

Присяжний О. В.,  
Козуб П. А.,  
Катковнікова Л. А.,  
Козуб С. М.

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ СПОЛУК МІДІ І ВАНАДІЮ В СУМІШІ НИЗЬКИХ ДІКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

*Проведено синтез сполук бурштинової, глутарової та адипінової кислот з гідроксидом міді та оксидом ванадію та проведено їх рентгенофазовий аналіз. За допомогою перекристалізації у етилацетаті виділено сполуки ванадію та міді, які містяться у неочищеній суміші низьких дикарбонівих кислот, отриманих на виробництві адипінової кислоти та проведено аналіз дифрактограми отриманого зразка. Показано, що сполуки обох металів містяться переважно у вигляді глутаратів, а кількість адипінатів найменша.*

**Ключові слова:** низькі дикарбоніві кислоти, ванадій, мідь, адипінати, глутарати, сукцинати, рентгенофазовий аналіз.

### 1. Вступ

Виробництво адипінової кислоти припускає поряд з випуском основного продукту одержання побічного — суміші нижчих дикарбонівих кислот (НДК) [1, 2]. Залежно від схеми виробництва його кількість може досягати до 10 % від основного продукту. Суміш адипінової, глутарової і бурштинової кислот у приблизно рівних співвідношеннях і може бути використана як сировина для їхнього одержання, але частіше вона використовується як дешева сировина для одержання інших хімічних продуктів — як пластифікатор при виробництві бетонів, в технології пластмас та лаків, пінополіуретанів, клеїв, синтетичних мастил, лакофарбових матеріалів [3].

Пластифікатори на основі дикарбонівих кислот мають ряд переваг перед найбільш широко використовуваними ефірами фталевої й фосфорної кислот. Крім того, вони не токсичні, досить добре сполучаються з більшістю полімерів, забезпечують високу водо- і морозостійкість, стабільність властивостей полімерів.

Однак внаслідок застосування мідно-ванадієвого каталізатора в процесі виробництва в складі суміші НДК містяться речовини у вигляді іонів важких металів, таких як мідь і ванадій, які впливають на екологічні показники, хімічні особливості продукту й різко скорочують вартість суміші НДК.

Вилучення сполук міді й ванадію й повернення їх у технологічний цикл дозволяє вирішити одночасно кілька проблем: знизити екологічну небезпеку виробництва й зменшити втрату каталізатора, що у цей час виводиться з виробництва адипінової кислоти разом із сухою сумішшю НДК, а також поліпшити економічні показники виробництва за рахунок підвищення вартості сухої суміші НДК.

На цей час було запропоновано декілька методів вилучення та повернення міді й ванадію в технологічний цикл [4–6]. Але ненадійність і складність запропонованих методів та витрати, пов'язані з такими заходами, перевищують ефект від повторного використання каталізатора, а розробка нових методів нашоветується на майже повну відсутність даних щодо реального складу неочищеної суміші НДК.

Враховуючи те, що створення ефективної технології вилучення сполук неможливо без знання реального

та як найбільш детального складу вихідного продукту, проведене дослідження є актуальним та відкриває нові перспективи для розвитку технології адипінової кислоти.

### 2. Аналіз літературних даних та постановка проблеми

Однією із причин гальмування досліджень у напрямку розробки ефективної технології очистки суміші низьких дикарбонівих кислот є складність проблеми. По-перше навіть очищена суміш вже містить три макроскладові частини — бурштинову, глутарову та адипінову кислоти, дані щодо розчинності яких є не для всіх розчинників [7]. А при наявності ще двох компонентів — ванадію та міді, кількість можливих сполук становить не менше 6, дані для яких зовсім відсутні. По-друге, як мідь так і ванадій можуть утворювати кристалогідрати [8, 9], а ванадій зазвичай міститься у солях у вигляді різних кисневих іонів (ванаділ, пероксованаділ та ін.) [10]. На додаток, ці два метали можуть мати різну валентність.

Можливо, ця комплексність проблеми зумовлює той факт, що в літературних джерелах майже відсутні дані щодо властивостей сполук ванадію та міді з низькими дикарбонівими кислотами, а поодинокі дані щодо структури або термічної стійкості деяких сполук не змінюють ситуації [11].

### 3. Об'єкт, ціль та задачі дослідження

*Об'єкт дослідження* — неочищена суміш низьких дикарбонівих кислот, яка є побічним продуктом виробництва адипінової кислоти і містить сполуки міді та ванадію в кількості до 2 % масових у перерахунку на чисті метали.

