

ХИМИЯ ИЛИМДЕРИ
ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ
CHEMICAL SCIENCES

Шаршенова Ж., Шапакова Ч.К., Алтыбаева Д.Т

**АЦЕТАМИД – ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД – СУУ ЖАНА ГЕКСАГИДРАТ
ХЛОРИД КОБАЛЬТ(II) – АЦЕТАМИД – ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД
СИСТЕМАЛАРЫНДА 25°C ГЕТЕРОГЕНДУУ ФАЗАЛЫК ТЕҢ
САЛМАКТУУЛУКТУ ИЗИЛДӨӨ**

Шаршенова Ж., Шапакова Ч.К., Алтыбаева Д.Т

**ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕТЕРОГЕННЫХ ФАЗОВЫХ РАВНОВЕСИЙ
В СИСТЕМАХ АЦЕТАМИД - ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД – ВОДА И ГЕКСАГИДРАТ
ХЛОРИДА КОБАЛЬТА (II) – АЦЕТАМИД – ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД ПРИ 25°C**

Zh. Sharshenova, Ch. Shapakova, D. Altybaeva

**INVESTIGATION OF HETEROGENEOUS PHASE EQUILIBRIA IN THE
ACETAMIDE - DIMETHYL SULFOXIDE – WATER AND COBALT (II) CHLORIDE
HEXAHYDRATE – ACETAMIDE – DIMETHYL SULFOXIDE SYSTEMS AT 25°C**

УДК: 553.08(575.2) (04)

Бул макалада ацетамид – диметилсульфоксид – суу (I) жана кобальт гексагидрат хлорид – ацетамид – диметилсульфоксид (II) эки гетерогендик фазалык тең салмактуулук системасы 25°C да изилденди жана алардын жыйынтыктары келтирилди. Изилдөөнүн натыйжасында (I) жана (II) системада 25°C температурада да жана 0°C да жаңы фазалардын кристаллдашуусу жүргөн жок. Жаңы фазалардын кристаллдашуусунун пайда болбогандугун себеби: жаңы алынган бирикмелер өтө төмөнкү температурада кристаллдашат же эритмеде кристаллдардын пайда болуусу абдан жай жүргөндүгү менен түшүндүрүлөт. Жаңы комплекстердин кристалдашуусунун жоктугу I жана II системаларындагы комплекстердин кристалдашуу температурасынын төмөндүгүнө же кристаллдардын өсүү темпинин начардыгына байланыштуу. Бул эффект криозэффект деп аталат. Ал эми алынган бирикмелер потенциалдык криопротектор катары колдонулушу мүмкүн.

Негизги сөздөр: эригичтик, ацетамид, диметилсульфоксид, система, гетерогендик, алты суулу кобальттын хлориди, фаза, комплекс, криопротектор.

Представлены результаты исследования гетерогенных фазовых равновесий в системах ацетамид – диметилсульфоксид – вода (I) и гексагидрат хлорида кобальта (II) – ацетамид – диметилсульфоксид (II) при 25°C изотермическим методом растворимости. Установлено, что образующиеся новые фазы не кристаллизуются при температурах 25°C и 0°C в двух системах (I) и (II). Вероятнее всего новые комплексы в системах (I) и (II) кристаллизуются при низкой температуре или при очень медленном росте кристаллов в растворе. Отсутствие кристаллизации новых комплексов вероятно, связано с низкой температурой кристаллизации комплексов в системе I и II или замедленной скоростью роста кристаллов. Такой эффект называется криозэффектом. Полученные соединения в системах (I) и (II) можно отнести к потенциально активным криопротекторам.

Ключевые слова: растворимость, ацетамид, диметилсульфоксид, гексагидрат хлорида кобальта (II) фаза, комплекс, криопротектор.

In this article, two heterogeneous phase equilibrium systems

of acetamide – dimethylsulfoxide – water (I) and hexa hydrate cobalt chloride – acetamide - dimethylsulfoxide (II) at 25°C were studied and their conclusions were presented. As a result of the study, there was no crystallization of new compounds in both systems. The reason why new compounds do not crystallize is explained by the fact that newly obtained compounds crystallize at too low a temperature or that their solubility in the solution is very slow. The absence of crystallization of new complexes is probably due to the low crystallization temperature of complexes in systems I and II or the slow crystal growth rate. This effect is called cryoeffect and obtained the compounds can be used as potential cryoprotectants.

