Розділ 2. Експериментальна частина	26
2.1. Правила техніки безпеки у хімічних лабораторіях	26
2.2. Обладнання та реактиви	27
2.2.1. Обладнання	27
2.2.2. Реактиви	27
2.3. Синтез біфункціонального реагенту	28
2.4. Дослідження протолітичних властивостей 8-ГХФБ	28
2.5. Дослідження впливу різних факторів на утворення та існування аналітичної форми нікелю з 8-ГХФБ	28
2.6. Встановлення складу комплексу	29
2.7. Дослідження впливу інтерферентів	29
2.8. Метрологічні характеристики методики	30
Розділ 3. Результати та обговорення	31
Висновки	49
Резюме	50
Summary	51
Список використаних джерел	52

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

8-ГХ – 8-гідроксихінолін

ФБК – фенілборонова кислота

АФК – активні форми кисню

РРЕ – рідинно-рідинна екстракція

ГГ – градувальний графік

ПАР – поверхнево-активні речовини

LOD (limit of detection) – межа виявлення

LOQ (limit of quantification) – межа визначення

ДМГ – диметилглюксим

8-ГХФБ – 8-гідроксихінолін-азо-фенілборонат

ПВС – полівініловий спирт

ПМР – протонний магнітний резонанс

## ВСТУП

**Актуальність.** Розробка та дизайн нових органічних молекул, здатних проявляти колориметричний аналітичний відгук до аналітів різної природи, залишається одним із найбільш перспективних напрямків розвитку сенсорних технологій. Серед таких сполук можна знайти рН індикатори чи флуоресцентні барвники, що часто використовують при розробці оптодів - оптичних сенсорів на оптоволокні. Сенсори з використанням таких барвників генерують простий аналітичний сигнал у вигляді збільшення світлопоглинання чи зміни люмінесценції при певній довжині хвилі. З точки зору складності відгуку, цікавими є мультифункціональні органічні хемосенсори - молекулярні або надмолекулярні системи, які забезпечують отримання інформації про якісний та кількісний склад певних іонів або молекул у зразках за рахунок мультиплікативного механізму зміни забарвлення за участі різних реакційних центрів. Такі сполуки вже знаходять широке застосування в біології, медичній діагностиці та моніторингу стану довкілля. Для надання молекулярним хемосенсорам таких мультианалітичних властивостей використовують різні прийоми: введення різнойменно заряджених частин на різних кінцях структури, що сприяє посиленню сольватохромних властивостей, одночасне введення електрон-донорних та електрон-акцепторних груп, що впливає на константи кислотності молекули, та модифікацію структури шляхом іммобілізації аналітичних угруповань – місць зв'язування, які у процесі взаємодії з аналітом змінюють електронний спектр молекули-сенсора. Попри значну кількість проведених досліджень у цій галузі, пошук нових сполук і методів реєстрації аналітичного сигналу на молекулярному рівні залишається **актуальним завданням аналітичної хімії**. Одним із можливих шляхів його вирішення є синтез органічних молекул, що містять кілька різних за своєю природою функціональних груп у структурі, що здатні взаємно впливати на хімічну взаємодію із аналітами різної природи.

**Метою** даної дипломної роботи є дослідження основних хіміко-аналітичних характеристик нової біфункціональної сполуки, яка поєднує у собі властивості класичного хелатоутворювача 8-гідроксихіноліну та аналітичного угруповання для визначення вуглеводів - фенілборонового замісника, що володіє властивостями кислоти Льюїса.

Для досягнення мети слід було вирішити наступні **завдання**:

- модифікувати методику синтезу 8-гідроксихінолін-азо-фенілборонату для отримання більш чистого продукту і збільшеним виходом;
- дослідити протолітичні властивості молекули у присутності вуглеводів для можливого використання в аналізі цукрів;
- вивчити взаємодію реагенту із катіонами металів із точки зору їх аналітичного визначення;
- запропонувати аналітичне застосування біфункціональної молекули в якості сенсора.

**Об'єкт дослідження:** хімічна взаємодія 8-гідроксихінолін-азо-фенілборонату із аналітами різної природи.

**Предмет дослідження:** хіміко-аналітичні характеристики нового аналітичного реагенту - 8-гідроксихінолін-азо-фенілборонату.

**Методи дослідження:** спектрофотометрія, хромато-мас-спектрометрія, елементний аналіз, потенціометрія, спектроскопія ПМР.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження проведено згідно з науково-дослідною тематикою кафедри аналітичної хімії ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше проведено дослідження хіміко-аналітичних характеристик біфункціональної молекули в якості сенсора для визначення катіонів металів та фруктози.

**Практичне значення отриманих результатів** полягає у отриманні цінної інформації про протолітичні та інші хіміко-аналітичні характеристики органічного реагенту, що містить у своїй структурі аналітичні групи різної природи. Показано присутність взаємодії 8-ГХФБ із фруктозою та катіонами

металів та Нікелем (II) зокрема. Отримані знання дозволили розробити безекстракційну методику визначення нікелю (II), яка базується на утворенні високодисперсної системи комплексу нікелю (II) з реагентом у присутності полівінілового спирту як стабілізатора.

*Особистий внесок здобувача* полягає у проведенні літературного пошуку та виконанні експериментальних досліджень згідно з планом, узгодженим спільно з науковим керівником. Підготовку виступів на конференціях, інтерпретацію та оформлення наукових результатів виконано спільно із науковим керівником.

*Апробацію результатів дослідження* проведено на щорічних наукових студентських конференціях 2023 – 2025 р. р. з публікацією матеріалів у тезах студентських наукових конференцій різного рівня:

Фершал М. В., **Магада Є. Ю.** Хелатні комплекси як активні речовини в потенціометричних сенсорах. Тез. доп. підсумкової. наук. к-ції. студ. та асп. ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, 25 трав. 2023 р. Ужгород, 2023. С. 27.

Чонтош Т. О., Фершал М. В., **Магада Є. Ю.** Хіміко-аналітичні властивості біфункціонального реагенту 8-гідроксихінолін-азо-фенілборонату Хімія і сучасні технології: зб. тез доп. XI міжн. наук-практ. інтернет-конф., 06-07 грудня 2023 р. Дніпро – У 6-и томах. – Т. I. – Дніпро: ДВНЗ УДХТУ, 2023. С. 42-43.

Чонтош Т. О., Фершал М. В., **Магада Є. Ю.** Хіміко-аналітичні властивості 8-гідроксихінолін-азо-фенілборонату. Сучасні проблеми хімії: зб. тез доп. міжнар. конф., м. Київ, 15-17 травня 2024 р. Київ, 2024. С. 41

Чонтош Т. О., Фершал М. В., **Магада Є. Ю.** Дослідження перспективного біфункціонального реагенту 8-гідроксихінолін-азо-фенілборонату. зб. тез доп. 78 підсумк. наук. конф. проф. -вик. скл. ННІХЕ ДВНЗ “УжНУ”, 22 лют. 2024 р., Ужгород. Вид-во ДВНЗ УжНУ “Говерла”, 2024. С. 57-59.

**Магада Є. Ю., Чонтош Т. О., Фершал М. В.** Розробка безекстракційної методики визначення нікелю новим реагентом 8-гідроксихінолін-азо-фенілборонатом. зб. тез доп. підсумк. наук. студ. конф. ДВНЗ “УжНУ”, секц. Хімічних наук та екології, 10 травня. 2024 р., Ужгород. Вид-во ДВНЗ УжНУ “Говерла”, 2024. С. 30-31.

**Магада Є. Ю., Чонтош Т. О., Фершал М. В.** Дослідження хіміко-аналітичних характеристик 8-гідроксихінолін-азо-фенілборонату. зб. тез доп. підсумк. наук. студ. конф. ДВНЗ “УжНУ”, секц. Хімічних наук та екології, 22 травня. 2025 р., Ужгород. Вид-во ДВНЗ УжНУ “Говерла”, 2025. С. 24-25.

***Структура та обсяг роботи.*** Дипломна робота складається з 55 сторінок та має вступ, 3 розділи, висновки, список використаних джерел. Робота містить 32 рисунків, 5 таблиць, 42 літературних посилань.

## РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

### 1.1. Біфункціональні органічні реагенти в аналізі

Використання органічних реагентів в аналізі, як правило, передбачає наявність у структурі однієї функціональної групи або декількох груп однієї природи, які вступають у селективну взаємодію з аналітом. Останнім часом з'являється все більше публікацій, присвячених розробці молекулярно-розмірних сенсорів із числа органічних реагентів, здатних проявляти відгук до аналітів різної природи (наприклад, катіони, аніони, органічні та неорганічні аналіти), завдяки введення у структуру сенсорної молекули замісників різного типу та різних закономірностей взаємодії з аналітами.

Розглянемо деякі із них більш детально. У сучасній хімії сенсорів зростає інтерес до ортогонального багатокомпонентного розпізнавання аналітів однією молекулою-зондом. Ортогональний механізм зв'язування означає, що різні функціональні групи сенсора взаємодіють з різними аналітами незалежно одна від одної в сумісній присутності, що забезпечує одночасне та селективне розпізнавання кількох компонентів у складних сумішах. Такі мультианалітичні хемосенсиори, особливо на основі концепції "лабораторії в молекулі", дозволяють одночасно визначати декілька аналітів через різні канали сигналу (флуоресцентний, колориметричний тощо) завдяки ортогональним механізмам зв'язування. Попри значний прогрес, більшість систем на сьогодні здатні кількісно визначати лише два аналіти, тому актуальним залишається завдання розширення числа розпізнаваних компонентів. Перспективними напрямками є підвищення селективності в реальних зразках, часу відгуку, оборотності та можливості повторного використання сенсора, а також сумісність із сенсорними платформами [1].

Так, у статті [2] описано синтез ряду рецепторів, створених на основі функціоналізованих тіопірилієвих фрагментів, які здатні розпізнавати певні катіони металів за допомогою трьох різних механізмів: електрохімічного, флуорогенного та хромогенного. Розчини цих сполук в ацетонітрилі мають

насичене синє забарвлення, що зумовлене процесами переносу заряду, з максимумами поглинання в діапазоні 575–585 нм. Показано селективний відгук рецептора на  $Pb^{2+}$  та  $Hg^{2+}$ . Наявність сильної  $\pi$ -кон'югації між акцепторною тіопірилієвою частиною та донорним аніліновим фрагментом спричиняє виникнення інтенсивних смуг переносу заряду. Структура одного з рецепторів описаних у [2] зображена на Рис.1.1.

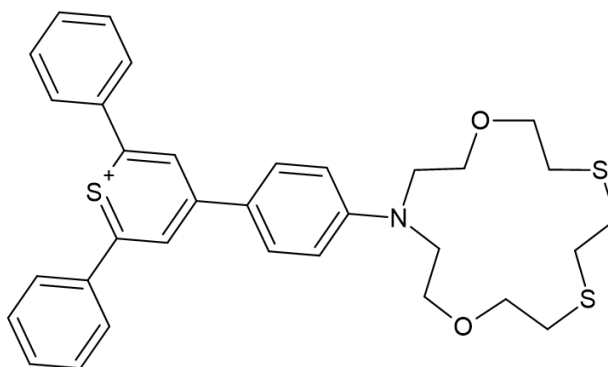


Рис.1.1. Хімічна структура рецептора чутливого до  $Pb^{2+}$  [2].

У дослідженні [3] представлено мультифункціональний флуоресцентний і колориметричний хемосенсор для виявлення аніонів  $CN^-$  та  $OAc^-$  у водному середовищі. Запропонований сенсор здатний одночасно визначати два аніони за допомогою флуорогенного ( $CN^-$ ) та хромогенного механізмів генерації сигналів ( $CN^-$  і  $OAc^-$ ). Молекула працює як флуоресцентний рецептор типу "увімкнення" ("turn-on" fluorescence receptor). У присутності іонів  $CN^-$  спостерігається знебарвлення, що пояснюють селективною взаємодією з  $CN^-$  через механізм нуклеофільного приєднання. Унаслідок депротонування під дією  $OAc^-$  забарвлення зонда змінюється з жовтого на оранжевий. Такий підхід забезпечує ефективну й одночасну ідентифікацію  $CN^-$  і  $OAc^-$  шляхом реалізації двох незалежних механізмів відгуку (Див. Рис. 1. 2-1. 3) [3].

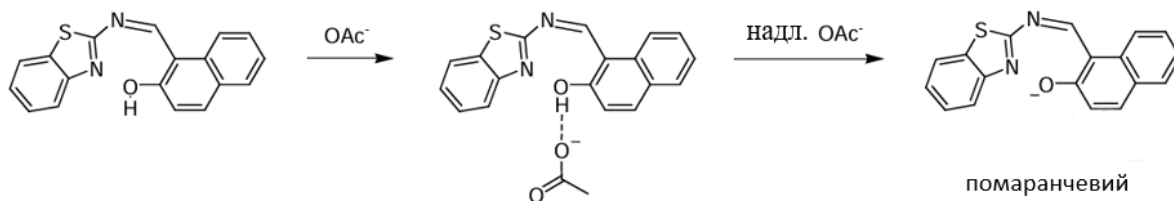


Рис.1.2. Запропонований механізм генерації сигналу сенсору до ацетат-іону [3].

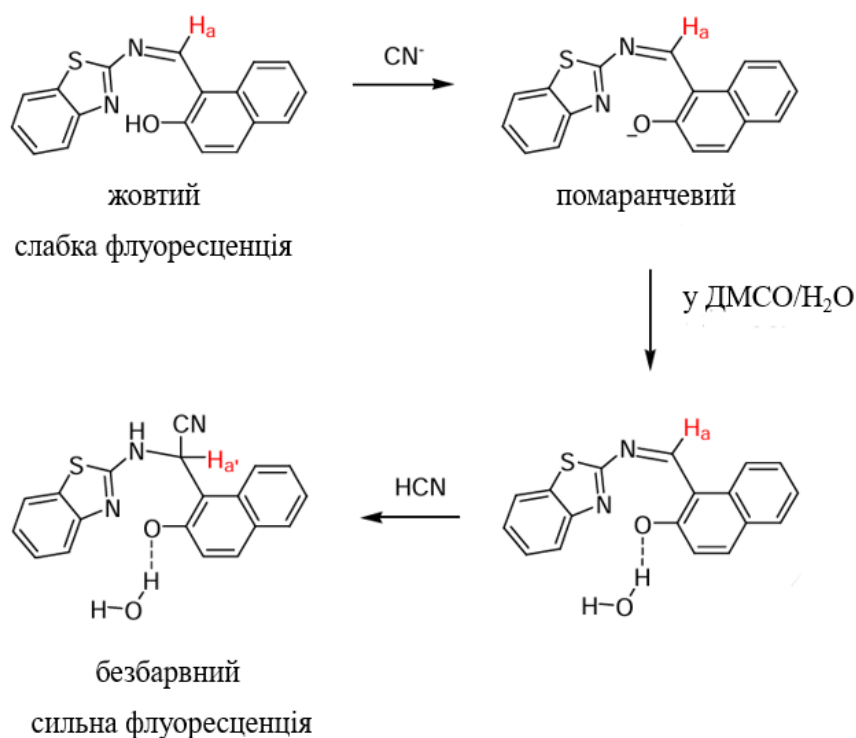


Рис.1.3. Запропонований механізм генерації сигналу сенсору до ціанід-іону [3].

Подібний підхід до мультианалітичного розпізнавання продемонстровано також у роботі [4], де наведено приклад люмінесцентного сенсору типу «увімкнення» для іонів  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  та  $\text{HSO}_4^-$  і типу «вимкнення» для  $\text{F}^-$  та  $\text{AsO}_4^-$ . За надлишку  $\text{F}^-$  або  $\text{AsO}_4^-$  відбувається депротонування N–H-групи імідазольного кільця, що супроводжується зміною кольору з жовтогарячого на червоний, що помітно неозброєним оком. У випадку  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  і  $\text{HSO}_4^-$  основним механізмом взаємодії, на думку авторів, є утворення водневих

зв'язків. Рецептор також проявляє високу вибірковість до катіона  $\text{Fe}^{2+}$ , про що свідчить зміна забарвлення з оранжевого на насичено червоно-фіолетовий, тоді як інші катіони ( $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ) не викликають подібної реакції. Структурна формула сенсора наведена на рисунку 1.4.