*Ціль дослідження* — ідентифікація сполук у суміші низьких дикарбонівих кислот як солей відповідних органічних кислот, та переважний стан їх існування в реальному продукті виробництва.

Виходячи з того, що дані щодо індивідуальних сполук відсутні, було поставлено такі завдання експериментальних досліджень:

— проведення синтезу сполук міді та ванадію з бурштиновою, глутаровою та адипіновою кислотами;

- визначення рентгено-фазових характеристик синтезованих речовин;
- ідентифікація сполук у суміші низьких дикарбонових кислот виробництва адипінової кислоти.

#### 4. Методи синтезу індивідуальних сполук та особливості їх аналізу

Для отримання індивідуальних сполук використовувались оксид ванадію (V) та гідроксид міді.

Синтез проводився в скляному конусі зі зворотним холодильником, у який завантажувалася задана кількість сполуки металу (оксиду ванадію або гідроксид міді (II)) і відповідної дикарбонової кислоти.

Після додавання деякої кількості води суміш кип'ятилася протягом двох годин. Надалі розчин фільтрувався на вакуум-фільтрі, у результаті чого, видалявся осад гідроксиду міді або оксиду ванадію, які не прореагували повністю.

Фільтрат випарювався на 70–90 % від початкового об'єму, і охолоджувався. Кристали відповідної дикарбонової кислоти, що випали в осад, відфільтровувались, а збагачений у такий спосіб сполуками металів розчин повторно випарювався до сухого залишку й у здрібненому стані надходив на рентгенофазний аналіз. Аналіз виконувався на ДРОН-3М.

Аналіз отриманих рентгенограм проводився на спеціально розроблений програмі для видалення рефлексів відповідних кислот, які не можуть бути повністю видалені з кристалів після синтезу солей міді та ванадію.

Суша суміш низьких дикарбонових кислот розчинялась у етилацетаті, а залишок відділявся від розчину для проведення рентгенофазового аналізу. Визначення наявності індивідуальних сполук у отриманому осаді проводилось за допомогою співставлення рефлексів індивідуальних сполук та рефлексів осаду за допомогою спеціальної програми обробки.

#### 5. Результати синтезу індивідуальних речовин та рентгенофазового аналізу

У процесі проведення експерименту було помічено, що в процесі кипіння розчин приймав синювате забарвлення у випадку, коли одним з реагентів виступали сполуки міді, і жовтувате, якщо в реакторі були присутні сполуки ванадію. Інтенсивність забарвлення була найбільша при взаємодії гідроксиду міді та оксиду ванадію з глутаровою кислотою і мінімальна при взаємодії з адипіновою кислотою. Обробка даних рентгенофазового аналізу показала, що така ж закономірність відзначається і для рефлексів на рентгенограмах — найбільш чіткі рефлекси мають місце для сполук міді й ванадію із глутаровою кислотою. Для сполук цих металів з адипіновою і бурштиновою кислотами піки набагато менш чіткі.

Вказані у табл. 1 інтенсивності рефлексів для осаду, отриманого після розчинення суміші низьких дикарбонових кислот у етилацетаті вказують на можливу наявність всіх синтезованих речовин, але в різних кількостях.

Таблиця 1

Дані рентгенофазового аналізу для індивідуальних сполук та осаду після розчинення кислот у етилацетаті

Продукти взаємодії $\text{Cu}(\text{OH})_2$ з кислотами:						Продукти взаємодії $\text{V}_2\text{O}_5$ з кислотами:						Осад після етилацетату	
бурштинова		глутарова		адипінова		бурштинова		глутарова		адипінова			
<i>d</i>	<i>I</i>	<i>d</i>	<i>I</i>	<i>d</i>	<i>I</i>	<i>d</i>	<i>I</i>	<i>d</i>	<i>I</i>	<i>d</i>	<i>I</i>		
10,747	5	7,722	100	9,073	8	11,210	10	6,042	9	6,794	20	7,742	100
7,596	100	7,369	75	8,716	6	5,552	100	5,064	7	4,130	100	6,294	46
7,406	78	5,029	3	6,815	6	5,501	6	4,423	18	3,450	60	4,667	5
6,189	15	4,965	13	4,111	100	4,704	40	4,318	27	2,867	17	4,287	35
5,342	4	4,308	30	3,517	17	3,789	16	3,935	100	2,413	5	3,911	88
5,136	3	3,928	49	3,001	9	3,419	2	3,864	62	2,099	2	3,638	18
4,682	24	3,645	13	2,410	2	1,517	8	2,978	29	—	—	3,552	3
3,799	5	3,630	12	2,102	2	1,494	16	2,583	14	—	—	3,162	32
3,696	32	2,996	5	1,716	3	1,485	20	2,164	32	—	—	3,061	14
3,610	19	2,562	6	—	—	1,461	10	2,024	7	—	—	2,782	2
3,051	7	2,544	6	—	—	1,444	10	1,890	13	—	—	2,681	3
2,370	2	2,455	16	—	—	1,431	12	1,536	7	—	—	2,650	2
2,264	14	2,014	12	—	—	—	—	1,434	5	—	—	2,548	15
2,072	5	2,006	10	—	—	—	—	—	—	—	—	2,466	3
1,803	20	1,955	12	—	—	—	—	—	—	—	—	2,447	18
1,505	11	1,535	3	—	—	—	—	—	—	—	—	2,072	2
—	—	1,422	3	—	—	—	—	—	—	—	—	2,026	2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,011	13
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,983	2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,955	22
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,863	7

