

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Факультет хімії та фармації
Кафедра аналітичної хімії

Дипломна робота

на здобуття ступеня вищої освіти магістра

на тему: «Буферні системи на основі
амінометансульфонової кислоти та її
N-алкілованих похідних»

«Buffer systems based on the aminomethanesulfonic acid and its N-alkylated derivatives»

Виконала: студентка денної форми навчання
спеціальності 102 Хімія

Рой Олена Леонідівна

Керівник: к. х. н., доц. Хома Р. Є. _____
(підпис)

Рецензент: д. х. н., проф. Ішков Ю.В.

Рекомендовано до захисту:
протокол засідання кафедри
№ 5 від 12 грудня 2018 р.

Захищено на засіданні екзаменаційної комісії №__
протокол № ____ від « ____ » _____ 2018 р.
Оцінка _____ / _____ / _____
(за національною шкалою, за шкалою ECTS, бал)

Завідувач кафедри

_____ к. х. н., доц. Чеботарьов О. М.
(підпис)

Голова екзаменаційної комісії

_____ к. х. н., доц. Чеботарьов О. М.
(підпис)

Одеса – 2018

Реферат

Дипломна робота виконана на кафедрі аналітичної хімії Одеського національного університету імені І.І. Мечникова і присвячена дослідженню буферної ємності розчинів $\text{YAMSA} - \text{YAMSK} - \text{H}_2\text{O}$, $\text{YAMSA} - \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} - \text{H}_2\text{O}$ ($\text{YAMSA} -$ амінометансульфокислота та її N -метил, N -гідроксиетил, N -пропіл, N -*n*-бутил, N -*трет*-бутил, N -*n*-гептил, N -бензил і N -феніл похідні). Робота є частиною та логічним продовженням наукових досліджень, що проводяться за важливішою тематикою кафедри “Обґрунтування вибору методів концентрування, розділення та визначення мікрокількостей речовин з близькими фізико-хімічними властивостями” та є частиною проведених у Фізико-хімічному інституті захисту навколишнього середовища і людини (ФХІЗНСІЛ) МОН України та НАН України систематичних досліджень з уловлювання та утилізації кислих газів. Робота виконана в рамках договору про науково-технічне співробітництво між ОНУ імені І.І. Мечникова і ФХІЗНСІЛ у відділі № 3 “Теоретичних основ уловлювання кислих і основних газів” інституту.

Мета роботи: встановлення факторів, що впливають на буферну ємність та границі рН буферної дії розчинів амінометансульфокислота – амінометансульфат калію – вода, амінометансульфокислота – моноетаноламін – вода.

Здійснено рН-метричне дослідження кислотно-основної взаємодії в системах $\text{YNHCH}_2\text{SO}_3\text{H} - \text{YNHCH}_2\text{SO}_3\text{K} - \text{H}_2\text{O}$ та $\text{YNHCH}_2\text{SO}_3\text{H} - \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} - \text{H}_2\text{O}$ при 293 – 313 К; визначено границі рН буферної дії та зроблено оцінку буферної ємності вказаних систем.

Можлива область застосування: хімічний аналіз, мікробіологічні та біохімічні дослідження, фармація.

Ключові слова: амінометансульфокислоти, водні розчини, буферна ємність.

Кваліфікаційна робота складається з: 56 стор. машинописного тексту, 32 рис., 24 табл., 56 використаних джерел літератури.

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Електрохімічні властивості водних розчинів амінометансульфоки- лоти та її N-похідних	7
1.1.1. Кислотно-основні характеристики амінометансульфокилоти	7
1.1.2. Буферні розчини на основі амінометансульфокилоти та її N-похідних	10
1.2. Термодинаміка дисоціації амінометансульфокилоти та її N-похідних.....	13
1.3. Біологічна активність амінометансульфокилот.....	17
1.4. Буферні розчини.....	19
РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	24
2.1. Об'єкти дослідження	24
2.2. Методики проведення експерименту	25
2.3. Результати та їх обговорення	25
2.3.1. Кислотно-основні властивості систем $YNH_2CH_2SO_3H -$ $YNH_2CH_2SO_3K - H_2O$.....	25
2.3.2. Кислотно-основні властивості систем $YNH_2CH_2SO_3H -$ $NH_2CH_2CH_2OH - H_2O$	41
ВИСНОВКИ	49
ЛІТЕРАТУРА	50