Key words: solubility, acetamide, dimethylsulfoxide, cobalt (II) hexahydrate chloride phase, complex, cryoprotectant.

Амиды алифатических кислот относятся к одному из немногих классов химических соединений, структура и физико-химические свойства которых дают основание считать их эффективными криопротекторами [1- 3].

В настоящее время амиды низкомолярных алифатических кислот привлекли внимание криобиологов и успешно применяются в практике криоконсервации живых клеток и спермы птицы [3]. В литературе [4, 5] указано, что реакцию биологического объекта на охлаждение, замораживание и оттаивание определяют состояние структуры и свойства воды [5], а именно: степень и количество связанной воды, осмолярные и термодинамические свойства, динамика роста и размеры кристаллов воды с компонентами клеток, а также окружающая среда. Добавление криопротектора в среду вызывает изменение состояние и свойств воды. Чем сильнее взаимодействие криопротектора с водой, тем значительнее эти изменения.

Основные физико-химические свойства амидов понятны с точки зрения делокализации неподеленной пары электронов азота на π-электроны карбонильной группы. Этот эффект приводит к тому, что связь

C(O)-N до некоторой степени имеет свойства двойной, возникает 1,3-диполь [6, 7]. Таким образом, биполярное строение обуславливает донорно-акцепторные свойства амидной группы, проявляющиеся в кислотно-основных взаимодействиях, а также склонность к комплексообразованию, и тенденцию к образованию частичных связей между собой в реакциях самоассоциации и ассоциации многими другими группами [6, 7].

Поэтому интерес к взаимодействию ацетамида и диметилсульфоксида с водой в живых биологических объектах вызван криопротекторной активностью [1-8].

В работах [9-13] отмечено, что ацетамид (AA) и диметилсульфоксид (ДМСО) являются активными комплексообразующими лигандами за счет функциональных групп C=O, -NH₂ и S=O в своем составе, а также способностью координации с металлом.

С учетом вышеизложенных экспериментальных данных в настоящей работе изучено взаимодействие в системах: ацетамид – диметилсульфоксид – вода (I) и гексагидрат кобальта (II) - ацетамид – диметилсульфоксид (II) методом изотермической растворимости при 25°C.

Экспериментальная часть. В данной работе изложены результаты исследования систем ацетамид (AA) - диметилсульфоксид (ДМСО) - вода (H₂O) (I) и гексагидрат хлорида кобальта (CoCl₂·6H₂O) (II) – ацетамид (AA) - диметилсульфоксид (ДМСО) (II) при 25°C. Впервые изучено влияние на растворимость в воде ацетамида и диметилсульфоксида, а также влияние содержания кристаллогидратной воды CoCl₂·6H₂O в процессе взаимодействия ацетамида с диметилсульфоксидом.

Исследования проводили термостатическим методом с непрерывным перемешиванием смеси насыщенного раствора с различными твердыми фазами [14].

Равновесие наступает тогда, когда при повторном перемешивании в составе, не меняется концентрация ацетамида, ДМСО и ионов Co²⁺, в растворе и в твердой фазе. По кинетическим кривым установлено состояние равновесия. Равновесие наступило в течение 6-7 суток.

Исходные компоненты: ацетамид (AA) марки «ч.д.а.», диметилсульфоксид (ДМСО) и CoCl₂·6H₂O марки «х.ч.». После наступления равновесия, анализировался раствор и твердая фаза на содержание азота, ДМСО и иона Co²⁺.

Содержание ацетамида определяли методом Кьельдаля [15], концентрацию ДМСО определяли перманганатометрическим методом [13], Co²⁺ ионы устанавливали трилометрическим методом в присутствии индикатора мурексида [16].

Результаты исследований представлены в таблицах 1 и 2, графически на рисунках 1 и 2.

Графическое изображение фазовых диаграмм системы (I) и (II) отражено в прямоугольном треугольнике по Розебуму [17].

Результаты и обсуждение.