Слід відзначити, що в табл. 1 було внесено рефлексії з величиною не менше ніж 2 % від розміру рефлексії основної лінії, але при ідентифікації сполук у осаді приймалися до уваги всі наявні на рентгенограмах рефлексії.

## 6. Обговорення результатів дослідження складу неочищеної суміші низьких дикарбонових кислот

Враховуючи особливості методу рентгеноструктурного аналізу чітка кількісна оцінка співвідношення між різними речовинами у суміші по величинам рефлексів є неможливою, але статистична обробка даних за спеціально розробленим алгоритмом виявлення інформаційно значимих піків та фільтрації шуму дозволила провести напівкількісний аналіз отриманих дифрактограм.

В результаті проведеного аналізу з високою долею вірогідності можна стверджувати що найбільш вірогідними формами існування сполук міді є глутарат (приблизно 60–80 %) і сукцинат (приблизно 10–30 %). Інтенсивність рефлексів адипінату міді найменша, що вказує на його кількість до 5–7 % від загальної кількості сполук міді.

Для сполук ванадію інтенсивність рефлексів вказує на розподіл їх в такому ж порядку, але на відміну від сполук міді найбільш вірогідним є те що глутарат ванадію (або ванаділу) становить приблизно 80–95 %, сукцинат — від 10 до 20 %, а адипінат не більше 7 %.

Крім того дані рентгенофазового аналізу вказують на те, що сполуки міді та ванадію в сухій суміші низьких дикарбонових кислот існують тільки у вигляді органічних солей. Це означає, що сполуки міді й ванадію перебувають у стані, який відрізняється від того, у якому їх вводять у технологічний процес (нітрату міді й метаванадату амонію), це також вказує на хімічну взаємодію іонів металів з органічними кислотами.

Слід відзначити, що різне співвідношення між кількістю сполук вказує на рівноважний характер їх утворення, а тому буде впливати на хімічні процеси взаємодії компонентів суміші низьких дикарбонових кислот з іншими хімічними реагентами, які можуть використовуватись при створенні технології очистки від сполук міді та ванадію.

Визначення глутаратів, як переважною форми існування металів у суміші низьких дикарбонових кислот вказує на їх більшу хімічну стабільність, що потрібно враховувати при виборі реагентів для майбутньої технології. У той же час цей факт дозволяє зменшити кількість подальших досліджень, зосередившись на вивченні особливостей вилучення саме глутаратів, як найбільш важливих і найбільш стабільних компонентів суміші.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють продовжити проведені роботи щодо розробки технології очистки суміші низьких дикарбонових кислот підсилити їх проведенням термодинамічних розрахунків з урахуванням отриманих даних, що значно скоротить об'єм подальших експериментальних досліджень.

## 7. Висновки

Таким чином, у результаті проведених досліджень було встановлено, що промислова суміш нижчих дикарбонових кислот складається із трьох основних компонентів (глутарової, адипінової і бурштинової кислот),

а мідь і ванадій переважно перебувають у вигляді сполук із цими кислотами.

Було синтезовано індивідуальні сполучення та проведено їх рентгенофазовий аналіз, що дозволило підтвердити їх наявність у неочищеній суміші низьких дикарбонових кислот.

Встановлено, що найбільш вірогідними формами існування сполук міді та ванадію є глутарати, а існування їх у вигляді адипінатів найменш вірогідне.

Відзначено, що співвідношення вірогідних кількостей сукцинатів, глутаратів та адипінатів для обох металів має подібний характер, що потрібно враховувати у подальших дослідженнях.