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

Скорочення	Назва
AMSA	амінометансульфо кислота
YAMSA	N-похідна амінометансульфо кислота
YAMSK	амінометансульфонат калію
BnAMSA	N-бензиламінометансульфо кислота
HEAMSA	N-(2-гідроксиетил)амінометансульфо кислота
HMTA	гексаметилентетрамін
MEA	моноетаноламін
MeAMSA	N-метиламінометансульфо кислота
<i>n</i> -BuAMSA	N-(бутил)амінометансульфо кислота
<i>n</i> -HpAMSA	N-(гептил)амінометансульфо кислота
<i>n</i> -OcAMSA	N-(октил)амінометансульфо кислота
<i>n</i> -PrAMSA	N-(пропіл)амінометансульфо кислота
PhAMPhAMSA	4-(N-феніламінометил)феніламінометансульфо кислота
<i>t</i> -BuAMSA	N-(<i>трет</i> -бутил)амінометансульфо кислота
AOA	антиоксидантна активність

ВСТУП

Актуальність теми. Багато біохімічних реакцій, що перебігають у живих організмах, зокрема ферментативний каталіз, дуже чутливі до змін рН середовища. Регулювання рН є важливою гомеостатичною функцією всіх роздільних тканин [1, 2]. У біологічних і біохімічних дослідженнях альтернативою класичним буферним системам (фосфатна, цитратна, боратна тощо), які не застосовуються через їхню токсичність або метаболічний вплив [3], для підтримки кислотності середовища у діапазоні фізіологічних рН є буферні розчини Н. Гуда [4]. pK_a складових їхніх кислот знаходяться в області фізіологічних рН (6,8 – 7,8), при цьому вони мають максимальну буферну ємність [5]. Широкого застосування у зазначених дослідженнях набули сполуки цвіттер-іонної будови, наприклад аміноалкансульфо кислоти та їхні N-похідні [6]. Компоненти зазначених систем дуже добре розчиняються у воді, але погано у неполярних розчинниках, що ускладнює проходження компонентів крізь клітинні мембрани і можливість накопичуватися у біологічних системах. У таких системах не розчиняються неполярні компоненти, наприклад клітинні мембрани. Важливими вимогами, що висуваються до компонентів буферних розчинів Гуда, є простота синтезу з недорогих компонентів і легкість очищення. Буферні властивості розчинів автори [3, 7, 8] характеризують, використовуючи електрохімічні методи.

Раніше співробітниками кафедри аналітичної хімії ОНУ імені І.І. Мечникова встановлені значення pK_a , температурні залежності термодинамічних функцій дисоціації амінометансульфо кислот (AMSA та її N-метил, N-гідроксиетил, N-*n*-пропіл, N-*n*-бутил, N-*трет*-бутил, N-*n*-гептил і N-бензил похідних) при 293 – 313 К, а також межі рН буферної дії та буферну ємність розчинів при 293 К [9 – 12]. Тому встановлення буферної ємності розчинів на основі амінометансульфонової кислот є, безумовно, актуальним завданням.

Мета і задачі дослідження. Метою роботи було встановлення факторів, що впливають на буферну ємність та границі рН буферної дії розчинів амінометансульфо кислота – амінометансульфанат калію – вода, амінометансульфо-кислота

– моноетаноламін – вода. Для реалізації вказаної мети було необхідно вирішити наступні завдання:

- провести кислотно-основне титрування водних 0,001 М (0,01 М) розчинів амінометансульфокислоти та її семи N-алкілованих похідних водними 0,01 М (0,1 М) розчинами КОН та МЕА в інтервалі температур 293 – 313 К;
- експериментально визначити границі рН буферної дії систем $\text{YNHCH}_2\text{SO}_3\text{H} - \text{YNHCH}_2\text{SO}_3\text{K} - \text{H}_2\text{O}$ та $\text{YNHCH}_2\text{SO}_3\text{H} - \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} - \text{H}_2\text{O}$ при 293 – 313 К;
- зробити оцінку буферної ємності розчинів $\text{YNHCH}_2\text{SO}_3\text{H} - \text{YNHCH}_2\text{SO}_3\text{K} - \text{H}_2\text{O}$ та $\text{YNHCH}_2\text{SO}_3\text{H} - \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} - \text{H}_2\text{O}$ в інтервалі температур 293 – 313 К;
- визначити фактори, що впливають на буферну ємність та границі рН буферної дії досліджених систем.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше для розчинів амінометансульфокислота – амінометансульфанат калію – вода, амінометансульфокислота – моноетаноламін – вода експериментально встановлено границі рН буферної дії, зроблена оцінка буферної ємності вказаних систем при 293 – 313 К.

ВИСНОВКИ

На основі даних рН-метричного титрування встановлено температурні та концентраційні залежності границь рН буферної дії та буферної ємності систем YAMSA – YAMSK – H₂O та YAMSA – MEA – H₂O в області температур 293 – 313 К.

1. Визначено компонентний склад систем YAMSA – YAMSK – H₂O та YAMSA – MEA – H₂O при 293 – 313 К.
2. Виявлено вплив електронодонорних властивостей N-замісника амінометансульфокислот та їх ліпофільно-гідрофільних властивостей на границі рН буферної дії та буферну ємність систем YAMSA – YAMSK – H₂O.
3. Встановлено, що зони ефективної буферної дії водних розчинів амінометансульфокислот дозволяють підтримувати кислотність, сумісною з життям при 293 – 313 К.
4. Визначено, що заміна КОН на NH₂CH₂CH₂OH призводить до зсуву границь рН буферної дії отриманих систем в кислу область, однак підвищує їх буферну ємність.

Література

1. Mark P.B., Stevens K.K., Jardine A.G. *Electrolytes: Acid–Base Balance*. Encyclopedia of Human Nutrition. 2013. Vol. 2. P. 139–145. DOI: 10.1016/B978-0-12-375083-9.00087-8
2. Chesler M. *Regulation and Modulation of pH in the Brain*. *Physiol. Rev.* 2003. Vol. 83, N 4. P. 1183–1221. DOI: 10.1152/physrev.00010.2003.
3. Long R.D., Hilliard N.P., Chhatre S.A. Timofeeva T.V., Yakovenko A.A., Dei D.K., Mensah E.A. *Comparison of zwitterionic N-alkylaminomethanesulfonic acids to related compounds in the Good buffer series*. *Beilstein J. Org. Chem.* 2010. Vol. 6, N. 31. DOI: 10.3762/bjoc.6.31
4. Good N.E., Izawa S. *Hydrogen ion buffers*. *Methods Enzymol.* 1972. Vol. 24. P. 53–68. DOI: 10.1016/0076-6879(72)24054-x.
5. Urbansky E.T., Schock M.R. *Understanding, Deriving, and Computing Buffer Capacity*. *J. Chem. Educ.* 2000. Vol. 77, N 12. P. 1640-1644. DOI: 10.1021/ed077p1640
6. Goldberg R.N., Kishore N., Lennen R.M. *Thermodynamic Quantities for the Ionization Reactions of Buffers*. *J. Phys. Chem. Ref. Data.* 2002. Vol. 31, N 2. P. 231-370. DOI: 10.1063/1.1416902
7. Benoit R.L., Boulet D., Frechette M. *Solvent effect on the solution, ionization, and structure of aminosulfonic acid*. *Can. J. Chem.* 1988. Vol. 66, N 12. P. 3038-3043. DOI: 10.1139/v88-470
8. Yu Q., Kandegedara A., Xu Y., Rorabacher D.B. *Avoiding Interferences from Good's Buffers: A Contiguous Series of Noncomplexing Tertiary Amine Buffers Covering the Entire Range of pH 3–11*. *Analyt. Biochem.* 1997. Vol. 253, N 1. P. 50–56. DOI: 10.1006/abio.1997.2349
9. Хома Р.Е. *Електрохімічні властивості системи амінометансульфокислота – вода*. Вісник ОНУ. Хімія. 2013. Т. 18, № 3. С. 89-95. DOI: 10.18524/2304-0947.2013.3(47).31179