Система ацетамид - диметилсульфоксид - вода при 25°C. Изотерма растворимости системы ацетамид - диметилсульфоксид - вода (I) характеризуется двумя ветвями (рис. 1).

Первая ветвь отвечает за выделение из насыщенного раствора кристаллов ацетамида (точка 1-3). Последующее повышение концентрации ДМСО до 3,5 масс. % приводит к растворению твердой фазы и переходит в гомогенную фазу до эвтектической точки раствора (E). Эвтектическая точка (4) раствора установлена методом экстраполяции и характеризуется наличием 70 масс. % по ацетамиду и 5,20 масс. % по диметилсульфоксиду.

Дальнейшее повышение концентрации ДМСО приводит к образованию новых фаз, начинается вторая ветвь.

Вторая ветвь изотермы растворимости системы (I) соответствует точкам от 5 до 14, и отвечает образованию нового комплекса, который не кристаллизуется при данной температуре.

Ветвь изотермы растворимости новых фаз непрерывная, выпуклая, широкая и простирается в следующих концентрационных пределах по ацетамиду от 60,01 масс. % до 12,53 масс. % и диметилсульфоксиду от 10,00 масс. % до 65,00 масс.%. Взяли пробу в точке 9 из раствора и продолжительное время держали при температуре 0°C, при этом раствор не кристаллизуется, остается прозрачным и цвет не меняет.

Поэтому предполагаем, что вероятно в этом интервале вторая ветвь отвечает образованию комплекса ацетамида с диметилсульфоксидом в водной среде, кристаллизующейся при низкой температуре, или протекает очень медленная скорость роста кристаллов.

Система CoCl₂·6H₂O - ацетамид – диметилсульфоксид при 25°C. Исследование растворимости системы гексагидрат хлорида кобальта (II) – ацетамид – диметилсульфоксид (II) характеризуется тремя ветвями (рис. 2).

Первая и третья ветвь соответствует кристаллизации из раствора исходных компонентов CoCl₂·6H₂O и ацетамида.

Следует отметить, что первая ветвь с увеличением концентрации ацетамида до 2,5 масс. % приводит к росту растворимости CoCl₂·6H₂O и гетерогенная фаза переходит в гомогенную фазу до первой эвтонической точки (E₁). Эвтонические точки раствора (E₁ и E₂) установлены методом экстраполяции.

По диаграмме растворимости после первой эвтектической точки (E₁) наблюдается резкий перелом ветви системы и начинается вторая ветвь изотермы

растворимости, характеризующаяся образованием нового состава, который принадлежит определенному химическому соединению.

Вторая ветвь изотермы растворимости, находящаяся между двумя эвтоническими точками раствора (E_1 и E_2), указывает на образование новой фазы в широком интервале концентрации $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ от 47,50 масс. % до 12,00 масс. %, а по ацетамиду от 65,7

масс. % до 51,03 масс. %.

Вероятно, в растворе образуется комплекс определенного состава, который при низкой температуре кристаллизуется.

Также, как и в системе (I), из второй системы тоже была взята проба из раствора с точки 9, которая также не кристаллизуется при поддержании температуры 0°C в продолжительное время.

Таблица 1

Экспериментальные данные растворимости в системе $\text{CH}_3\text{CONH}_2\text{-(CH}_3)_2\text{SO-H}_2\text{O}$ при 25°C

№	Состав жидкой фазы, масс. %			Состав твердого остатка, масс. %			Молекулярный состав кристаллизующейся фазы
	CH_3CONH_2	$(\text{CH}_3)_2\text{SO}$	H_2O	CH_3CONH_2	$(\text{CH}_3)_2\text{SO}$	H_2O	
1.	47,92	-	52,08	99,85	-	0,15	CH_3CONH_2
2.	55,00	2,51	41,99	99,18	0,63	0,19	—//—
3.	58,51	3,5	38,44	99,05	0,7	1,25	—//—
4.	62,13	5,01	32,86	-	-	-	Фаза гомогенная не кристаллизуется
5.	70,00	5,20	24,8	-	-	-	—//—
6.	60,01	10,00	29,99	-	-	-	—//—
7.	50,25	15,06	34,69	-	-	-	—//—
8.	43,24	20,00	36,75	-	-	-	—//—
9.	36,50	26,03	37,47	-	-	-	—//—
10.	25,25	39,03	34,77	-	-	-	—//—
11.	21,00	44,00	35,00	-	-	-	—//—
12.	18,04	50,03	31,93	-	-	-	—//—
13.	13,18	60,17	26,65	-	-	-	—//—
14.	12,53	65,00	22,47	-	-	-	—//—