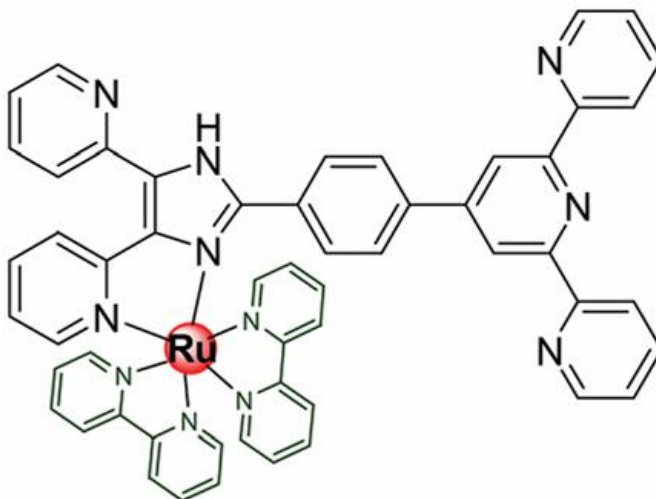


Рис.1.4. Структурна формула біфункціонального рецептору на основі поліпіридил-імідазолієвого комплексу із  $\text{Ru}(\text{II})$  [4].

## 1.2. Похідні 8-гідроксихіноліну та боронових кислот як аналітичні реагенти

Як було сказано у вступі, основним завданням даної дипломної роботи є вивчення аналітичних характеристик нового реагенту, що містить у структурі дві аналітичні групи, тому слід розглянути властивості похідних 8-гідроксихіноліну та боронових кислот із точки зору їх аналітичного застосування більш детально.

8-Гідроксихінолін (8-ГХ) - гетероциклічна органічна сполука, що належить до похідних хіноліну та містить гідроксильну групу у восьмому положенні. Завдяки наявності азотного та кисневого донорних центрів, 8-ГХ виступає класичним бідентатним лігандом, здатним утворювати стійкі хелатні комплекси із катіонами багатьох металів, зокрема іонами  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Bi}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  та багатьох інших [5]. Формування координаційних

сполук відбувається через утворення циклічного хелату, де атоми азоту та кисню утворюють п'ятичленне кільце з іоном металу. Такі комплекси, відомі під загальною назвою оксинати, вирізняються високою термічною та хімічною стабільністю, часто мають характерне забарвлення і здатні до флуоресценції, що робить їх цінними у спектрофотометричному, флуориметричному, екстракційно-фотометричному та іноді в люмінесцентному аналізі.

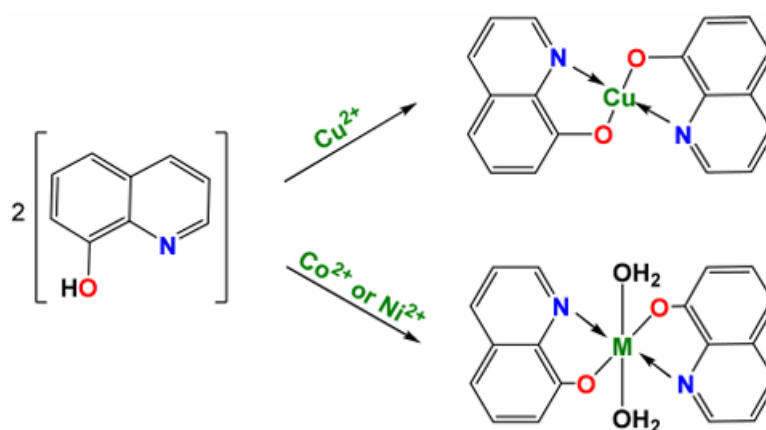


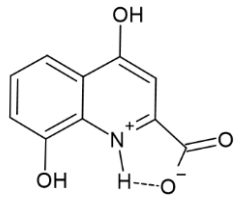
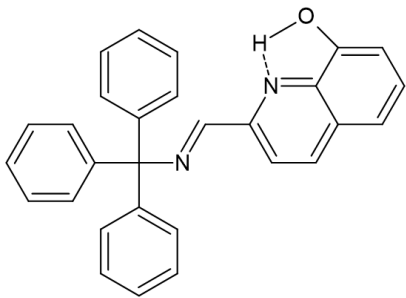
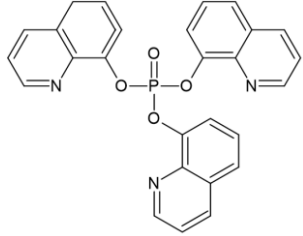
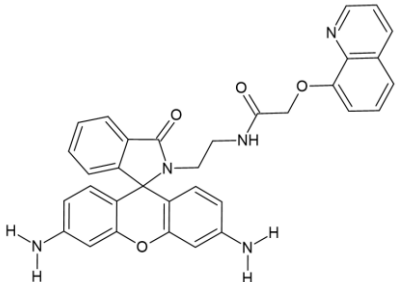
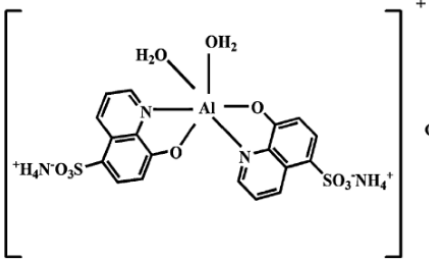
Рис.1.5. Структурна формула 8-гідроксихіноліну та його поширених комплексів у аналітичній хімії металів [5].

Хімічна модифікація, така як заміщення в різних положеннях хінолінового кільця або введення функціональних груп, дозволяє регулювати селективність, розчинність та спектральні характеристики похідних та аналітичних форм [6-10]. Це розширює можливості їх використання у визначенні різних металів та комплексних систем (Див. Таблицю 1.1).

Таблиця. 1.1. Похідні 8-ГХ як флуоресцентні аналітичні реагенти.

Структура	Аналіт	$\lambda_{зб}/ \lambda_{випр}$ , нм	LOD, моль/л	Посилання
	$\text{Cu}^{2+}$	421/460	$1,16 \cdot 10^{-6}$	[6]

Продовження таблиці 1.1.

	$\text{K}^+$	360/448	$5,30 \cdot 10^{-8}$	[7]
	$\text{Zn}^{2+}$	313/524	$8,30 \cdot 10^{-7}$	[8]
	$\text{Pb}^{2+}$	281/420	$1,47 \cdot 10^{-7}$	[9]
	$\text{Al}^{3+}$	540/584	$5,36 \cdot 10^{-6}$	[10]
	$\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$	360/490	$2,50 \cdot 10^{-8}$	[11]

Боронові кислоти та їх похідні є важливими групами сполук, що широко застосовуються в аналітичній хімії завдяки здатності до зворотної ковалентної взаємодії з діолами та взаємодії з окисниками. Це дозволяє

ефективно використовувати їх як розпізнавальні елементи в хімічних сенсорах, зокрема флуоресцентних. Найбільш активно боронові кислоти досліджують для створення сенсорів вуглеводів, де вони утворюють стабільні циклічні боронатні естери з цис-1,2- та цис-1,3-діолами, що характерні для глюкози, фруктози та інших моносахаридів (Див. Рис.1.6).

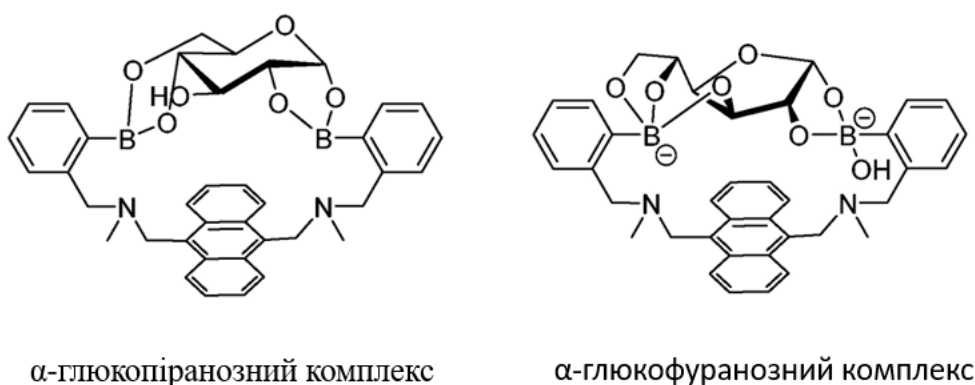


Рис.1.6. Структура комплексів боронових кислот з глюкозою, що проявляють люмінесценцію

[12].

Окрім аналізу вуглеводів, боронові кислоти активно застосовують для детекції хімічно-активних сполук, таких як активні форми кисню (АФК): перекис водню ( $H_2O_2$ ), гіпохлорит ( $ClO^-$ ), пероксинітрит ( $ONOO^-$ ); катехоламіни (дофамін, норадреналін), сіалова кислота та іони металів. Механізм дії таких сенсорів базується на окисненні боронової групи з утворенням флуоресцентного фенольного похідного або руйнуванні зв'язків у молекулі з подальшою зміною флуоресценції (Див. Рис.1.7). Це дозволяє створювати сенсори з високою селективністю, чутливістю (до рівня нмоль/л), що придатні для візуалізації місць концентрування таких сполук у живих клітинах і тканинах.

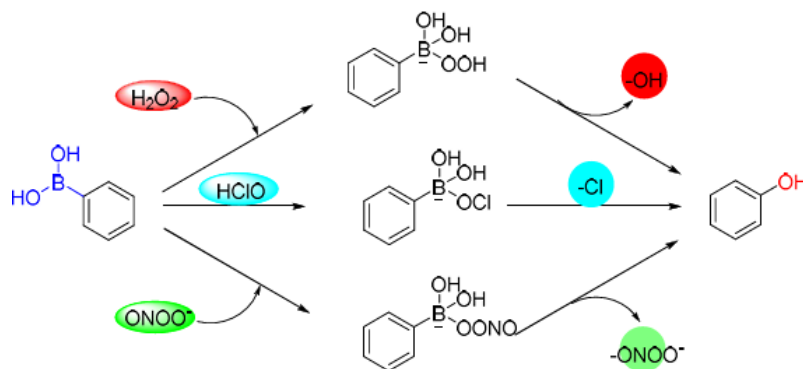


Рис.1.7. Схема взаємодії фенілборонової кислоти з АФК [13].

Серед похідних боронових кислот широке застосування мають фенілборонові кислоти (ФБК) завдяки їх здатності до селективного зв'язування з біологічно важливими молекулами. Так, у статті [14] розглядають застосування ФБК та її похідних у таргетній терапії (адресній доставці ліків) та діагностиці онкологічних захворювань. Головною властивістю ФБК є її здатність селективно і оборотно зв'язуватися із сіаловими кислотами, які в надлишку експресуються на поверхні мембран трансформованих клітин-карцею. Цей зв'язок формується через утворення естерних комплексів. Особливо важливою для біомедичних застосувань є стабільність бор-естерного зв'язку від рН – взаємодія ФБК із утворенням естеру змінює  $pK_a$  кислоти, збільшуючи кислотні властивості. Оскільки мікрооточення пухлин зазвичай має кисліше середовище, це забезпечує підвищену спорідненість естерів ФБК до ракових клітин і одночасно знижує взаємодію із здоровими тканинами. Дослідження [14] показали, що функціоналізовані ФБК-кополіпептиди здатні підвищувати протипухлинну ефективність за рахунок контрольованого вивільнення активних речовин під впливом специфічних умов пухлинного мікросередовища. Таким чином, ФБК розглядається як інноваційний інструмент для розробки нових діагностичних і терапевтичних засобів, що використовують відмінності у мікрооточенні злоякісних клітин, сприяючи створенню більш персоналізованих, ефективних та менш токсичних стратегій в онкології [14].

### **1.3. Безекстракційні спектрофотометричні методики визначення аналітів різної природи**

Спектрофотометричні методи визначення різних аналітів зазвичай потребують стадії розділення або попереднього концентрування, і для цієї мети часто використовується рідинно-рідинна екстракція (PPE). Незважаючи на переваги PPE, вона має також і недоліки, основними з яких є необхідність використання великих об'ємів органічних розчинників, що є несприятливими для навколишнього середовища, а також потреба в ручному виконанні методики. Тому на сьогоднішній день активно розробляються безекстракційні методики, що відповідають вимогам зеленої хімії [15]. Суть методик безекстракційного спектрофотометричного аналізу базується на визначенні концентрації аналіту без попереднього вилучення в іншу фазу. Такий підхід передбачає отримання аналітичного сигналу без етапу екстракції. Це значно спрощує виконання аналізу, оскільки виключає необхідність використання органічних розчинників і додаткових операцій.

Принцип підходу полягає у введенні до розчину реагенту, який утворює з аналітом стабільну кольорову сполуку, в деяких випадках малорозчинну, безпосередньо у водному середовищі. Після утворення та стабілізації сполуки проводять вимірювання оптичної густини при певній довжині хвилі, що дозволяє визначити концентрацію аналіту за допомогою градуювального графіка (ГГ).

Застосування безекстракційних методів має низку переваг. По-перше, вони є екологічно безпечнішими, оскільки не потребують токсичних або летких органічних розчинників, що відповідає принципам «зеленої» хімії [16]. По-друге, скорочення кількості етапів аналізу дозволяє зменшити його тривалість та підвищити відтворюваність. Крім того, відсутність міжфазового розподілу мінімізує втрати аналіту, що позитивно впливає на точність і чутливість методики. Безекстракційні методики мають й певні обмеження, пов'язані з меншою селективністю у випадку складних матриць, оскільки

відсутність етапу розділення не дає змоги усунути вплив домішок. Проте завдяки простоті, екологічності та можливості автоматизації, такі методи широко застосовуються у фармацевтичному аналізі, екологічному моніторингу, контролі харчової продукції та у визначенні неорганічних іонів.

### 1.3.1. Приклади аналітичного застосування

Одним із прикладів використання безекстракційного аналізу металів є методика, описана у роботі [17], яка стосується проточної методики визначення молібдену за реакцією між тіоціанатним комплексом молібдену та поліметиновим барвником у середовищі хлоридної кислоти з подальшим спектрофотометричним детектуванням (Див. Рис.1.8). ГГ лінійний у діапазоні концентрацій молібдену від 0,080 до 1,92 мг/л, а межа виявлення (LOD) становить 0,021 мг/л. Для усунення впливу з боку іонів W(VI), Zn(II) та Fe(III) додають тартрат або аскорбінову кислоту. Хоча розроблена методика не досягає такої низької межі виявлення, як атомно-абсорбційна спектроскопія або атомно-емісійна спектроскопія, вона має суттєві переваги. Зокрема, використання відносно недорогого обладнання робить її привабливою для польових досліджень, а також екологічно безпечніша порівняно з автоматизованими екстракційними методами, у яких застосовувалися токсичні розчинники, такі як толуол та метанол.

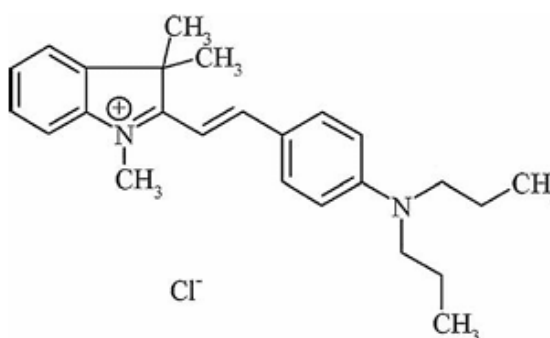


Рис.1.8. Структура поліметинового барвника описаного у [17] для визначення молібдену.