10. Хома Р.Е. *Электрохимические свойства N-производных аминометансульфокислоты*. Вісник ОНУ. Хімія. 2013. Т. 18, № 4. С. 63-68. DOI: 10.18524/2304-0947.2013.4(48).37890
11. Хома Р.Е., Осадчий Л.Т., Длубовский Р.М. *Аминометансульфокислота и ее N-производные – компоненты буферных растворов Н. Гуда*. Вісник ОНУ. Хімія. 2015. Т. 20, № 3. С. 66-75. DOI: 10.18524/2304-0947.2015.3(55).54005
12. Хома Р.Є., Еннан А.А.-А., Рой О.Л., Чеботарьов О.М. *Кислотно-основні характеристики водних розчинів N-алкілованих похідних амінометансульфонової кислоти*. Київська конф. з аналітичної хімії “Сучасні тенденції аналізу – 2017”. Київ, 18-21 жовтня 2017. С. 62-63.
13. Патент України на корисну модель UA 59380, МПК C07C 309/00, 309/15. *Спосіб одержання амінометансульфонової кислоти*. Хома Р.Є., Шестака О.О., Короева Л.В., Еннан А.А.-А., Гельмбольдт В.О. № u201013516; заявл. 15.11.2010; опубл. 10.05.2011, Бюл. № 9.
14. Хома Р.Е., Шестака А.А., Шишкин О.В., Баумер В.Н., Брусиловский Ю.Э., Короева Л.В., Эннан А.А., Гельмбольдт В.О. *Особенности взаимодействия в системе оксид серы(IV) – гексаметилентетрамин – вода. Первый пример идентификации продукта со связью сера–углерод*. Журн. общ. химии. 2011. Т. 81, № 3. С. 525-526. DOI: 10.1134/S1070363211030352
15. Bickerton J., MacNab J.I., Skinner H.A., Pilcher G. *Enthalpies of solution of some aromatic sulphonic acids and of some aminosulphonic acids*. Thermochim. Acta. 1993. Vol. 222, N 1. P. 69-77. DOI: 0.1016/0040-6031(93)80540-q
16. Geary W.J. *The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds*. Coord. Chem. Rev. 1971. Vol. 7. N 1. P. 81-82. DOI: 10.1016/s0010-8545(00)80009-0
17. Хома Р.Е. *Термодинамика диссоциации аминометансульфокислоты и ее N-замещенных производных в водных растворах при 293 – 313 К*. Журн. физич. химии. 2017. Т. 91, № 1. С. 79-82. DOI: 10.1134/S0036024417010125