Таблица 2

Экспериментальные данные растворимости в системе $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O-CH}_3\text{CONH}_2\text{-(CH}_3)_2\text{SO}$ при 25°C

№	Состав жидкой фазы, масс. %			Состав твердого остатка, масс. %			Молекулярный состав кристаллизующейся фазы
	$\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	CH_3CONH_2	$(\text{CH}_3)_2\text{SO}$	$\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	CH_3CONH_2	$(\text{CH}_3)_2\text{SO}$	
1.	49,05	-	50,95	100	-	-	$\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
2.	50,00	1,70	48,30	90,50	0,5	9,00	—//—
3.	52,06	2,50	45,40	91,08	0,84	8,08	—//—
4.	55,02	4,5	40,48	-	-	-	Фаза гомогенная не кристаллизуется
5.	62,00	6,57	31,43	-	-	-	—//—
6.	44,20	9,14	46,66	-	-	-	—//—
7.	34,50	12,30	53,20	-	-	-	—//—
8.	25,01	18,90	56,09	-	-	-	—//—
9.	16,88	28,50	54,62	-	-	-	—//—
10.	13,07	37,50	48,43	-	-	-	—//—
11.	12,00	51,03	36,97	-	-	-	—//—
12.	11,05	64,05	23,5	-	-	-	—//—
13.	7,9	54,96	37,14	1,2	95,08	3,72	CH_3CONH_2
14.	6,08	50,37	43,55	0,38	95,48	4,14	—//—
15.	3,04	45,95	51,01	0,31	96,4	3,29	—//—
16.	-	44,48	55,52	-	100	-	—//—

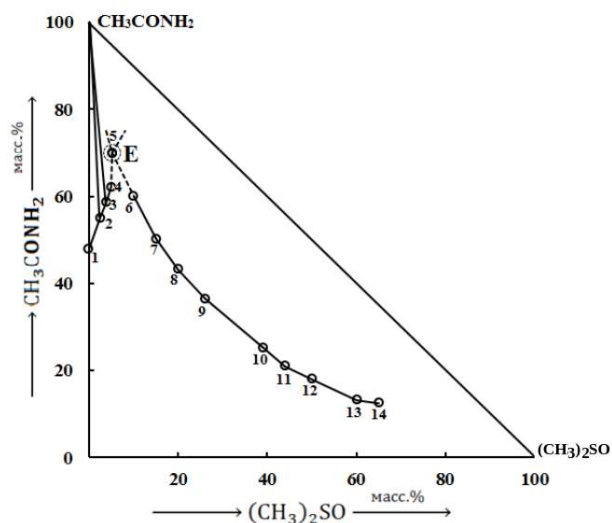


Рис. 1. Изотерма растворимости системы $\text{CH}_3\text{CONH}_2\text{-(CH}_3)_2\text{SO-H}_2\text{O}$ при 25°C.

Таким образом, в результате проведённого исследования показаны особенности взаимодействия ацетамида и диметилсульфоксида в водной среде. Растворение ацетамида с водой сопровождается сильным эндотермическим эффектом [12], что объясняется следующим образом, теплота растворения включает теплоту плавления вещества, т.е.

$$\Delta H_{(p)} = \Delta H_{(пл.)} + \Delta H_{(смещ.)}$$

Так как в данном случае $\Delta H_{(p)}$ требует огромной затраты энергии (температура плавления ацетамида равна 82,7°C), она не в состоянии компенсироваться теплотой смещения ацетамида водой ($\Delta H_{(смещ.)}$) [12]. Эта функция смещения или избыточная энтальпия отражает изменение термодинамических свойств раствора при образовании его из чистых компонентов и зависит от его концентрации [18].