У попередньо обговореній статті аналітичний сигнал був причиною утворення іонного асоціату ацидокомплексу молібдену із барвником, проте

існують публікації, у яких аналіт реагує безпосередньо із органічним реагентом з утворенням колоїдного розчину, що обговорено у [18]. У даній роботі представлено два нові тіазолілазо барвники - 1-[(5-бензил-1,3-тіазол-2-іл)діазеніл]нафтален-2-ол та 1-[5-(4-сульфонамідобензил-4-метил-1,3-тіазол-2-іл)діазеніл]нафтален-2-ол - як потенційні реагенти для спектрофотометричного визначення іонів Купруму (II) у водних зразках у формі хелатного комплексу. Барвник 1-[5-(4-сульфонамідобензил-4-метил-1,3-тіазол-2-іл)діазеніл]нафтален-2-ол є багатофункціональною органічною сполукою, у структурі якої є кілька активних фрагментів, що зумовлюють її здатність до селективного комплексоутворення з іонами металів, зокрема Купруму (II), а також забезпечують розчинність і стабільність у водному середовищі. Ключову роль у зв'язуванні  $\text{Cu}^{2+}$  відіграє фенольна гідроксильна група ( $-\text{OH}$ ), розташована у положенні 2 нафталенового ядра. За лужних або слабо кислих середовищ ця група легко дисоціює до фенолят-іону ( $-\text{O}^-$ ), який є потужним донором електронної пари. Саме через цю групу відбувається координація до іона Купруму(II), утворюючи стабільний хелатний комплекс.

Додаткову стабілізацію комплексу забезпечує азогрупа ( $-\text{N}=\text{N}-$ ), яка, завдяки делокалізації електронної густини між ароматичними системами, сприяє планарності структури та збільшенню кон'югації, що посилює забарвлення та підвищує аналітичну чутливість. Оскільки барвник є малорозчинним у воді, його аналітичне застосування у водних розчинах значно ускладнене. Цю проблему автори вирішують введенням неіонного поверхнево-активного реагенту Triton X-100, який формує міцели - мікроскопічні агрегати з гідрофільними оболонками та гідрофобними серцевинами.

Сульфонамідна група ( $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ ) теж відіграє ключову роль у стабілізації барвника в міцелярному середовищі: її полярна природа та здатність до утворення водневих зв'язків з молекулами води та гідрофільною

частиною Triton X-100 забезпечують закріплення барвника на межі міцели, зберігаючи його доступним для взаємодії з іонами металів у розчині.

Тіазольне кільце не лише сприяє делокалізації  $\pi$ -електронів, посилюючи хромофорні властивості молекули, але також містить атоми сірки та азоту, які можуть потенційно брати участь у додатковій координації з іонами металів, посилюючи стабільність комплексів.

З-поміж двох досліджених сполук 1-[(5-бензил-1,3-тіазол-2-іл)діазеніл]нафтален-2-ол виявився чутливішим реагентом (Див. Рис1.9.). Межі лінійності ГГ становлять від 0,063 до 1,270 мг/л, а LOD- 0,044 мг/л. Методика була успішно випробувана на різних водних зразках та сертифікованому референтному матеріалі, що містить Cu(II).

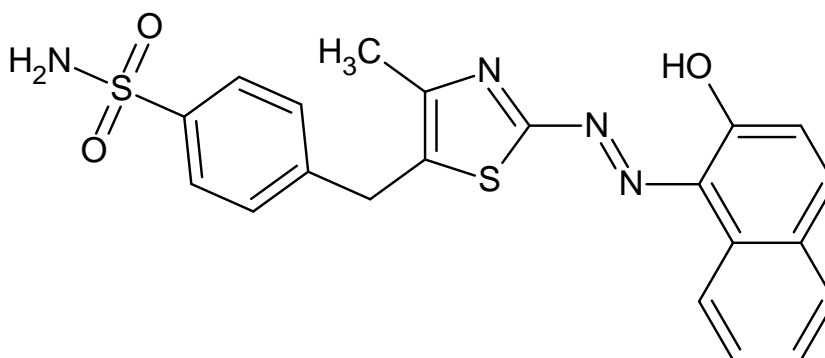


Рис. 1.9. Структура тіазолілазо барвника описаного у [18].

Окрім визначення катіонів металів, безекстракційні методики аналізу знаходять використання для визначення ПАР [19,20], аніонів [21] та фармацевтичних препаратів [22,23]. Більшість сучасних спектрофотометричних методів, що застосовуються для аналізу поверхнево-активних речовин (ПАР), ґрунтуються на утворенні іонних асоціатів між ПАР та барвниками або комплексами з подальшою екстракцією в органічні розчинники. Проте такі розчинники є токсичними і шкідливо впливають як на дослідника, так і на навколишнє середовище. Це зумовлює потребу в розробці простих та безпечних методів визначення слідових концентрацій ПАР, що не вимагають стадії екстракції.

У роботі [19] запропоновано спектрофотометричну методику визначення катіонних ПАР, що базується на проточному аналізі без стадії екстракції. Методика базується на реакції катіонних ПАР з еріохромчорним Т з утворенням іон-асоціативного комплексу, який характеризується інтенсивним поглинанням при довжині хвилі 708 нм та демонструє високу чутливість до катіонних ПАР, зокрема до цетилтриметиламонію. Методика забезпечує широкі лінійні діапазони визначення (від  $2,0 \cdot 10^{-6}$  до  $5,0 \cdot 10^{-3}$  моль/л) та високу відтворюваність ( $RSD \leq 1,3\%$ ). Продуктивність аналізу становить до 35 зразків на годину.

Ще одним прикладом визначення вже аніонних ПАР без застосування органічних розчинників є дослідження, що описано у статті [20]. Спектрофотометрична методика базується на застосуванні розчину Кобальт (II) фталоціаніну в диметилсульфоксиді як хромогенного реагенту для кількісного визначення додецилсульфату натрію. Максимум світлопоглинання реагенту спостерігається при 658 нм і лінійно знижується зі збільшенням концентрації аніонного ПАР у діапазоні від 2 до 30 мкг/мл, а LOD становить 1 мкг/мл. Методика була застосована для проточно-інжекційного визначення аніонних ПАР у деяких комерційних миючих засобах.

У межах безекстракційних спектрофотометричних методик визначення аніонів привертає увагу підхід, що базується на утворенні інтенсивно забарвленого іонного асоціату між 12-молібдофосфатом і поліметиновим барвником астрафлосином (Див. Рис.1.10.) [21]. Методика демонструє високу чутливість і селективність до фосфат-іонів. За концентрацій фосфату нижче 1 ммоль/л утворений іонний асоціат залишається стабільним без використання поверхнево-активних речовин. Максимум світлопоглинання для асоціату спостерігається при 574 нм, забарвлена сполука утворюється миттєво та зберігає стабільність протягом декількох годин. Методика характеризується високим молярним коефіцієнтом світлопоглинання ( $1,54 \cdot 10^5$  л·моль<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>), широким лінійним діапазоном (0,02–0,8 ммоль/л) та низькою

межею виявлення (7 нмоль/л). Її ефективність підтверджено під час аналізу чистих хімічних речовин і природних вод, включаючи високосолоні зразки, як вода Мертвого моря.

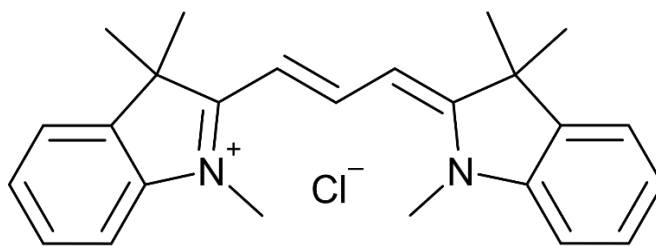


Рис.1.10. Хімічна структура астрафлоксину.

За останні роки безекстракційні спектрофотометричні методики частіше знаходять застосування у фармацевтичному аналізі, зокрема для визначення активних фармацевтичних інгредієнтів у лікарських формах. Так, у статті [22] запропоновано спрощений та екологічно безпечний спектрофотометричний підхід до визначення кальцію аторвастатину (зниження рівня холестерину та тригліцеридів у крові) в таблетках, що базується на його взаємодії з бромтимоловим синім. Максимум світлопоглинання зафіксовано в середовищі етилацетату, тоді як інші розчинники, зокрема етанол, метанол і ацетонітрил, не продемонстрували задовільних результатів. Хлороформ, за висновками авторів, хоча й дав кращі результати, не використовувався з огляду на вимог «зеленої» хімії [16]. Оптимальна концентрація барвника становила  $1,28 \cdot 10^{-4} \text{M}$ , а молярне співвідношення між реагентами - 1:1. Межі лінійності становлять 15,48 – 154,80 мкг/мл, LOD–4,85 мкг/мл, а межа визначення (LOQ) – 14,71 мкг/мл.

Ще один приклад безекстракційного визначення діючої речовини у препараті описаний у роботі [23], де запропоновано просту та селективну спектрофотометричну методику визначення амітриптиліну гідрохлориду (антидепресант) з використанням бромкрезолового пурпурового як аналітичного реагенту. Підхід базується на утворенні іонного асоціату між амітриптиліном та барвником, з подальшим вимірюванням оптичної густини

при 400 нм. За оптимальних умов межі лінійності ГГ становили 0,5–10,0 мкг/мл, а LOD- 0,49 мкг/мл.

### 1.3.2. Спектрофотометричні методики визначення Нікелю (II)

У попередніх дослідженнях [24] було показано перспективність синтезованого реагенту для визначення нікелю (II), тому доцільно детально ознайомитись із відомими органічними реагентами для його аналізу.

Диметилгліоксим (ДМГ) залишається одним із найвідоміших та найпоширеніших реагентів завдяки своїй високій чутливості, вибірковості та простоті використання. Методика визначення нікелю (II) з використанням ДМГ успішно застосовувалася у численних дослідженнях [25]. Суть методики полягає в утворенні розчинного червоно-помаранчевого комплексу в результаті реакції іонів нікелю (II) з ДМГ. Для забезпечення повного окиснення нікелю (II) у пробу додають бромну воду, після чого надлишок бромної води нейтралізують розчином гідроксиду амонію та регулюють рН перед додаванням ДМГ для розвитку забарвлення. Максимуми поглинання комплексу спостерігаються при 445 та 543 нм. Хоча цей метод є ефективним для визначення нікелю (II) в розчинах, він має істотний недолік - значний об'єм використовуваних реагентів, який перевищує 50 мл на одну пробу. Крім того, його застосування для аналізу складних проб зустрічається досить рідко.

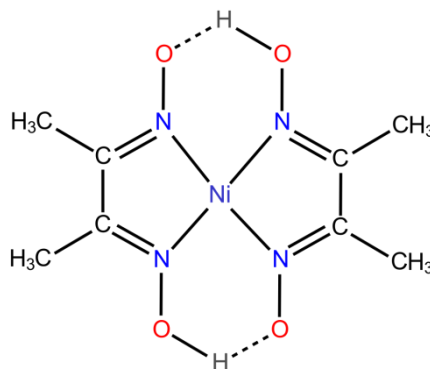


Рис.1.11. Структурна формула комплексу ДМГ із нікелем (II).

У літературі відомо про численні модифікації класичної методики визначення нікелю (II) за допомогою (Див. Таблицю 1.2), спрямовані на підвищення її чутливості, селективності та зменшення витрат реагентів. Одним із таких прикладів є спектрофотометрична проточна методика визначення нікелю у природних водах з використанням ДМГ, що придатна для моніторингу водного середовища [26]. Для підвищення чутливості було застосовано спеціальну проточну кювету.

Таблиця 1.2. Порівняння різних модифікацій визначення нікелю з ДМГ.

№	Методика	Діапазон визначення, мг/л	LOD, мг/л	LOQ, мг/л	Час аналізу, особливості	Коментарі
1	Класична спектрофотометрична методика з ДМГ [27]	0,1–5,0	0,01	0,05	20–60 хв, велика кількість реагентів (до 50 мл)	Окиснення Br <sub>2</sub> , нейтралізація NH <sub>4</sub> OH, етиловий спирт.
2	Колориметрична твердофазна екстракція [28]	0,5–5,0	0,1	-	40 с, дифузійне відбивання, 1 мл зразка	Експресний, підходить для мобільного контролю.
3	Спектрофотометрична проточна методика [26]	0,025–0,15	0,0063	0,0211	3 хв, автоматизовано, мін. обсяг реагентів	Висока чутливість; аналіз природних вод.
4	Модифікований мікрооб'ємний метод [29]	0–10	0,41	1,18	6–20 хв, кінцевий об'єм проби 1 мл	Екологічний, дешевий, простий.

Окрім ДМГ, який є найвідомішим реагентом для колориметричного визначення нікелю (II), у науковій літературі описано інші сполуки, що також успішно застосовуються для цієї мети. У дослідженні [30] запропоновано просту, чутливу та відтворювану методику визначення нікелю (II) з використанням (E)-N<sup>1</sup>-(2-гідрокси-5-нітробензиліден)ізонікотиноїлгідразону (HNBISNH) та 2-(4-фторбензиліденаміно)бензентіолу (FBBT) як аналітичних реагентів (Див. Рис.1.12). Взаємодія лігандів з іонами нікелю (II) відбувається при рН 4,0 та 4,7 з утворенням відповідно червоного та блідо-фіолетового комплексів у стехіометричному співвідношенні 1:1. LOD для нікелю(II) становить 0,89 та 0,82 нг/л відповідно. Запропоновану методику було успішно застосовано для визначення вмісту нікелю (II) у різних зразках води та ґрунту. Крім того, досліджено *in vitro* антибактеріальну активність синтезованих комплексів проти грампозитивних бактерій (*Bacillus subtilis* та *Staphylococcus aureus*) і грамнегативних штамів (*Escherichia coli* та *Pseudomona saeruginosa*).

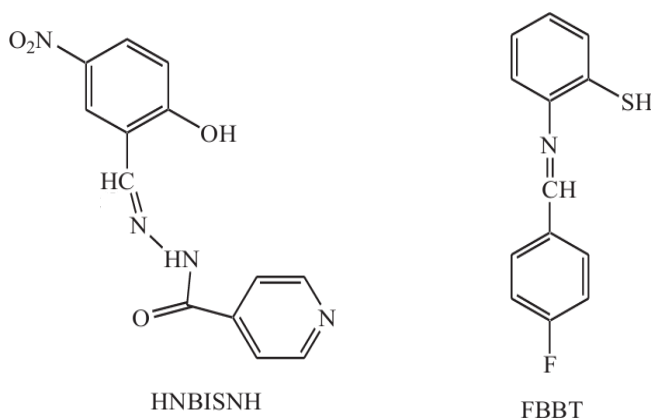
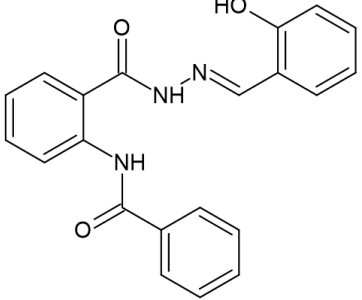
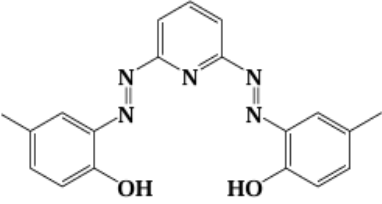
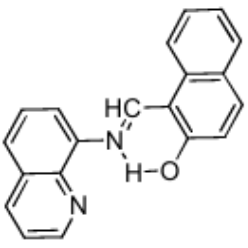
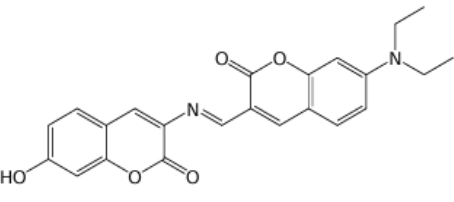
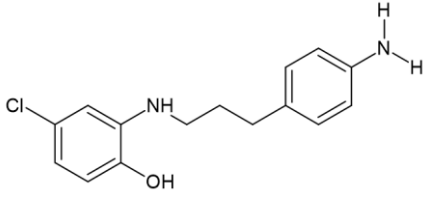


Рис.1.12. Структура реагентів для визначення нікелю(II), описаних у [30].

Приклади інших методик визначення Нікелю з використанням деяких органічних реагентів представлено у Таблиці 1.3.

Таблиця. 1.3. Порівняльна характеристика методик визначення Нікелю(II) з використанням аналітичних реагентів.