18. Roy R.N., Robinson R.A., Bates R.G. *Thermodynamics of the two dissociation steps of N-tris(hydroxymethyl)methylglycine (Tricine) in water from 5 to 50^o*. J. Am. Chem. Soc. 1973. Vol. 95. N 25. P. 8231-8235. DOI: 10.1021/ja00806a004.
19. Hunter K.A. *Acid-base Chemistry of Aquatic Systems*. Dunedin, 1998. P. 51-52.
20. Хома Р.Е., Эннан А.А.-А., Чеботарев А.Н., Водзинский С.В., Маянская А.О. *Термодинамика диссоциации этаноламмонийных катионов в водных растворах*. Вісник ОНУ. Хімія. 2017. Т. 22, № 1. С. 6-19. DOI: 10.18524/2304-0947.2017.1(61).94707
21. Khali M.M., Mahmoud R.K., Babiker S.E. *Thermodynamic Study of the Second-Stage Dissociation of 2-Aminoethanesulfonic Acid (Taurine) in Water at Different Ionic Strength and in Dioxane-Water Media*. J. Chem. Sci. Techn. 2014. Vol. 3, N 2. P. 49-57. DOI: 10.1002/adic.200490119
22. Ros M.P., Thomas J., Crovetto G., Llor J. *Thermodynamics of proton dissociation of acridinium ion in aqueous solution*. React. Funct. Polym. 1998. Vol. 36. N 3. P. 217-220. DOI: 10.1016/S1381-5148(97)00084-9
23. Roy R.N., Roy L.N., Hundley K.E., Wehmeyer T.R., Tebbe L.S. *Thermodynamics of the Second Dissociation Constants (pK_2) of Piperazine-N,N'-bis-2-hydroxypropanesulfonic Acid (POPSO Sesquisodium Salt) and Associated Thermodynamic Functions from (278.15 to 328.15) K*. J. Biophys. Chem. 2014. Vol. 5, N 4. P. 143-151. DOI: 10.4236/jbpc.2014.54016
24. Хома Р.Е., Эннан А.А.-А. *Молекулярные комплексы оксида серы (IV) с N,O-содержащими органическими основаниями (обзор)*. Вісник ОНУ. Хімія. 2016. Т. 21, № 3. С. 42-50. DOI: 10.18524/2304-0947.2016.3(59).7951
25. Ромм И.П., Носков Ю.Г., Мальков А.А. *Прочность и длина донорно-акцепторных связей в молекулярных комплексах*. Изв. РАН. Сер. хим. 2007. № 10. С. 1869–1878.
26. Starikov E.B., Norden B. *Entropy-enthalpy compensation as a fundamental concept and analysis tool for systematical experimental data*. Chem. Phys. Lett. 2012. Vol. 538. P. 118–120. DOI: 10.1016/j.cplett.2012.04.028

27. Ryde U. *A fundamental view of enthalpy-entropy compensation*. Med. Chem. Comm. 2014. Vol. 5, N 9. P. 1324-1336. DOI: 10.1039/C4MD00057A
28. Верещагин А.Н. *Индуктивный эффект. Константы заместителей для корреляционного анализа*. М.: Наука, 1988. 108 с.
29. Cameron T.S., Chute W.J., Кноп О. *Aminosulfonic acids. Part 1. Crystal structures of N-methylaminomethanesulfonic acid, MeNHCH₂SO₃H, and disodium N-methyliminobis(methanesulfonate) dihydrate, MeN(CH₂SO₃Na)₂·2H₂O*. Canadian J. Chem. 1984. Vol. 62, N 3. P. 540-548. DOI:10.1139/v84-090
30. Хома Р.Е., Гельмбольдт В.О., Шишкин О.В., Баумер В.Н., Короева Л.В. *Метод синтеза, кристаллическая структура и спектральные характеристики N-(гидроксиэтил)аминометансульфоукислоты*. Журн. общ. химии. 2013. Т. 83, № 5. С. 834-836. DOI: 10.1134/S1070363213050149
31. Хома Р.Е., Гельмбольдт В.О., Эннан А.А., Баумер В.Н., Пузан А.Н. *Метод синтеза, кристаллическая структура и спектральные характеристики N-(трет-бутил)аминометансульфоукислоты*. Журн. общей химии. 2015. Т. 85, № 10. С. 1650-1652. DOI: 10.1134/S1070363215100102
32. Roy R.N., Roy L.N., LeNoue S.R., Denton C.E., Simon A.N., Richards S.J., Moore A.C., Roy C.N., Redmond R.R., Bryant P.A. *Thermodynamic constants of N-[tris(hydroxymethyl)methyl-3-amino]propanesulfonic acid (Taps) from the temperatures 278.15 K to 328.15 K*. J. Chem. Therm. 2006. Vol. 38. N 4. P. 413–417. DOI: 10.1016/j.jct.2005.06.009.
33. Grygorenko O.O., Biitseva A.V., Zherish S. *Amino sulfonic acids, peptidosulfonamides and other related compounds*. Tetrahedron. 2018. Vol. 74, N 13. P. 1355-1421. DOI: 10.1016/j.tet.2018.01.033
34. Ferreira C.M.H., Pinto I.S.S., Soares E.V., Soares H.M.V.M. *(Un)suitability of the use of pH buffers in biological, biochemical and environmental studies and their interaction with metal ions – a review*. RSC Adv. 2015. Vol. 5, N 39. P. 30989 – 31003. DOI: 10.1039/c4ra15453c
35. Машковский М.Д. *Лекарственные средства*. М.: Новая Волна, 2012. С. 662.