Следует также отметить, что в работах [19, 20] указывается, что в системе происходят фазовые превращения, теплота может изменяться или поглощаться без изменения температуры, а при постоянном давлении поглощение тепла вызывает переход из твердого состояния в жидкое состояние.

Поэтому в системе ацетамид – диметилсульфоксид - вода (I) при низкой концентрации ДМСО (3,51 масс. %) твердая фаза раствора переходит в гомогенную фазу и не кристаллизуется. Это происходит за счёт избыточности энтальпии в системе. ДМСО также является сильным электронодонором, и поскольку его донорный центр почти не экранирован неполярными группами, то возможность образования Н-связи с водой реализуется более свободно, чем в случае ацетамида. Это приводит к значительному экзотермическому эффекту смещения (избыточной энтальпии),

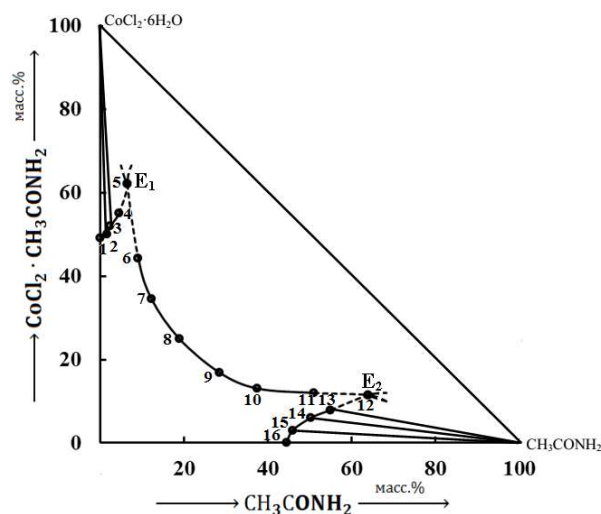


Рис. 2. Изотерма растворимости системы $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O-CH}_3\text{CONH}_2\text{-(CH}_3)_2\text{SO}$ при 25°C.

наблюдается высокая растворимость в системе (I) при добавлении ДМСО даже в малом количестве, что обусловлено сильной энергией взаимодействия между водой и ДМСО. Таким образом, большая вероятность того, что взаимодействие ацетамида и ДМСО в водной среде усиливает избыточную энтальпию системы, а это приводит к отсутствию кристаллизации новых фаз или новых комплексов, а также к отсутствию кристаллизации при температуре 0°C. Можно предположить, что структуры новых фаз в системе (I) прочнее по сравнению со структурой исходных компонентов. Из литературных данных известно, что ДМСО при температуре 18,45°C кристаллизуется и отделяется от воды [8,13].

В системе $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{CONH}_2 - (\text{CH}_3)_2\text{SO}$ (II) вода в составе кристалла гексагидрата хлорид кобальта (II) участвует как реагент и составляет 41,45 масс.%. Из результатов исследования системы (II) видно, что при добавлении к насыщенному раствору гексагидрат хлорид кобальта (II) в систему, содержащую диметилсульфоксид и ацетамид, увеличивается растворимость. При достижении концентрации 2,5 масс. % гетерогенная фаза переходит в гомогенную фазу и не кристаллизуется в широком концентрационном пределе.

Отсутствие кристаллизации во второй изотерме растворимости новых фаз или «новых комплексов» так же связано в системе с избыточной энтальпией смещения [18, 19].

Индивидуальность новых фаз также подтверждается тем, то при достижении ацетамида концентрации 50,27 масс. % из раствора системы (II) кристаллизуется ацетамид, это подтверждают прямолинейные лучи Скрейнемакерса, пересекающиеся в точке 16, и

соответствует составу соединения 100 масс. % ацетамида.

Таким образом, исследование обеих систем I и II показывает, что обнаружено образование новых составов комплексов, которые не кристаллизовались при температурах 25°C и 0°C.

Отсутствие кристаллизации новых комплексов вероятно, связано с низкой температурой кристаллизации комплексов в системе I и II или замедленной скоростью роста кристаллов.