№	Структура реагентів	$\lambda_{\text{max}}$ , нм	LOD, моль/л	Посилання
1		404	$2,2 \cdot 10^{-7}$	[31]
2		510	$8,3 \cdot 10^{-7}$	[32]
3		525	$2,2 \cdot 10^{-7}$	[33]
4		498	$1,2 \cdot 10^{-7}$	[34]
5		480	$1,0 \cdot 10^{-7}$	[35]

## РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

### 2.1. Правила техніки безпеки у хімічних лабораторіях [36]

1. До початку виконання лабораторної роботи необхідно ознайомитися з її метою, ключовими етапами та потенційними загрозами.
2. Роботу слід проводити уважно, без поспіху, дотримуючись порядку та чистоти на робочому місці.
3. Заборонено працювати наодинці – присутність викладача, асистента або інженера є обов'язковою.
4. Слід уникати потрапляння хімікатів та розчинів на шкіру, слизові оболонки й у дихальні шляхи. Одяг повинен повністю закривати тіло, а волосся – бути зібраним для уникнення контакту з хімічними речовинами чи приладами.
5. Роботи з концентрованими кислотами, лугами, леткими та токсичними речовинами необхідно проводити у витяжній шафі.
6. Розведення кислот і лугів здійснюють шляхом додавання їх у воду, а не навпаки.
7. Реактиви необхідно набирати лише спеціальними інструментами - резиновими «грушами» .
8. Електроприлади, нагрівальні прилади, спиртівки не можна залишати без нагляду. Після завершення роботи їх потрібно негайно вимкнути.
9. Забороняється використання легкозаймистих речовин поблизу відкритого вогню.
10. Після роботи з небезпечними речовинами залишки необхідно утилізувати у спеціальний посуд із відповідним маркуванням.
11. Перед використанням електроприладів обов'язково перевірити їхній технічний стан. У разі несправності – негайно повідомити викладача або лаборанта.
12. У випадку нещасного випадку необхідно одразу надати першу медичну допомогу. При підозрі на ураження електричним струмом –

знеструмити прилад і лише потім надавати допомогу. При потраплянні речовин на шкіру чи в очі – негайно промити великою кількістю води.

13. Необхідно неухильно дотримуватися правил пожежної безпеки. У разі пожежі слід негайно залишити лабораторію.

## **2.2. Обладнання та реактиви**

### **2.2.1. Обладнання**

Для вимірювання оптичної густини та спектрів світлопоглинання використовували спектрофотометри Shimadzu UV 2600, Inspect , Specol -11 з кварцовими кюветами. Для приготування буферних розчинів із певним значенням рН з подальшим його контролем використовували скляний комбінований рН електрод з рН метром рН-150МІ

### **2.2.2. Реактиви**

Для досліджень використовували реактиви класифікації не нижче ч.д.а. Вихідний розчин 8-гідроксихінолін-азо-фенілборонату (8-ГХФБ) з концентрацією  $7,4 \cdot 10^{-4} - 2,2 \cdot 10^{-3}$  моль/л готували шляхом розчинення точної наважки барвника у етиловому спирті.

Буферні розчини готували шляхом зливання вихідних розчинів  $\text{CH}_3\text{COOH}$  та  $\text{NH}_4\text{OH}$  з концентрацією 0,1 моль/л та паралельним контролем рН за допомогою скляного електрода.

Вихідні розчини металів Ni (II), Co (II), Cd (II), Cu (II), Zn (II), Al (III) з концентрацією  $3,9 \cdot 10^{-2} - 6,3 \cdot 10^{-2}$  моль/л готували шляхом розчинення наважки металу у нітратній кислоті згідно з відповідною методикою [37]. Інші розчини солей Fe (III), Ca (II), Mg (II), Ba (II), Pb (II), Ag (I) з концентрацією 0,1 моль/л готували з наважки відповідної солі нітрату, розчинивши їх у воді. 3-амінофенілборонова кислота для синтезу від Мерск. 8-гідроксихінолін для синтезу попередньо очищали методом сублімації.

Вихідний 0.1% розчин полівінілового спирту (ПВС) готували з технічної наважки розчиняючи у гарячій воді.

### 2.3. Синтез біфункціонального реагенту

2,4 ммоль 3-амінофенілборонової кислоти розчиняли в 10 мл  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (1:4) та охолоджували на льодяній бані до  $0\text{ }^\circ\text{C}$ . До одержаного холодного розчину додавали невеликими порціями 5 мл холодного розчину що містив 2,45 ммоль  $\text{NaNO}_2$ , та продовжували перемішування 15 хв. Отриману діазонієву сіль повільно приливали до охолодженого лужного розчину, що містив 2,4 ммоль 8-гідроксихіноліну. рН реакційного середовища підтримували в межах 8 - 9 , а температуру у межах від  $-5\text{ }^\circ\text{C}$  до  $0\text{ }^\circ\text{C}$  . Реакційну суміш перемішували на льодяній бані протягом 2 годин та додатково 2 години за кімнатної температури. Після підкислення рН до 6,5 отримували твердий продукт, який фільтрували, промивали холодною водою та сушили на повітрі. Вихід становив 67 %,  $t_{\text{топл}} = 400\text{ }^\circ\text{C}$ . Чистоту препарату перевіряли методом рідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням та елементним аналізом.

### 2.4. Дослідження протолітичних властивостей 8-ГХФБ

Для встановлення значення  $\text{pK}_a$  досліджуваної молекули знімали спектри світлопоглинання розчинів із різним рН. Для цього готували розчини 8-ГХФБ на фоні 0,01 М  $\text{NaOH}$  та  $\text{HCl}$ . Шляхом додавання невеликих порцій лужного розчину до кислого із постійним контролем на рН-метрі отримували серію з різною кислотністю та з кроком у 0,2 одиниці рН. Частина розчину відбирали та знімали спектр світлопоглинання. Значення оптичних густин при відповідних максимумах використовували для визначення  $\text{pK}_a$  графічним та розрахунковим методами. Досліджували інтервал рН 12-7,5 для вивчення поведінки фенілборонового замісника та гідроксилу 8-гідроксихіноліну. Для встановлення взаємодії 8-ГХФБ з фруктозою через вплив на значення  $\text{pK}_a$ , розчин реагенту готували на фоні її стократного надлишку з аналогічною побудовою експерименту.

### 2.5. Дослідження впливу різних факторів на утворення та існування аналітичної форми нікелю з 8-ГХФБ

*Дослідження впливу рН на утворення аналітичної форми.*

Для дослідження впливу рН готували серію розчинів з різною кислотністю середовища, який містив певні кількості Ni (II), буферу, ПВС та реагенту. Вимірювали значення оптичної густини при  $\lambda = 550$  нм у кварцових кюветах з товщиною поглинаючого шару 1 см. Порівнювали значення відносно холостого розчину та визначали оптимальний рН для отримання комплексу нікелю (II) з 8-ГХФБ.

**Стійкість аналітичної форми у часі.** Стійкість аналітичної форми досліджували після її отримання в оптимальних умовах шляхом вимірювання спектрів протягом декількох діб.

**Вплив порядку зливання реагентів.** Для дослідження порядку зливання реагентів на утворення аналітичної форми змінювали порядок змішування та фіксували зміни в аналітичному сигналі одразу та з врахуванням кінетичного фактору. Звертали увагу на стійкість утворених колоїдів та форму отриманих спектрів.

**Вплив перемішування з використанням VORTEX.** Для усунення розсіювання світла при вимірюванні оптичної густини розчинів після зливання реагентів, пробірку струшували або використовували VORTEX із частотою обертання 4000 об/хв. Отримані розчини фотометрували при 550 нм.

## 2.6. Встановлення складу комплексу

Встановлення складу комплексу проводили шляхом використання методів ізомолярної серії [38] та молярних співвідношень [39].

У методі ізомолярних серій готували серію розчинів із змінними концентраціями реагентів із збереженням сталості сумарної концентрації учасників реакції. У методі молярних співвідношень концентрацію нікелю(II) залишали сталою, кратно збільшуючи вміст реагенту.

## 2.7. Дослідження впливу інтерферентів

Попередні дослідження реакції з металами проводили якісно у середовищі оптимальної буферної суміші та аналогічним порядком зливання реагентів.

Потенційний вплив інтерферентів на аналітичний сигнал оцінювали спектрофотометрично у оптимальних умовах отримання комплексу для нікелю (II) з використанням розчинів металів здатних до комплексоутворення. Кожен окремий катіон металу досліджували аналогічно цільовому аналіту з таким самим методологічним підходом. Вивчали кінетичний фактор, вплив рН та підкислення реакційної суміші. Селективність до аніонів поєднали з дослідження потенційних маскувальних реагентів. Дослідження здійснювали при різних співвідношенням метал : маскувальний реагент – 1:1, 1:10 та 1:100.

### **2.8. Метрологічні характеристики методики**

Встановлення меж виявлення та визначення при різних умовах отримання аналітичної форми. Для визначення LOD і LOQ використовували рекомендації IUPAC з 3- $\sigma$  та 10- $\sigma$  критеріями.

Для цього готували градуювальні залежності з використанням розчинів реагентів приготованих на бідистильованій воді та утворенням аналітичної форми при різних рН. Як холості розчини використовували точки без нікелю(II). Проводили вимірювання оптичних густин до та після підкислення реакційного середовища. Статистично обробляли результати згідно з [40] та визначали LOD і LOQ.

### РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ.

Відомо, що реакцію азосполучення слід контролювати з точки зору температури у зв'язку із нестабільністю діазосолі. У літературі пропонують температуру біля 0-5°C та використання соляної кислоти для створення відповідної кислотності. У попередніх дослідженнях нами було встановлено, що за таких умов отримання 8-ГХФБ проходить з малими виходами. Для покращення виходу 8-ГХФБ у процесі синтезу соляну кислоту було замінено на сульфатну із метою підвищення стабільності діазосолі ФБК та зменшення температури реакційного середовища до -5°C. Хімізм процесу синтезу та зовнішній вигляд продукту представлено на Рис.3.1.

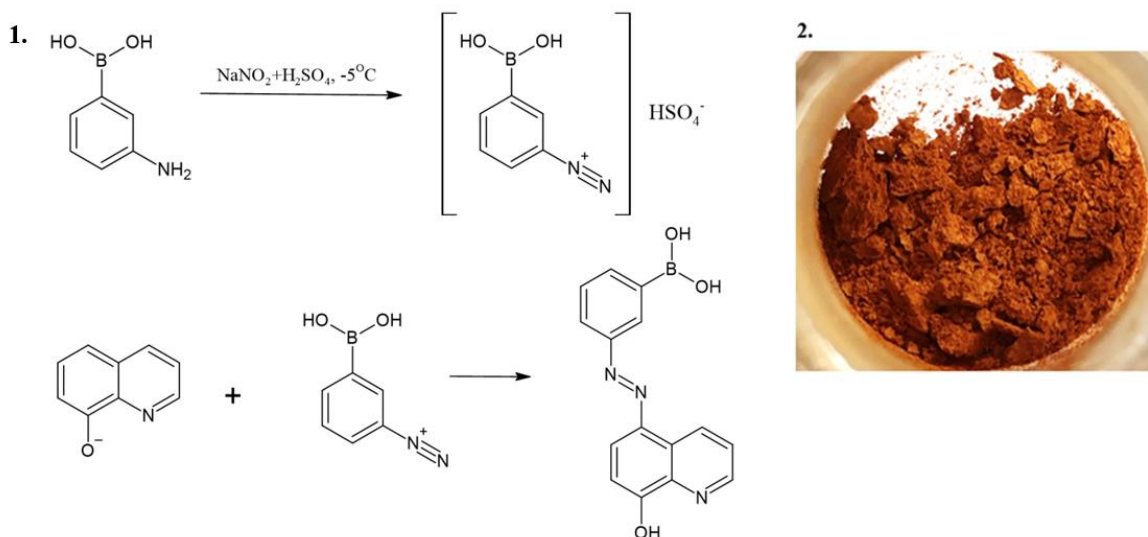


Рис.3.1. Схема одержання 8-ГХФБ за реакцією азосполучення (1) та вигляд продукту (2).

Згідно з літературними даними, присутність окисників впливає на стабільність боронатного фрагменту [14]. Методами рідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням та спектроскопією ПМР було показано, що фенілбороновий фрагмент зберігається у процесі синтезу. Так, на рисунку 3.2. представлено хроматограми продукту та вихідних речовин, з яких видно, що отриманий продукт містить слідові кількості вихідної речовини 8-ГХ, а молекулярний пік на мас-спектрі відповідає очікуваній молекулярній масі у 294 г/моль.

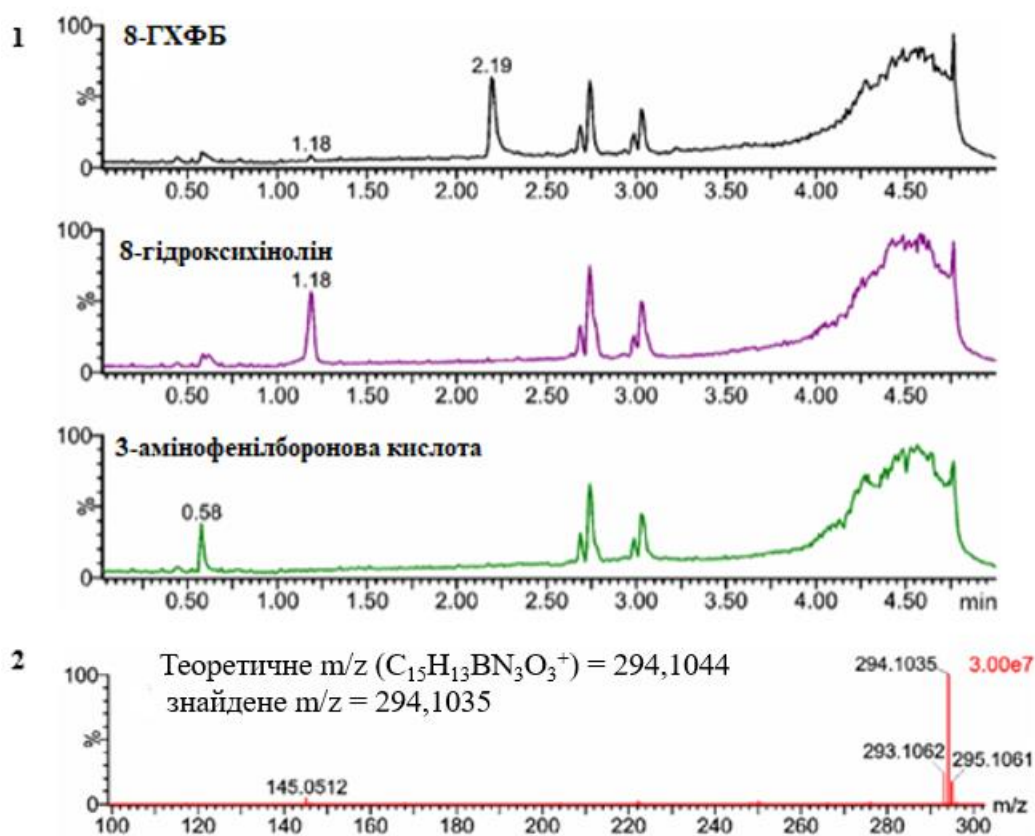


Рис.3.2. Хроматограми вихідних сполук та продукту (1) і мас-спектр 8-ГХФБ (2).