## Література

1. Chen, Y. S. Market status and development trend of adipic acid [Text] / Y. S. Chen, Y. M. Zhou, X. Wang // *Leather Chemicals*. — 2005. — № 22(5). — P. 18–20.
2. Musser, M. T. Adipic Acid [Electronic resource] / M. T. Musser // *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. — Wiley-Blackwell, 2000. — Available at: \www/URL: [http://doi.org/10.1002/14356007.a01\\_269](http://doi.org/10.1002/14356007.a01_269)
3. Гольдберг, М. М. Сырье и полупродукты для лакокрасочных материалов [Текст]: справочное пособие / Т. А. Ермолаева, М. Л. Лившиц, А. М. Лубман, Н. С. Рассудова, З. И. Сергеева, В. И. Фартунин; под ред. М. М. Гольдберга. — М.: Химия, 1978. — 512 с.
4. Removal of iron ions from reaction solutions formed during nitric acid oxidation of cyclohexanol to adipic acid in the presence of copper and/or vanadium salts [Electronic resource]: Patent US 5723098 A. — Publ. 03.03.1998. — Available at: \www/URL: <http://www.google.co.in/patents/US5723098>
5. Catalysis recovery and dialkyl ester synthesis from an adipic acid synthesis waste stream [Electronic resource]: Patent WO 1996014288 A1. — Publ. 17.05.1996. — Available at: \www/URL: <http://www.google.ru/patents/WO1996014288A1?cl=de>
6. Esterification, distillation [Electronic resource]: Patent US 4105856 A. — Publ. 08.08.1978. — Available at: \www/URL: <http://www.google.es/patents/US4105856>
7. Stephen, H. Solubility of Inorganic and Organic Compounds [Text] / H. Stephen, T. Stephen. — Pergamon Press, 1979. — 451 p.
8. O'Connor, B. H. The crystal structure of Cu(II) succinate dehydrate [Text] / B. H. O'Connor, E. N. Maslen // *Acta Crystallographica*. — 1966. — Vol. 20, № 6. — P. 824–835. doi:10.1107/s0365110x66001932
9. Rastsvetaeva, R. K. Crystal and molecular structure of Cu(II) succinate monohydrate or «Never wash copper minerals with detergents» [Text] / R. K. Rastsvetaeva, D. Y. Pushcharovsky, N. G. Furmanova, H. Sharp // *Zeitschrift für Kristallographie*. — 1996. — Vol. 211, № 11. — P. 808–811. doi:10.1524/zkri.1996.211.11.808
10. Thompson, K. Coordination chemistry of vanadium in metallopharmaceutical candidate compounds [Text] / K. Thompson, C. Orvig // *Coordination Chemistry Reviews*. — 2001. — Vol. 219–221. — P. 1033–1053. doi:10.1016/S0010-8545(01)00395-2
11. Kalsi, P. C. Kinetics of isothermal decomposition of Cu(II) succinate [Text] / P. C. Kalsi, P. S. Bassi // *Journal of Thermal Analysis*. — 1979. — Vol. 17, № 2. — P. 543–548. doi:10.1007/bf01914044

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ СОЕДИНЕНИЙ МЕДИ И ВАНАДИЯ В СМЕСИ НИЗЬКИХ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Проведен синтез соединений янтарной, глутаровой и адипиновой кислот с гидроксидом меди и оксидом ванадия и проведен их рентгенофазовый анализ. С помощью перекристаллизации в этилацетате выделены соединения ванадия и меди, которые содержатся в неочищенной смеси низких дикарбоновых кислот, полученных на производстве адипиновой кислоты и проведен анализ дифрактограммы полученного образца. Показано, что соединения обоих металлов содержатся преимущественно в виде глутаратов, а количество адипинатов минимально.

**Ключевые слова:** низкие дикарбоновые кислоты, ванадий, медь, адипинаты, глутараты, сукцинаты, рентгенофазовый анализ.

**Присяжний Олександр Васильович**, старший викладач, кафедра охорони праці та навколишнього середовища, Українська державна академія залізничного транспорту, Харків, Україна, e-mail: [prisjaga@ukr.net](mailto:prisjaga@ukr.net).

**Козуб Павло Анатолійович**, кандидат технічних наук, доцент, кафедра охорони праці та навколишнього середовища, Українська державна академія залізничного транспорту, Харків, Україна, e-mail: [pkozub@pkozub.com](mailto:pkozub@pkozub.com).

**Катковнікова Лідія Анатоліївна**, кандидат технічних наук, доцент, кафедра охорони праці та навколишнього середовища, Українська державна академія залізничного транспорту, Харків, Україна.