Выводы:

1. Изотермическим методом растворимости при 25°C впервые исследовано взаимодействие в системах: ацетамид (AA) – диметилсульфоксид (ДМСО) – вода (H₂O) (I) гексагидрат хлорида кобальта (II) – ацетамид (AA) – диметилсульфоксид (ДМСО) (II).

2. Установлено, что в обеих системах (I) и (II) при низких концентрациях лиганда из гетерогенного фазового состояния переходит в гомогенное фазовое состояние и не кристаллизуются в широком концентрационном пределе, растворы становятся вязкими.

3. Образованные новые фазы или комплексы в системах (I) и (II) не кристаллизуются при температуре 25°C, даже при длительном охлаждении до 0°C, не изменяют свой цвет и прозрачность.

4. Вероятно, такой эффект можно отнести к криопротекторному эффекту, а комплексы, полученные в системе (I) и (II) к криопротекторам. Однако, для доказательств криопротекторных свойств требуются дальнейшие исследования.

Литература:

- Линин Т.П. Зависимость криопротекторной активности соединений ряда амидов от их физико-химических свойств. Автореферат дисс...канд.биол. наук. Харьков, 1986. - 19 с.
- Пичугина Ю.И. Итоги и перспективы поиска новых эндоцеллюлярных криопротекторов. // Проблемы криобиологии, 1993. - №2 - С. 3-10.
- Tselutin K., Narubina L., Mavrodina T., Tur B. Cryopreservation of poultry semen // *Bird Poultry Scinsec.* - 1995. - 36(5) - P. 805-811.
- Лозина-Лозинский Л.К. Общие вопросы криобиологии // *Криобиология.* 1985. - Вып. 1. - С.13-19.
- Франка Ф. Вода и водные растворы при температурах ниже 0°C. - Киев: Наукова Думка, 1985. - 338с.
- Lovelock J.E., Bishop M.W. Prevention of freezing damage to living cells by dimethyl sulphoxide // *Nature.* 1959. -183. - P. 1394-1395.
- Reynolds W.L. Dimethyl Sulfoxide in Inorganic chemistry // *Progress in Inorganic chemistry.* - 1970, Vol. 12. - P. 3-99.
- Верстаков Е.С., Ястремский П.С., Кесслер Ю.М. и др. Диэлектрические свойства и структура водных растворов диметилформамида и диметилсульфоксида // *Журнал Физ. химии.* - 1975. - 49, №6. - С. 1604.
- Иманакунов Б.И. Взаимодействие ацетамида с неорганическими солями. - Фрунзе: Илим, 1976. - С.158.
- Иманакунов Б.И., Токтомаев Т.А. и др. Взаимодействие гексаметилентетрамина и диметилсульфоксида с неорганическими солями. - Бишкек: Илим, 1994. - С. 224.
- Салиева К.Т., Иманакунов Б.И., Токтомаев Т.А. Взаимодействие хлоридов кобальта и никеля с ацетамидом в диметилсульфоксиде. // *Известия НАН КР.*- 1999.- №4.- С. 70-73.
- Бугай П.М., Слынько В.П. Исследование физико-химических свойств двойной системы ацетамид - вода // *Журнал Физ. химии.* - 1971. - 46. №4. - С. 996-998.
- Thomas C. Franklin, Jerry B. Owen. Some three-component water - dimethyl sulfoxide - salt phase diagrams // *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry.*-1977.- V.39(7).- .1229-1231.
- Курнаков Н.С. Избранные труды. - М.: 1960. - С. 319-321.
- Лурье Ю.Ю. Аналитическая химия промышленных сточных вод. - М.: Химия, 1984. - С. 66-70.
- Шварценбах Г., Флашка Г. Комплексонометрическое титрование. - М.: Химия, 1970. - С. 240-244.
- Грошева Л.П. Графические расчеты по фазовым диаграммам солевых систем. Великий Новгород, 2006. - 200 с.
- Белоусов В.П., Панов М.Ю. Термодинамика водных растворов неэлектролитов. - Л.: Химия, 1983. - 265 с.
- Люпис К.А. Химическая термодинамика материалов. - М.: Металлургия, 1989. - С. 19-21.
- Зегерс-Эйскенс Т., Эйскенс П. Молекулярные взаимодействия. - М.: Мир, 1986. - 600 с.