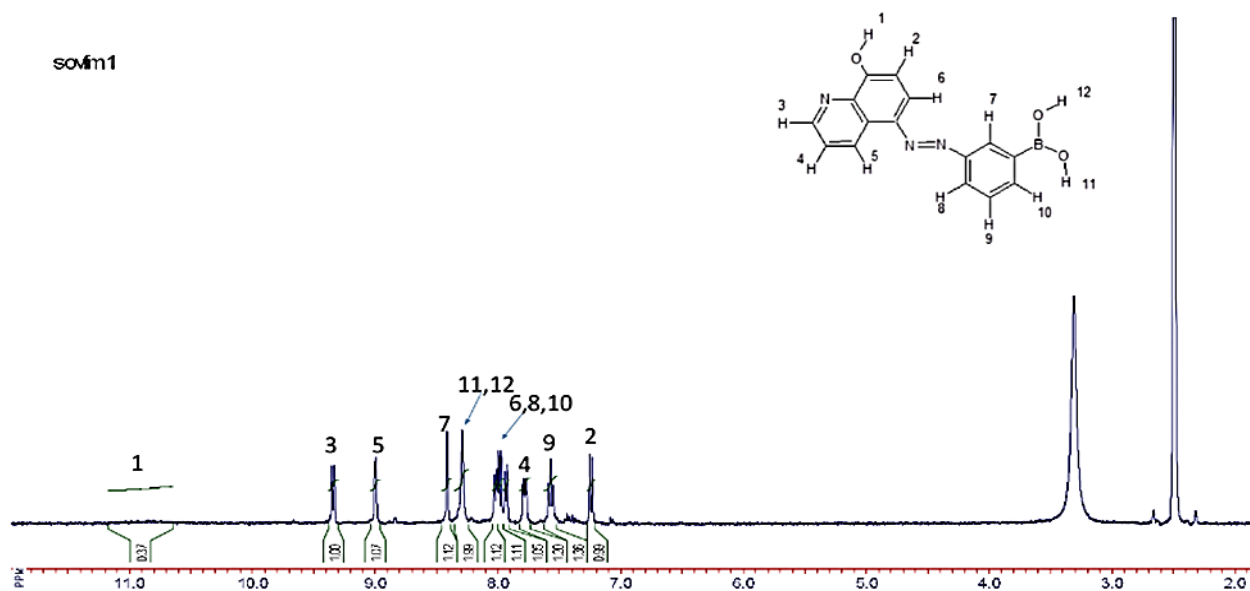


Рис.3.3. ПМР спектр 8-ГХФБ.

Із спектра ПМР, представленого на Рис.3.3, видно, що кількість сигналів та їх розташування відповідає очікуваній структурі.

Додатковим доказом успішності проведеного синтезу є результати елементного аналізу. Так, відсотковий вміст карбону склав 60,95 %

(теоретичний - 61,43 %), нітроген – 12,74 % (теоретичний - 14,33 %) та гідроген - 4,05 % ( теоретичний - 4,09 %).

Протолітичні властивості будь-якого аналітичного реагенту є одною з головних хіміко-аналітичних характеристик, оскільки визначає форму його існування при різному рН середовища, що може обмежувати його використання. У попередніх дослідженнях було встановлено константи протонування гетероциклічного азоту 8-ГХ фрагмента у кислій області рН [24], тому ми зосередили увагу на протолітичних процесах, що протікають у межах рН 7-12. Також одним із підходів вивчення хімічних взаємодій по фенілбороновому заміснику є дослідження змін  $pK_a$  у присутності сполук, здатних утворювати естери, таких як фруктоза, глюкоза, маніт та інші. У випадку взаємодії з фенілбороновим замісником,  $pK_a$  реагенту помітно зменшується. На спектрах світлопоглинання, представлених на Рис.3.4., продемонстровано вплив присутності фруктози на спектрофотометричні властивості 8-ГХФБ.

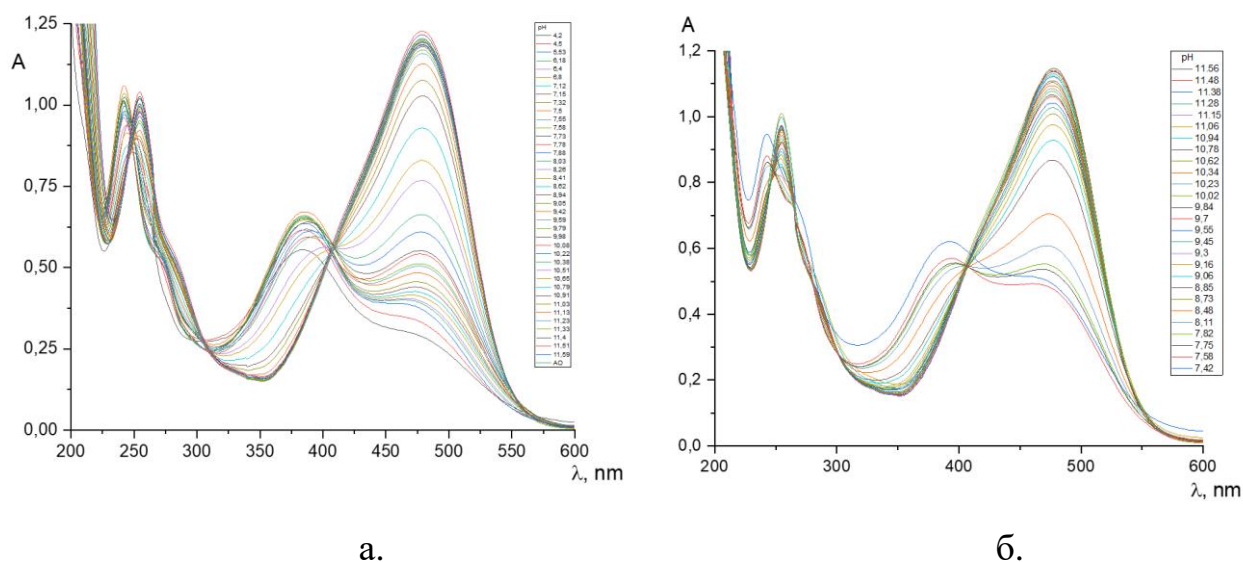


Рис. 3. 4. Спектри світлопоглинання 8-ГХФБ у присутності (а) та без фруктози (б) при різному рН середовища ( $C_R = 1 \cdot 10^{-5}$  М,  $C_{\text{фрукт.}} = 0,01$  М).

Із отриманих даних видно, що фруктоза практично не впливає на положення  $\lambda_{\text{max}}$  у видимій області спектру. Проте у області 250 – 300 нм є помітні зміни. Слід також відмітити, що за відсутності фруктози при переході

до рН 8,0, 8-ГХФБ випадає в осад, а розчини мутніють, що можна побачити на Рис.3.4. (б). У присутності фруктози тверда фаза не утворюється і розчини залишаються стабільними до рН 4. Використавши отримані спектри для розрахунку  $pK_a$  у лужній області, були отримані результати, представлені на Рис.3.5.

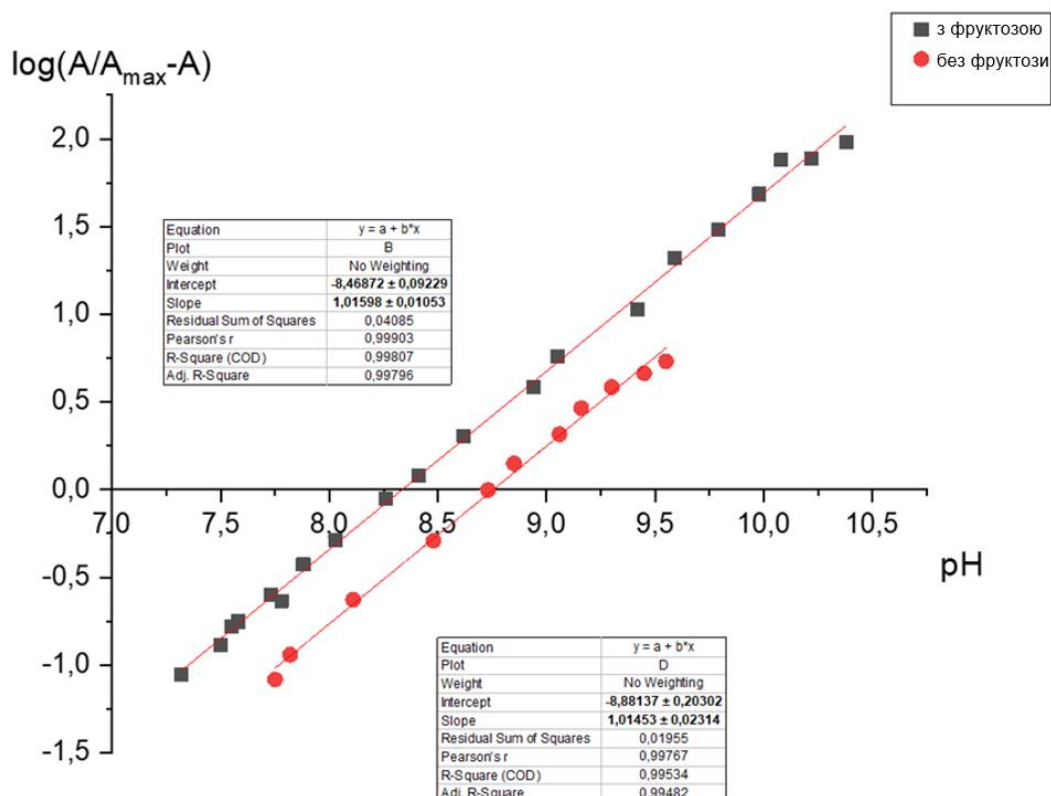


Рис.3.5. Графічне визнання  $pK_a$  та кількості частинок, що приймають участь у протолітичній рівновазі 8-ГХФБ у присутності (■) та без фруктози(●) ( $C_R = 1 \cdot 10^{-5}$  M,  $C_{\text{фрукт.}} = 0,01$  M,  $\lambda_{\max} = 480$  нм).

З отриманих даних видно, що у присутності фруктози  $pK_a$  становить 8,48, а без фруктози – 8,88, що вказує на процес взаємодії з бороновим замісником. Кутовий коефіцієнт залежностей близький до 1, що свідчить про участь однієї частинки у реакції. Згідно з літературних даних,  $pK_a$  гідроксилу у 8-ГХ знаходиться у межах 8,5-9 [41], а  $pK_a$  для ФБК теж близькі до цього значення. Тому обидва процеси можуть накладатися і протікати одночасно. Кутовий коефіцієнт можна пояснити різною природою замісників. Так, боронатна група є класичною кислотою Льюїса, а гідроксил – кислотою

Арреніуса. Гіпотетичну схему протолітичних перетворень за участю однієї частинки представлено на Рис.3.6.

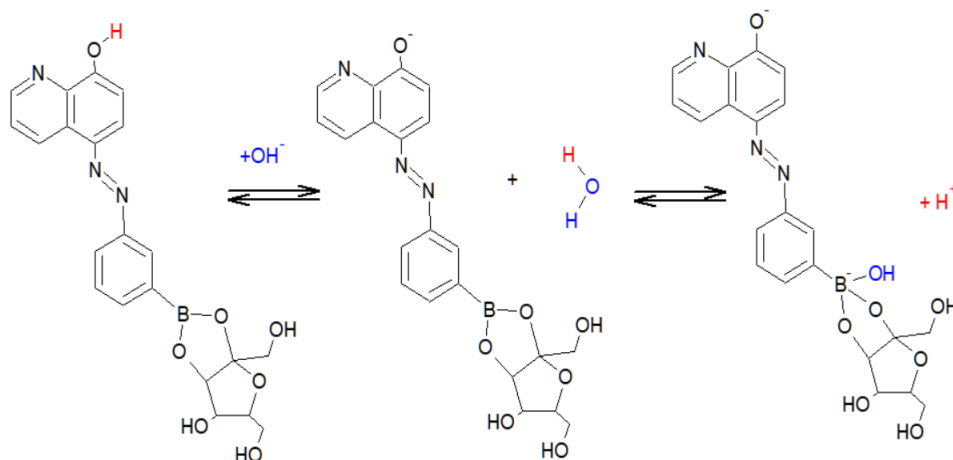


Рис.3.6. Пропонована рівновага, яка відбувається одночасно у межах рН 10-7,5 із участю однієї реакційної частинки.

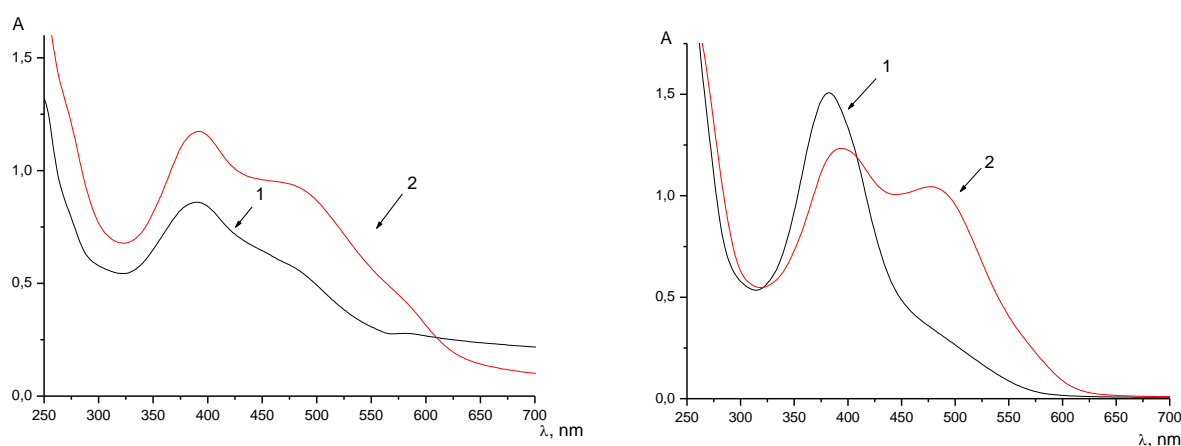
У результаті реакції відбувається депротонування гідроксилу 8-ГХ з утворенням молекули води, яка у свою чергу взаємодіє з боровим замісником як з основою Льюїса. Отже, можна припустити, що такий механізм пояснює участь однієї частинки у протолітичних перетвореннях 8-ГХФБ у області 7,5-9. Представлені дані свідчать про перспективність дослідження молекул такого типу як молекулярного зонда цукрів чи інших сполук, здатних до утворення естерів, але із введенням боронатного замісника у інше положення відносно діазогрупи, оскільки мета-положення боронатного замісника відносно хромофора веде до незначних змін у спектрах світлопоглинання при проходженні взаємодії із аналітом.

Іншою реакційною групою у біфункціональній молекулі є фрагмент 8-ГХ – класичного реагенту для визначення металів за рахунок утворення хелатних комплексів.

У попередніх дослідженнях вивчали взаємодію 8-ГХФБ з катіонами різних металів, зокрема з  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Al^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Ag^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ . Найбільш інтенсивне забарвлення реакції спостерігалось при взаємодії реагенту з нікелем(II), тому було вирішено зосередити подальші

дослідження саме у цьому напрямку з точки зору розробки молекулярного сенсора для його безекстракційного фотометричного визначення.

Відомо, що для стабілізації колоїдного розчину в систему вводять ПАР різної природи. При взаємодії 8-ГХФБ з нікелем (II) спостерігали утворення колоїду, який з часом випадав у осад. З огляду на це виникла потреба у введенні стабілізатора. Оскільки 8-ГХФБ містить фенілбороновий фрагмент, що здатен до формування гелів з ПВС, ми використали цю властивість для стабілізації системи, оскільки комплекс може бути стабілізований шляхом утворення водневих або ковалентних зв'язків з ПВС. На Рис.3.7. представлено спектри світлопоглинання 8-ГХФБ при рН 4,5 та його комплексу з нікелем (II) у присутності та відсутності ПВС. З отриманих даних видно, що за відсутності ПВС піки широкі, а значення оптичної густини холостого дослідження близькі до контрольного. Якщо у системі є ПВС, у присутності нікелю (II) проявляється плече у районі 485 нм, а спектр холостого має чіткий пік при 385 нм, що зменшує вплив холостого дослідження. Введення 0,02% ПВС збільшує стабільність розчинів від декількох годин до декількох діб.



а.

б.

Рис.3.7. Спектри світлопоглинання аналітичної форми нікелю (II) без ПВС (а) та у присутності 0,02% ПВС (б): 1- холостий; 2- аналітична форма.

( $C_R = 1,39 \cdot 10^{-4}$  М,  $C_{Ni} = 1,27 \cdot 10^{-5}$  М, рН = 4,5,  $l = 1$  см).