**Козуб Светлана Миколаївна**, кандидат технічних наук, старший викладач, кафедра медичної та біоорганічної хімії, Харківський національний медичний університет, Україна, e-mail: [s.kozub@inbox.ru](mailto:s.kozub@inbox.ru).

**Присяжний Олександр Васильович**, старший преподаватель, кафедра охраны труда и окружающей среды, Украинская госу-

дарственная академия железнодорожного транспорта, Харьков, Украина.

**Козуб Павел Анатольевич**, кандидат технических наук, доцент, кафедра охраны труда и окружающей среды, Украинская государственная академия железнодорожного транспорта, Харьков, Украина.

**Катковникова Лидия Анатольевна**, кандидат технических наук, доцент, кафедра охраны труда и окружающей среды, Украинская государственная академия железнодорожного транспорта, Харьков, Украина.

**Козуб Светлана Николаевна**, кандидат технических наук, старший преподаватель, кафедра медицинской и биологической химии, Харьковский национальный медицинский университет, Украина.

**Prisjazhnyi Oлександр**, Ukrainian State Academy of Railway Transport, Kharkiv, Ukraine, e-mail: [prisjaga@ukr.net](mailto:prisjaga@ukr.net).

**Kozub Pavlo**, Ukrainian State Academy of Railway Transport, Kharkiv, Ukraine, e-mail: [pkozub@pkozub.com](mailto:pkozub@pkozub.com).

**Katkovnikova Lidiya**, Ukrainian State Academy of Railway Transport, Kharkiv, Ukraine.

**Kozub Svetlana**, Kharkiv National Medical University, Ukraine, e-mail: [s.kozub@inbox.ru](mailto:s.kozub@inbox.ru)

УДК: 615.214.032.014;541.64;542.91

DOI: 10.15587/2312-8372.2015.40651

**Новіков В. П.,  
Заярнюк Н. Л.,  
Кричковська А. М.,  
Федорова О. В.,  
Миляннич А. О.**

## РОЗРОБКА КОМБІНОВАНОГО ІНКАПСУЛЬОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ НАЛТРЕКСОНУ ТА ДИСУЛЬФІРАМУ

На основі аналізу літературних джерел, патентного пошуку та власних експериментальних даних авторів статті була розроблена оптимальна методика одержання капсул мікро- та нанорозмірів, що містять налтрексон та дисульфірам, для застосування у вигляді порошків для ін'єкцій. Допоміжними речовинами було обрано кополімери молочної та гліколевої кислот. Опрацьовано та запропоновано технологічну схему процесу виробництва препарату.

**Ключові слова:** налтрексон, дисульфірам, інкапсулювання, порошок для дом'язевої ін'єкції, пролонгована дія ліків.

### 1. Вступ

Алкоголізм та наркоманія є хронічними захворюваннями, що мають здатність до рецидивів. Дуже часто ці захворювання є поєднаними. Важливою складовою активної протиалкогольної терапії залишається використання авersive методів лікування із застосуванням лікарських засобів (ЛЗ), які пригнічують хворобливий потяг до алкоголю, формують стійку відразу до спиртного [1]. Основна проблема лікування пов'язана з особистісними змінами свідомості людей, які залежні від наркотиків та/або алкоголю. Більшість не визнає своєї залежності та відмовляється від допомоги. Для вирішення цієї проблеми створюють нові препарати, терапевтичні схеми. Лікування таких хворих за допомогою таблеток чи ін'єкцій, які необхідно приймати/вводити кожного дня для збереження концентрації діючої речовини є неефективним, оскільки можливим є пропускання хворими прийомів ЛЗ. Безперервність лікування забезпечує використання пролонгованих форм.

Комбінація декількох діючих речовин в одній лікарській формі (ЛФ) теж покращує лікувальний ефект, дозволяє зменшити сумарну дозу та побічні ефекти. Дом'язеві ін'єкції та імплантати використовують для створення в підшкірній клітковині або м'язовій тканині депо лікарської речовини (ЛР). Ін'єкційні комбіновані ЛЗ пролонгованої дії мають ряд переваг, вони зручніші у застосуванні та менш травмуючі для пацієнта. ЛР, які входять до складу комбінованого ЛЗ, мають різні фізико-хімічні властивості та визначають вибір ЛФ та особливості її технології.

Отже, актуальним є розроблення комбінованого ЛЗ пролонгованої дії у зручній лікарській формі ін'єкції для лікування поєднаних алкогольної та наркотичної залежностей.

### 2. Аналіз літературних даних та постановка проблеми

Для лікування алкогольної та наркотичної залежностей в Україні та більшості провідних держав світу