При утворенні комплексних сполук важливе значення відіграє рН середовища, оскільки визначає реакційну здатність координаційних центрів здатних вступати у протолітичні рівноваги. 8-ГХ реагує з металами з утворення координаційних зв'язків через гідроксильну групу та гетероатомний азот, що здатний до протонування у кислому середовищі. Цю здатність використовують у титриметричних методах визначення металів після розчинення їхніх оксинатних комплексів у соляній кислоті. Тому важливим було встановлення меж рН, в якому утворення аналітичної форми протікає найбільш повно. Вплив рН на вихід аналітичної форми у середовищі аміачно-ацетатного буфера представлено на Рис.3.8.

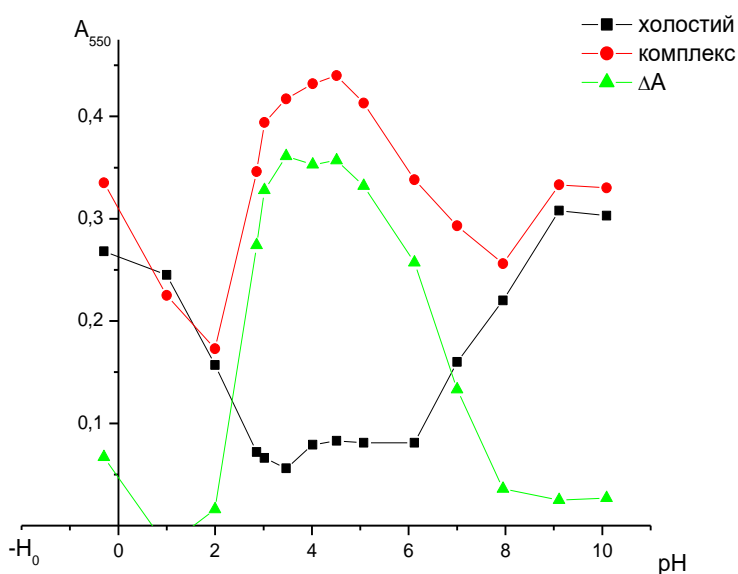


Рис.3.8. Вплив рН на вихід аналітичної форми нікелю у присутності 0,02% ПВС ( $C_R = 1,39 \cdot 10^{-4}$  М,  $C_{Ni} = 1,27 \cdot 10^{-5}$  М,  $\omega(\text{ПВС}) = 0,02$  %, рН = 4,5,  $l = 1$  см).

З отриманих даних видно, що комплекс з нікелем (II) утворюється у межах рН 3–5, що узгоджується із протолітичними властивостями атома азоту в гетероциклі, для якого  $pK_a$ , за різними літературними даними, лежить у межах 5,0 – 5,1 та константою стійкості 8-гідроксигінолінатного комплексу нікелю (II) -  $\log \beta_1 = 9,27$ . При переході у більш кисле середовище комплекс з нікелем (II) не утворюється за рахунок протонування по атому азоту. У

лужному середовищі проявляється вплив катіонів амонію, також здатних до комплексоутворення з нікелем (II).

Слід зазначити, що утворення аналітичної форми комплексу нікелю (II) з досліджуваним реагентом не проходить відразу. Для оцінки впливу часових факторів було проведено дослідження кінетики комплексоутворення, а також впливу порядку зливання компонентів на швидкість досягнення максимального аналітичного сигналу. На Рис.3.9. представлено зміни спектрів світлопоглинання 8-ГХФБ у присутності нікелю (II) у часі.

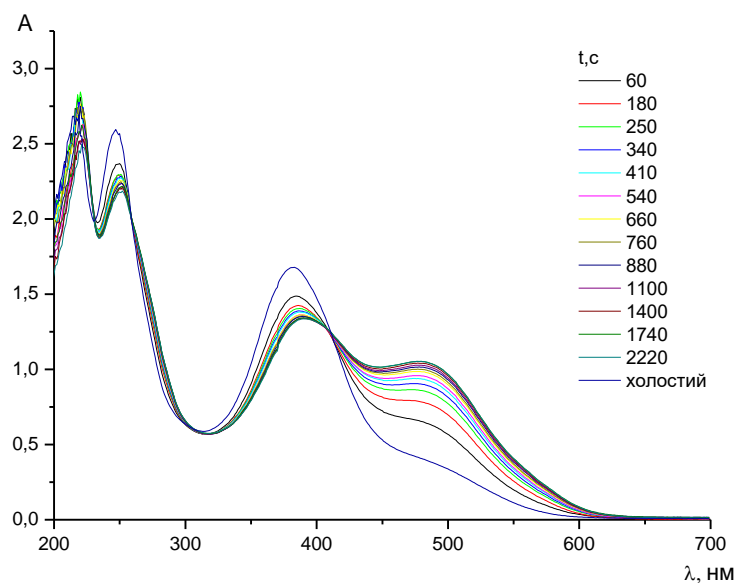


Рис.3.9. Перебіг реакції утворення аналітичної форми за умов. ( $C_R = 1,39 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ ,  $C_{Ni} = 1,27 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ,  $\omega(\text{ПВС}) = 0,02 \%$ ,  $\text{pH} = 4,5$ ,  $l = 1 \text{ cm}$ ).

Як видно з представлених даних, у процесі утворення аналітичної форми спостерігається поступове зростання інтенсивності поглинання в області 485 нм, що відповідає комплексу, одночасно із зменшенням оптичної густини в області 385 нм, яка характерна для вільної форми реагенту. Було помічено, що порядок зливання реагентів впливає на кінетику процесу, що було окремо досліджено та продемонстровано на Рис.3.10.

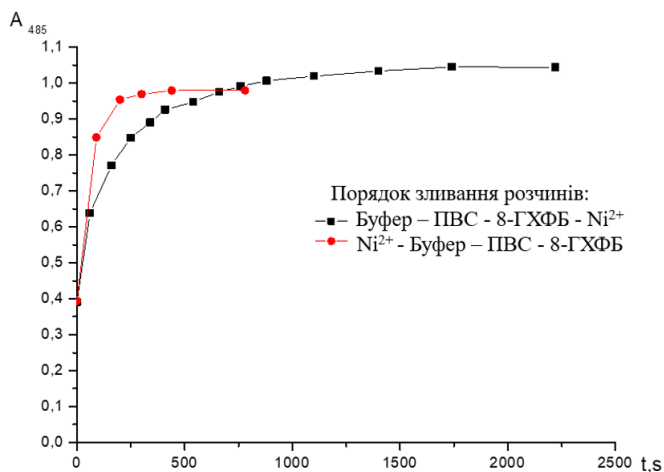


Рис.3.10. Вплив порядку зливання на кінетику утворення аналітичної форми ( $C_R = 1,34 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ ,  $C_{Ni} = 2,53 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ,  $\omega(\text{ПВС}) = 0,02 \%$ ,  $\text{pH} = 4,5$ ,  $\lambda = 485 \text{ нм}$ ,  $l = 1 \text{ см}$ , ).

Із рисунку видно, що додавання ПВС до реагенту перед введенням іонів нікелю (II) призводить до зниження швидкості утворення комплексу. Це, ймовірно, пов'язано з тим, що ПВС взаємодіє з реагентом ще до комплексоутворення, що знижує рухливість молекул барвника та його доступність для координації з іонами металу. У результаті реакція з нікелем (II) проходить уповільнено - за 20 хв. Натомість, при порядку додавання реагентів  $\text{Ni}^{2+}$  - Буфер - ПВС - 8-ГХФБ реакція проходить за 5 хв.

Для встановлення стехіометрії утворення аналітичної форми використовували методи молярних співвідношень та ізомолярних серій, результати яких представлені на Рис.3.11 – 3.13. Спектри світлопоглинання комплексу нікелю (II) та холостого дослідження при зміні співвідношень реагентів від 1:1 до 1:5 представлені на Рис.3.11. З отриманих даних видно, що вибраний інтервал співвідношення не забезпечує виходу значення оптичної густини комплексу на плато, проте чітко демонструє відмінність у максимумах поглинання вільної форми реагенту та комплексу з нікелем (II). При збільшенні інтервалу співвідношень концентрацій до 1:20 отримано експериментальні дані, представлені на Рис.3.12. Як видно з представлених результатів, використання методу молярних співвідношень вказує на утворення сполуки складу  $\text{Ni} : 8\text{-ГХФБ} = 1 : 10$ . Таке співвідношення не може

бути пояснено у рамках утворення комплексної сполуки, і швидше за все, спричинене процесами агрегації чи співосадження. Так, боронові кислоти відомі своєю здатністю до самоорганізації, шляхом утворення водневих зв'язків між молекулами по боронатному заміснику. Надлишок барвника може сорбуватися на поверхні комплексу за рахунок такої взаємодії, що спричиняє порушення стехіометрії.

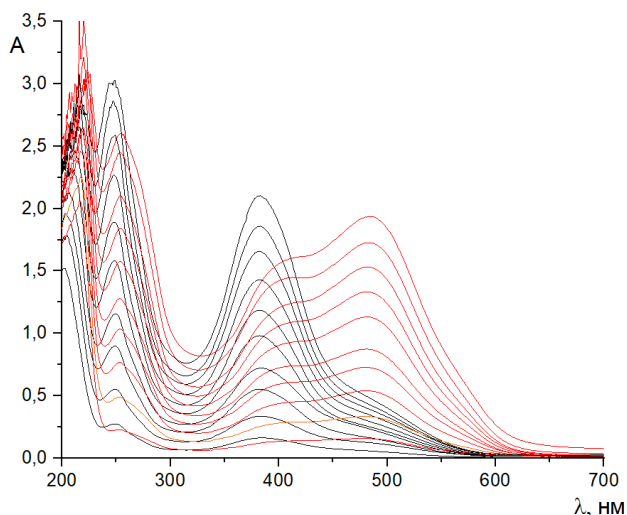


Рис.3.11. Спектри світлопоглинання розчинів при встановленні складу комплексу методом молярних співвідношень: червоні лінії – аналітична форма, чорні – холостий. ( $C_R$  змінювали від  $1,72 \cdot 10^{-6}$  до  $1,72 \cdot 10^{-5}$  М,  $C_{Ni} = 3,48 \cdot 10^{-6}$  М,  $\omega(\text{ПВС})=0,02\%$ ,  $l=1$  см)

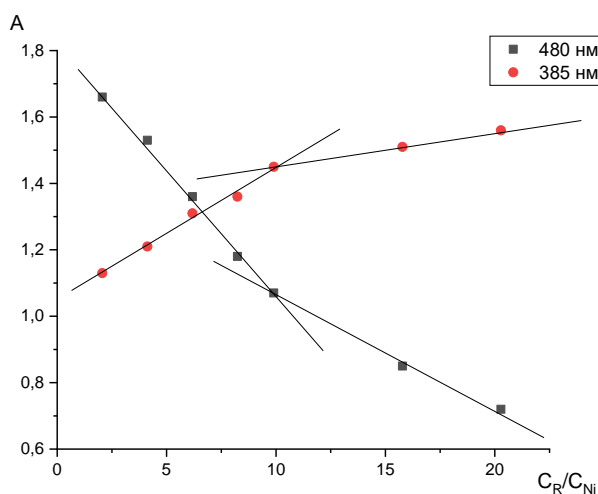


Рис.3.12. Графічне представлення встановлення складу комплексу 8-ГХФБ з Ni (II) методом молярних співвідношень за оптимальних умов.

Результати використання методу ізомолярної серії представлені на Рис.3.13. З отриманих даних, видно, максимум світлопоглинання відповідає складу комплексу 1:6, що не узгоджується із методом молярних співвідношень.

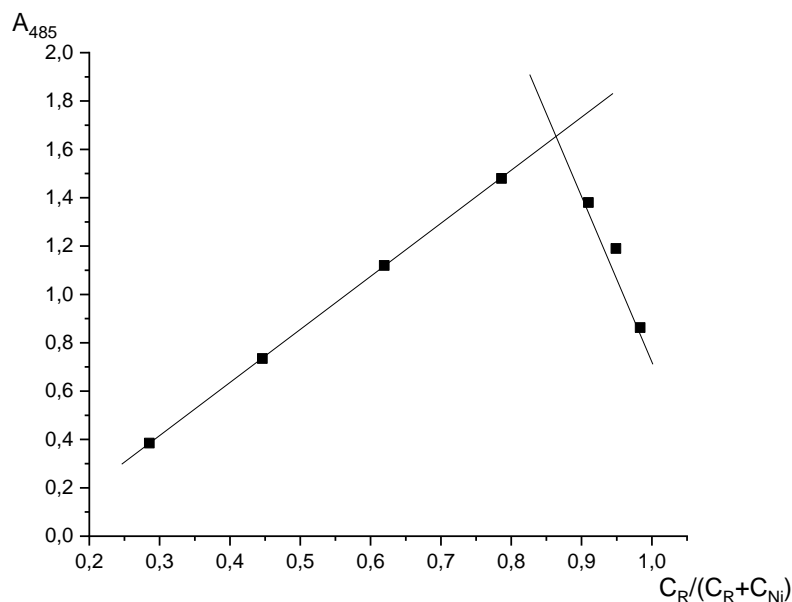


Рис.3.13. Експериментальна крива методу ізомолярних серій за оптимальних умов.

Незважаючи на поширеність, метод ізомолярних серій має багато обмежень: незручний для комплексів, у яких співвідношення реагентів 1:3 та чутливий до змін іонної сили. Таким чином, питання стехіометрії комплексоутворення 8-ГХФБ з нікелем (II) у водних розчинах залишається відкритим. Спектрофотометричні методи встановлення складу комплексів мають ряд обмежень, одним з яких є розчинність комплексної сполуки, тому використовувати їх для дисперсних систем досить проблематично.

Під час проведення якісних реакцій 8-ГХФБ з металами при рН 4,5 та дослідження їх розчинності у соляній кислоті було виявлено, що серед досліджених катіонів тільки комплекс нікелю (II) з 8-ГХФБ не руйнується, а утворює інтенсивно червоне забарвлення із максимумом поглинання при 530 нм. (Див. Рис.3.14. ).

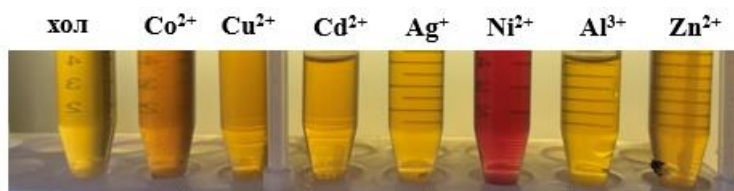


Рис.3.14. Забарвлення комплексів катіонів металів після підкислення отриманої аналітичної форми з рН 4,5 до рН 2.

На Рис.3.15. представлені спектри світлопоглинання аналітичних форм деяких металів до та після підкислення соляною кислотою до рН 2. Дану операцію ввели у розробку методики визначення нікелю (II). Більшість комплексів металів з реагентом руйнуються із вивільненням вільної форми реагенту. Натомість, комплекс з нікелем (II) залишається стабільним протягом доби, що дозволяє його кількісно визначати. Контрастність реакції після підкислення складає 150 нм, що зручно при розробці тест-систем. Подібну поведінку, але з менш вираженим ефектом проявляли кобальт (II) і кадмій (II).

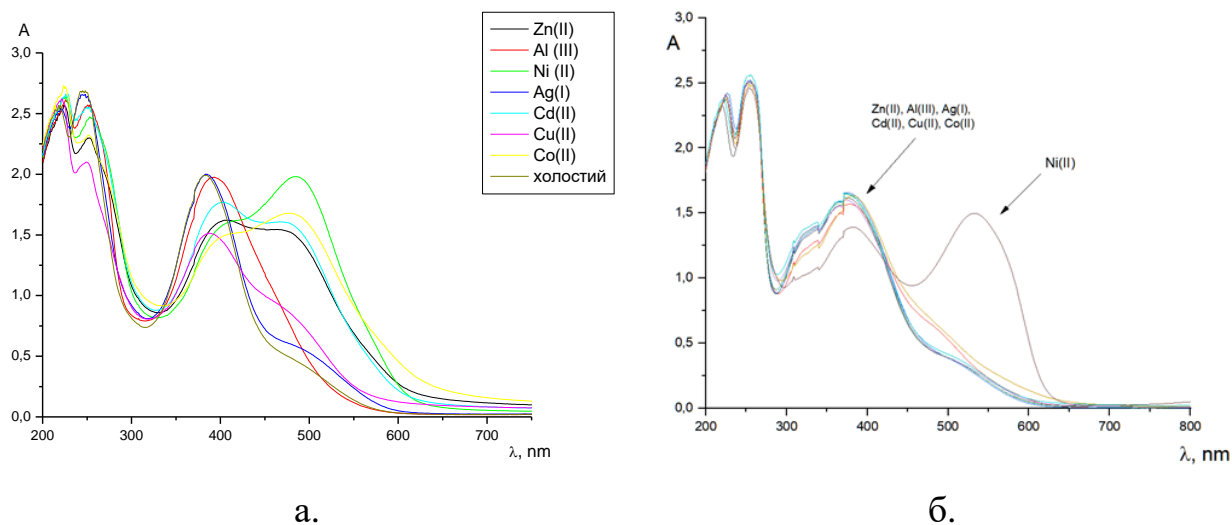


Рис.3.15. Спектри світлопоглинання колоїдних розчинів аналітичної форми Ni(II) та інтерферентів одразу після їх отримання за оптимальних умов при рН 4,5 (а. ) та після підкислення розчинів до рН 2 (б. ).

Для більш детального вивчення відгуку 8-ГХФБ до катіонів металів було отримано серію градувальних залежностей та відповідних спектрів світлопоглинання в умовах отримання аналітичної форми при рН 4,5 та з подальшим їх підкисленням до рН 2. Як приклад, на Рис.3.16. та 3.17.

представлено зміни у спектрах світлопоглинання комплексних сполук кадмію (II) та кобальту (II) при рН 4,5 та після підкислення. З отриманих даних видно, що кадмій (II) не повинен заважати визначенню нікелю (II), на відміну від кобальту (II), забарвлення якого зберігається стабільним у області 500 нм.

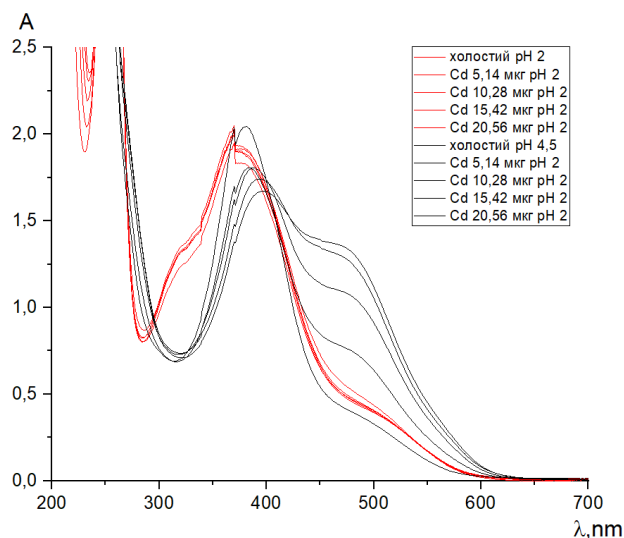


Рис.3.16. Спектри світлопоглинання комплексу кадмію (II) з 8-ГХФБ при оптимальних умовах (чорні лінії) та після підкислення до рН 2 (червоні лінії) (у легендах представлено кількість металу, що міститься у 5 мл.)

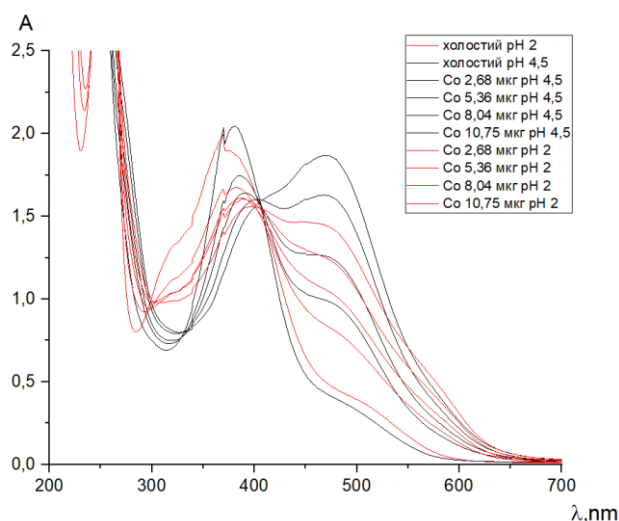


Рис.3.17. Спектри світлопоглинання комплексу кобальту (II) з 8-ГХФБ при оптимальних умовах (чорні лінії) та після підкислення до рН 2 (червоні лінії) (у легендах представлено кількість металу, що міститься у 5 мл.).

Для кількісної оцінки впливу підкислення реакційного середовища на аналітичний сигнал до катіонів розраховували параметри рівняння ГТ,

отриманого в однакових умовах. Порівняння отриманих даних представлено у таблиці 3.1. Як видно з отриманих результатів значний відгук 8-ГХФБ проявляє до катіонів нікелю (II), кобальту (II), цинку (II), кадмію (II), проте підкислення системи дозволяє усунути даний вплив у певних концентраційних межах.

Таблиця.3.1. Спектрофотометричні характеристики взаємодії катіонів металів із 8-ГХФБ

Катіон $M^{+n}$	$\lambda_{\max}$ , нм		Рівняння ГГ при $\lambda_{\max}$	
	pH 4,5	pH 2	pH 4,5	pH 2
$Ni^{2+}$	485	530	$y = 0,501 + \mathbf{0,142x}$	$y = 0,308 + \mathbf{0,102x}$
$Zn^{2+}$	470	470	$y = 0,425 + \mathbf{0,094x}$	$y = 0,299 + \mathbf{0,010x}$
$Co^{2+}$	475	470	$y = 0,485 + \mathbf{0,129x}$	$y = 0,303 + \mathbf{0,055x}$
$Cd^{2+}$	470	485	$y = 0,470 + \mathbf{0,044x}$	$y = 0,271 + \mathbf{0,001x}$
$Cu^{2+}$	475	475	$y = 0,382 + \mathbf{0,032x}$	$y = 0,257 + \mathbf{0,004x}$
$Fe^{3+}$	380	380	$y = 0,381 + \mathbf{0,011x}$	$y = 0,421 + \mathbf{0,007x}$

Оскільки найкращий аналітичний сигнал 8-ГХФБ проявив щодо нікелю (II), його було вибрано як цільовий аналіт, а інші катіони металів розглядали як інтерференти.

Незважаючи на контрастність реакції, присутність катіонів металів заважають визначенню нікелю (II) за рахунок утворення стабільніших комплексів.

Дослідження селективності проводили отримуючи аналітичну форму з інтерферентами при pH 4,5 з подальшим підкисленням. Кінетичний фактор впливу інтерферентів продемонстровано на Рис.3.18. Так з отриманих даних видно, що комплекс кобальту (II) після його підкислення до pH 2 з часом руйнується, а аналітична форма нікелю залишається стабільною.

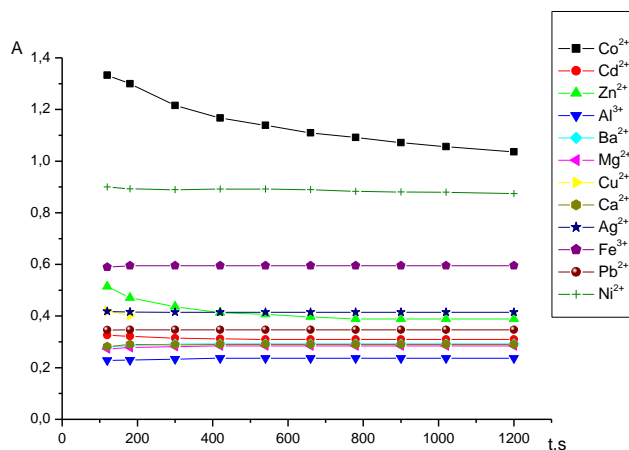


Рис.3.18. Стійкість комплексів 8-ГХФБ з різними металами у часі.

( $C_{\text{мет.}} = 1,7 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ ,  $C_{\text{Ni}} = 1,7 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ,  $C_{\text{R}} = 1,7 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ ,  $\text{pH} = 2$ ,  $\omega(\text{ПВС}) = 0,02$  %,  $\lambda = 530 \text{ нм}$ ,  $l = 1 \text{ см}$ ).

У сумісній присутності інтерферентів та нікелю (II), картина кардинально змінюється, оскільки стійкість оксинатів досліджуваних металів вища за комплекс із нікелем (наприклад, константа стійкості комплексу 8-ГХ з Fe(III) становить  $\log \beta_1 = 14,52$ , а з Cu(II) -  $\log \beta_1 = 12,56$ ), реагент витрачається на утворення комплексів, а підвищення концентрації його не призводить до виправлення ситуації за рахунок сорбції та співосадження.

Для дослідження можливості усунення впливу інтерферентів з використанням маскувальних агентів вивчено відносний вплив деяких аніонів на спектри світлопоглинання реагенту, що продемонстровано на Рис.3.19.

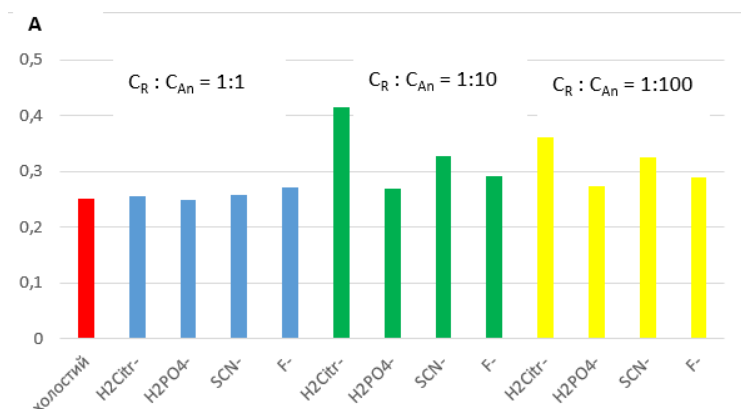


Рис.3.19. Взаємодія реагенту з аніонами при  $\text{pH} 4,5$  ( $C_{\text{R}} = 1,7 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ ,  $\omega(\text{ПВС}) = 0,02$  %,  $\lambda = 530 \text{ нм}$ ,  $l = 1 \text{ см}$ ).

З отриманих даних видно присутність взаємодії із цитрат - та роданід - іонами. Появу відгуку до цитрату можна пояснити здатністю 8-гідроксихінолінового фрагменту утворювати комплекси з переносом заряду [42]. Незважаючи на відсутність впливу аніонів на аналітичний сигнал, їх введення у систему для зменшення впливу металів не допомогло, що підтверджується порівнянням констант стійкості комплексів досліджених металів із згаданими аніонами.

Незважаючи на недостатню селективність синтезованого реагенту, нами визначено метрологічні характеристики безекстракційного спектрофотометричного визначення нікелю (II), що базується на отриманні важкорозчинної сполуки у вигляді колоїдного розчину. Для побудови ГГ у пластмасові пробірки з корками вносили 0; 0,25; 0,5; 0,75; 1 мл стандартного розчину нікелю (II) з концентрацією  $1,53 \cdot 10^{-4}$  моль/л, 2,5 мл аміачно-ацетатного буферу (0,1 моль/л), 1 мл розчину ПВС (0,01%) та доводили бідистильованою водою до 4 мл. Далі у пробірки вносили 1 мл спиртового розчину 8-ГХФБ з концентрацією  $7,6 \cdot 10^{-4}$  моль/л і перемішували на VORTEX 30 с при 4000 об/хв. Через 5 хв. вносили до кожної пробірки 0,02 мл HCl (1:2), повторно перемішували на VORTEX та вимірювали оптичну густину через 5 хв. у кюветах на 1 см при  $\lambda = 530$  нм. ГГ будували також без підкислення за аналогічних умов. Метрологічні характеристики та типова градувальна залежність представлені у Таблиці 3.2. та на Рис.3.20.

Згідно з літературними даними, одним із найвідоміших реагентів для визначення іонів нікелю (II) є ДМГ. Метод із використанням ДМГ дозволяє визначати нікель (II) у діапазоні концентрацій 0,1–5,0 мкг/мл, при цьому LOD становить 0,01 мкг/мл, а LOQ – 0,05 мкг/мл [27]. У порівнянні з цією методикою, розроблений нами підхід із використанням 8-ГХФБ характеризується нижчими значеннями LOD та LOQ, однак має вужчий діапазон визначення. Водночас слід зазначити, що окрім метрологічних характеристик, важливою є також селективність реагенту до іонів металу: ДМГ демонструє високу селективність до нікелю (II), тоді як для 8-ГХФБ цей

показник є суттєво нижчим. Отже, розроблена методика безекстракційного визначення нікелю (II) не може конкурувати з класичною методикою з ДМГ.

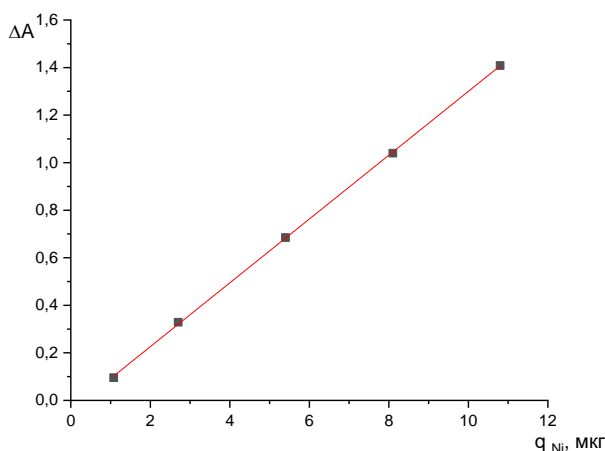


Рис. 3.20. Градувальний графік визначення нікелю (II)

( $C_R=4,27 \cdot 10^{-4}$  М, рН =2,  $\omega$  (ПВС)=0,02 %,  $\lambda=530$  нм,  $l=1$  см,  $V_{\text{проби}}=5$  мл).

Таблиця 3.2. Метрологічні характеристики безекстракційного визначення нікелю із 8-ГХФБ (n=7, P=0,95)

Умови отримання аналітичної форми	LOD, мкг/мл	LOQ, мкг/мл	Межі лінійності, мкг/мл
рН 4,5, $\lambda=485$ нм, $l=1$ см	$0,035 \pm 0,015$	$0,118 \pm 0,015$	0,02 - 1,2
рН 4,5 з підкисленням до рН 2, $\lambda=485$ нм, $l=1$ см	$0,0090 \pm 0,0002$	$0,0290 \pm 0,0002$	0,02 - 1,2
рН 4,5 з підкисленням до рН 2, $\lambda=530$ нм, $l=1$ см	$0,010 \pm 0,003$	$0,033 \pm 0,003$	0,02 - 1,2
рН 3,5, $\lambda=485$ нм, $l=1$ см	$0,015 \pm 0,002$	$0,050 \pm 0,002$	0,02 - 1,2
рН 3,5 з підкисленням до рН 2, $\lambda=485$ нм, $l=1$ см	$0,010 \pm 0,003$	$0,067 \pm 0,003$	0,02 - 1,2

Продовження таблиці 3.2.

рН 3,5 з підкисленням до рН 2, $\lambda=530$ нм, $l=1$ см	$0,0050 \pm 0,0006$	$0,0340 \pm 0,0006$	0,02 - 1,2
--	---------------------	---------------------	------------

## ВИСНОВКИ

У рамках виконання дипломної роботи проведено дослідження основних хіміко-аналітичних характеристик нової біфункціональної сполуки, що володіє властивостями класичного хелатоутворювача 8-гідроксихіноліну та аналітичного угруповання для визначення вуглеводів - фенілборонового замісника - класичного представника кислоти Льюїса. У процесі виконання дипломної роботи отримано наступні результати:

- синтезовано новий біфункціональний органічний реагент – 8-гідроксихінолін-азо-фенілборонат (8-ГХФБ) за модифікованою методикою азосполучення, у якій для стабілізації діазосолі використано сульфатну кислоту. Хімічну структуру реагента підтверджено за допомогою сучасних фізико-хімічних методів;

- проведено дослідження протолітичних властивостей 8-ГХФБ та показано специфічну взаємодію з фруктозою, що проявляється у зменшенні значення  $pK_a$  реагенту з 8,88 до 8,48 у присутності моносахариду, що вказує на оборотну взаємодію через боронатну групу 8-ГХФБ. Показано перспективність використання запропонованого підходу для розробки сенсорів для визначення вуглеводів.

- вивчено здатність 8-ГХФБ до взаємодії з іонами Ni (II) та іншими катіонами. Показано, що реагент утворює забарвлений комплекс з нікелем(II) у водному середовищі, стабільність якого може бути підвищена додаванням полівінілового спирту. Визначено оптимальні умови для отримання аналітичної форми нікелю (II) з 8-ГХФБ та його аналітичного використання.

- розроблено та запропоновано алгоритм безекстракційного спектрофотометричного визначення іонів нікелю (II) з використанням 8-ГХФБ як сенсорної молекули. Досліджено вплив потенційних інтерферентів, серед числа катіонів металів та аніонів. Розраховано межі виявлення та межі визначення нікелю (II) в оптимальних умовах отримання аналітичного сигналу, що підтверджує практичну придатність 8-ГХФБ для кількісного аналізу.

## РЕЗЮМЕ

У дипломній роботі представлено синтез та хіміко-аналітичне дослідження нового біфункціонального органічного реагенту — 8-гідроксихінолін-азо-фенілборонату (8-ГХФБ), що поєднує в структурі функціональні групи класичного хелатоутворювача (8-гідроксихінолін) та боронової кислоти. Досліджено аналітичні можливості молекули до взаємодії з іонами металів, зокрема іонами нікелю (II), а також з фруктозою. Синтез реагенту реалізовано шляхом азосполучення 8-гідроксихіноліну з діазонієвою сіллю 3-амінофенілборонової кислоти за модифікованою методикою. Хімічну структуру підтверджено методами ПМР-спектроскопії, хромато-мас-спектрометрії та елементного аналізу. Досліджено протолітичні властивості 8-ГХФБ та показано зменшення  $pK_a$  у присутності фруктози з 8,88 до 8,48, що свідчить про оборотну взаємодію з молекулою 8-ГХФБ через боронатну групу. Вивчено здатність 8-ГХФБ до взаємодії з Ni(II) з утворенням забарвленого комплексу у водному середовищі, який можна стабілізувати з використанням полівінілового спирту. Визначено оптимальні умови отримання аналітичної форми нікелю (II) з 8-ГХФБ. Досліджено вплив інтерферентів серед числа катіонів металів здатних до комплексоутворення та аніонів з точки зору їх маскуючої здатності. Запропоновано алгоритм безекстракційного спектрофотометричного визначення іонів нікелю (II), та розраховано межі виявлення та межі визначення у оптимальних умовах отримання аналітичного сигналу.

## SUMMARY

This thesis presents the synthesis and analytical investigation of a novel bifunctional organic reagent, 8-hydroxyquinoline-azo-phenylboronate (8-HQPB). This compound combines the functional groups of a classic chelating agent (8-hydroxyquinoline) with a boronic acid moiety. The analytical capabilities of 8-HQPB were explored for its interactions with metal ions, specifically nickel (II) ions, and with fructose. The reagent was synthesized via a modified azocoupling method involving 8-hydroxyquinoline and the diazonium salt of 3-aminophenylboronic acid. Its chemical structure was confirmed using  $^1\text{H-NMR}$  spectroscopy, chromatography-mass spectrometry, and elemental analysis.

The investigation of the protolytic properties of 8-HQPB has shown a decrease in  $\text{pK}_a$  of the 8-HQPB from 8.88 to 8.48 in the presence of fructose. This observation indicates a reversible interaction with the 8-HQPB molecule through its boronate group. The ability of 8-HQPB to interact with Ni(II) was also studied, demonstrating the formation of a colored complex in aqueous media, which can be stabilized using polyvinyl alcohol.

Optimal conditions for the formation of the analytical form of nickel with 8-HQPB were determined. The influence of various interferents, including complex-forming metal cations and masking anions, was investigated. Finally, an algorithm for the extraction-free spectrophotometric determination of nickel(II) ions is proposed, and the limits of detection and quantification under optimal conditions were calculated.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Chen, K., Shu, Q., Schmittel, M. Design strategies for lab-on-a-molecule probes and orthogonal sensing. *Chem. Soc. Rev.*, 2015, 44, 136–160. DOI: 10.1039/C4CS00263F
2. Ábalos, T., Jiménez, D., Moragues, M., Royo, S., Martínez-Máñez, R., Sancenón, F., Soto, J., Costero, A. M., Parra, M., Gil, S. Multi-channel receptors based on thiopyrylium functionalised with macrocyclic receptors for the recognition of transition metal cations and anions. *Dalton Transactions*, 2010, 39, 3449–3459. DOI: 10.1039/b921486k.
3. You, G. R., Park, G. J., Lee, S. A., Choi, Y. W., Kim, Y. S., Lee, J. J., Kim, C. A single chemosensor for multiple target anions: the simultaneous detection of  $\text{CN}^-$  and  $\text{OAc}^-$  in aqueous media. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2014. DOI: 10.1016/j.snb.2014.05.124.
4. Das, S., Karmakar, S., Mardanya, S., Baitalik, S. Synthesis, structural characterization, and multichannel anion and cation sensing studies of a bifunctional Ru(II) polypyridyl–imidazole based receptor. *Dalton Trans.*, 2014, 43, 3767. DOI: 10.1039/c3dt52424h.
5. Cipurković, A., Horozić, E., Marić, S., Mekić, L., Junuzović, H. Metal complexes with 8-hydroxyquinoline: synthesis and in vitro antimicrobial activity. *Open Journal of Applied Sciences*, 2021, 11, 1–10.
6. Jiang, Z. J., Lv, H. S., Zhu, J., Zhao, B. X. New fluorescent chemosensor based on quinoline and coumarine for  $\text{Cu}^{2+}$ . *Synthetic Metals*, 2012, 162, 2112–2116.
7. Raju, M., Patel, T. J., Nair, R. R., Chatterjee, P. B. Xanthurenic acid: a natural ionophore with high selectivity and sensitivity for potassium ions in an aqueous solution. *New J. Chem.*, 2016, 40, 1930–1934. DOI: 10.1039/C5NJ02540K.
8. Wang, D., Li, S. M., Zheng, J. Q., Kong, D. Y., Zheng, X. J., Fang, D. C., Jin, L. P. Coordination-directed stacking and aggregation-induced emission enhancement of the Zn(II) Schiff base complex. *Inorg. Chem.*, 2017, 56, 984–990. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.6b02784.
9. Sain, D., Kumari, C., Kumar, A., Nayek, H. P., Dey, S. Lead ion induced chemodosimeter approach of a tripodal hydroxyl-quinoline based phospho-ester through P–O bond cleavage. *Dalton Trans.*, 2016, 45, 9187–9192. DOI: 10.1039/C6DT00941G.
10. Mi, Y., Liang, D., Chen, Y., Luo, X., Xiang, J. A rhodamine–quinoline type molecular switch as a highly selective sequential sensor for  $\text{Al}^{3+}$  and  $\text{F}^-$  in aqueous solution. *RSC Adv.*, 2014, 4, 42337–42345. DOI: 10.1039/C4RA06473A.
11. Hosseini, M., Ganjali, M. R., Tavakoli, M., Norouzi, P., Faridbod, F., Goldooz, H., Badiei, A. Pyrophosphate selective recognition in aqueous solution

- based on fluorescence enhancement of a new aluminium complex. *J. Fluoresc.*, 2011, 21, 1509–1513. DOI: 10.1007/s10895-011-0837-z
12. Wu, X., Li, Z., Chen, X.-X., Fossey, J. S., James, T. D., Jiang, Y.-B. Selective sensing of saccharides using simple boronic acids and their aggregates. *Chem. Soc. Rev.*, 2013, 42, 8032. DOI: 10.1039/c3cs60148j.
13. Wang, R., Bian, Z., Zhan, D., Wu, Z., Yao, Q., Zhang, G. Boronic acid-based sensors for small-molecule reactive species: a review. *Dyes and Pigments*, 2020, 108885. DOI: 10.1016/j.dyepig.2020.108885.
14. Radan, M., Carev, I., Miloš, M., Tranfić Bakić, M. Phenylboronic acid in targeted cancer therapy and diagnosis. *Theranostics*, 2025, 15(9), 3733–3748. DOI: 10.7150/thno.104558.
15. Bazel, Y., Tupys, A., Ostapiuk, Y., Tymoshuk, O., Imricha, J., Sandrejev, J. A simple non-extractive green method for the spectrophotometric sequential injection determination of copper(II) with novel thiazolylazo dyes. *RSC Adv.*, 2018, 8, 15940. DOI: 10.1039/c8ra02039f.
16. Koel, M., Kaljurand, M. Green analytical chemistry – present and future. *Pure Appl. Chem.*, 2006, 78(11), 1993–2002. DOI: 10.1351/pac200678111993.
17. Lešková, M., Sklenářová, H., Bazel, Y., Chocholouš, P., Solich, P., Andruch, V. A non-extractive sequential injection method for determination of molybdenum. *Talanta*, 2012, 96, 185–189. DOI: 10.1016/j.talanta.2012.04.046.
18. Bazel, Y., Tupys, A., Ostapiuk, Y., Tymoshuk, O., Imricha, J., Sandrejevová, J. A simple non-extractive green method for the spectrophotometric sequential injection determination of copper(II) with novel thiazolylazo dyes. *RSC Adv.*, 2018, 8, 15940. DOI: 10.1039/c8ra02039f.
19. Ensafi, A. A., Hemmateenejad, B., Barzegar, S. Non-extraction flow injection determination of cationic surfactants using eriochrome black-T. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 2009, 72, 707–711.
20. El-Nemma, E. M., Badawi, N. M., Hassan, S. S. M. Cobalt phthalocyanine as a novel molecular recognition reagent for batch and flow injection potentiometric and spectrophotometric determination of anionic surfactants. *Talanta*, 2009, 78, 723–729.
21. Vishnikin, A. B., Al-Shwaiyat, M. K. E. A., Bazel, Y. R., Andruch, V. Rapid, sensitive and selective spectrophotometric determination of phosphate as an ion associate of 12-molybdophosphate with Astra Phloxine. *Microchim. Acta*, 2007, 159, 371–378. DOI: 10.1007/s00604-007-0754-7.
22. Shulyak, N., Protsyk, S., Kucher, T., Kryskiw, L., Poliak, O., Zarivna, N., Logoyda, L. Development of the spectrophotometric method for the determination of atorvastatin in tablets by using bromothymol blue. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2022, 4(38), 89–97. DOI: 10.15587/2519-4852.2022.263878.
23. Abdulrahman, S. A. M., Al-khawlani, A. R. Spectrophotometric quantification of amitriptyline hydrochloride in pharmaceutical tablets: method

- development and validation. *J. Umm Al-Qura Univ. Appl. Sci.*, 2024, 10, 518–529. DOI: 10.1007/s43994-024-00122-4.
24. . Фершал М.В., Чонтош Т.О. Дослідження спектрофотометричних та протолітичних властивостей 8-гідроксихінолін-азо-фенілборонату: тез. доп. Київської конференції з аналітичної хімії сучасні тенденції 2022, 26–28 жовтня 2022, м. Київ, 2022 . С. 113
25. Flores-Garnica, J. G., Morales-Barrera, L., Pineda-Camacho, G., Cristiani-Urbina, E. Biosorption of Ni(II) from aqueous solutions by Litchi chinensis seeds. *Bioresour. Technol.*, 2013, 136, 635–643. DOI: 10.1016/j.biortech.2013.02.059.
26. Ribas, T. C. F., Mesquita, R. B. R., Rangel, A. O. S. S. Use of dimethylglyoxime for the spectrophotometric flow-based determination of nickel in natural waters. *Talanta Open*, 2022, 6, 100132
27. Mitchell, A. M., Mellon, M. G. Colorimetric determination of nickel with dimethylglyoxime. *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, 1945, 17, 380–382.
28. Gazda, D. B., Fritz, J. S., Porter, M. D. Determination of nickel(II) as the nickel dimethylglyoxime complex using colorimetric solid phase extraction. *Anal. Chim. Acta*, 2004, 508, 53–59. DOI: 10.1016/j.aca.2003.11.044
29. Gomez Jousse, M. B., Ferraro, G., Pomiro, F. J., Pasquevich, D. M., Bagnato, C. A modification of the dimethylglyoxime method for nickel determination: application in bioremediation processes. *J. Trace Elem. Miner.*, 2024, 8, 100130.
30. Kumar, B. N., Kanchi, S., Sabela, M. I., Bisetty, K., Jyothi, N. V. V. Spectrophotometric determination of nickel(II) in waters and soils: novel chelating agents and their biological applications supported by DFT method. *Karbala Int. J. Mod. Sci.*, 2016, 2, 239–250.
31. Manna, A., Mondal, J., Rout, K., Patra, G. A benzohydrazide based two-in-one Ni<sup>2+</sup>/Cu<sup>2+</sup> fluorescent colorimetric chemosensor and its applications in real sample analysis and molecular logic gate. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2018, 275, 309–316. DOI: 10.1016/j.snb.2018.08.060.
32. Biswas, S., Acharyya, S., Sarkar, D., Gharami, S., Mondal, T. K. Novel pyridyl based azo-derivative for the selective and colorimetric detection of nickel(II). *Spectrochim. Acta A Mol. Spectrosc.*, 2016, 157, 92–98. DOI: 10.1016/j.saa.2016.01.046.
33. Liu, X., Lin, Q., Wei, T.-B., Zhang, Y.-M. A highly selective colorimetric chemosensor for detection of nickel ions in aqueous solution. *New J. Chem.*, 2014, 38(4), 1463–1468. DOI: 10.1039/C3NJ01403G.
34. Wang, L., Ye, D., Cao, D. A novel coumarin Schiff-base as a Ni(II) ion colorimetric sensor. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 2012, 90, 40–44. DOI: 10.1016/j.saa.2012.01.017.
35. Peralta, D., Rodriguez, M., Ramos-Ortíz, G., Maldonado, J.-L., Meneses, A., Barbosa Garcia, O., Santillan Baca, R., Farfán, N. A Schiff base derivative from

- cinnamaldehyde for colorimetric detection of Ni<sup>2+</sup> in water. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2015, 207, 511–517. DOI: 10.1016/j.snb.2014.09.100.
36. Студеняк, Я.І., Воронич, О.Г., Сухарева, О.Ю., Фершал, М.В., Базель, Я.Р. *Практикум з аналітичної хімії. Інструментальні методи аналізу*. Ужгород, 2014, С. 14–15
37. Воронич О.Г., Базель Я. Р., Студеняк Я. І., Фершал М.В. Аналіз технічних об'єктів: Навчально-методичний посібник. – Ужгород, 2016. – 38 с.
38. Renny, J. S., Tomasevich, L. L., Tallmadge, E. H., Collum, D. B. Method of continuous variations: applications of Job plots to the study of molecular associations in organometallic chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2013, 52(46), 11998–12013.
39. Momoki, K., et al. Theory of curved molar ratio plots and a new linear plotting method. *Anal. Chem.*, 1969, 41(10), 1286–1299. DOI: 10.1021/ac60279a008.
40. Uhrovčík, J. Strategy for determination of LOD and LOQ values – some basic aspects. *Talanta*, 2014, 119, 178–180.
41. Madonna, S., Marcowycz, A., Lamoral-Theys, D., Van Goietsenoven, G., Dessolin, J., Pirker, C., Spiegl-Kreinecker, S., Biraboneye, C.-A., Berger, W., Kiss, R., Kraus, J.-L. Bis-8-hydroxyquinoline and bis-8-hydroxyquinaldine N-substituted amines: a single methyl group structural difference between the two heterocycles, which modulates the antiproliferative effects. *J. Heterocycl. Chem.*, 2010, 47, 719–726.
42. Jado, D., Siraj, K., Meka, N. Electron donor-acceptor interaction of 8-hydroxyquinoline with citric acid in different solvents: spectroscopic studies. *J. Appl. Chem.*, 2014, 2014, 1–7.