36. Birdsall T.C. *Therapeutic applications of taurine*. *Alternat. Med. Rev.* 1998. Vol. 3, N 2. P. 128–136.
37. Хныченко Л.К., Сапронов Н.С. *Фармакологическая активность аминокислоты таурина*. *Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии*. 2004. Т. 3, № 4, С. 15–19.
38. Schaffer S.W., Azuma J., Mozaffari M. *Role of antioxidant activity of taurine in diabetes*. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2009. Vol. 87, N 2. P. 91 – 99. DOI: 10.1139/y08-110
39. Огай М.А., Степанова Э.Ф., Холодов Д.Б., Николаевский В.А. *Антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффект таурина*. *Вестник Воронеж. гос. ун-та. Серия: химия, биология, фармация*. 2011. № 1. С. 186–191
40. Green M., Stahmann M.A. *Virus inhibition by some amino acid analogs*. *Arch. Biochem. Biophys.* 1955. Vol. 55, N 1. P. 63–70. DOI: 10.1016/0003-9861(55)90542-7
41. Akerfeld S., Westin G., Jansson T. *Aromatic sulfonic acids as viral inhibitors. Structure-activity study using rhino, adeno 3, herpes simplex, and influenza viruses*. *J. Med. Chem.* 1971. Vol. 14, N 7. P. 596–600. DOI: 10.1021/jm00289a010
42. Badeev Yu.V., Korobkova V.D., Ivanov V.B., Pozdeev O.K., Gil'manova G.Kh., Batyeva É.S., Andreev S.V. *Aminoalkanesulfonic acids and derivatives: Synthesis and antiviral activity*. *Pharm. Chem. J.*, 1991, Vol. 25, N 4, P. 272-274. DOI: 10.1007/bf00772113
43. Хома Р.Є., Гельмбольдт В.О., Еннан А.А., Гридiна Т.Л., Федчук А.С., Лоцицкий В.П., Годован В.В., Антоненко П.Б. *Синтез та біологічна активність амінометансульфокислот*. II Міжнародна науково-практична конференція “Ліки – людині. сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів”. 28-29 березня 2018 р., Харків. Т. 2. С. 301-302.
44. Хныченко Л.К., Сапронов Н.С. *Фармакологическая активность аминокислоты таурина*. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2004. Т. 3, № 4. С. 15–19.

45. Khoma R., Ennan A., Godovan V., Antonenko P., Grydina T., Fedchuk A., Lozitsky V. *Toxicity and Antiviral Action of the Aminomethanesulphonic Acid and its N-Alkylated Derivatives*. Abstract of XXIX International Conference on Antiviral Research – 2016. La Jolla, CA, USA. 17-21 April 2016. – P. 78.
46. Хома Р.Е., Эннан А.А., Гридина Т.Л., Федчук А.С., Лозицкий В.П., Годован В.В., Антоненко П.Б. *Синтез, структуры, физико-химические характеристики и биологическая активность аминометансульфокислот*. Матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів “Фармація ХХІ століття: тенденції та перспективи”. Харків, 13-16 вересня 2016. Т. 1. С. 54-55.
47. Khoma R.E., Ennan A.A., Grydina T.L., Radkevich K.V., Fedchuk A.S., Lozitsky V.P. *Anti-influenza activity of the N-benzylaminomethansulphonic acid*. Abstract of XXX International Conference on Antiviral Research – 2017. Atlanta, GA, USA, 21-25 May 2017. P. 68.
48. Патент України на корисну модель UA 127587, МПК C07C 309/00, 309/15. Амінометансульфокислота та її N-алкіловані похідні як антистафілакокові агенти. *Еннан А.А., Хома Р.Є., Гридіна Т.Л., Федчук А.С. № u201802704; заявл. 16.03.2018; опубл. 10.08.2018, Бюл. № 15.*
49. Bettelheim F.A., Brown W.H., Campbell M.K., Farrell S.O., Torres O.J. *Introduction to General, Organic, and Biochemistry*. Brooks/Cole, Cengage Learning. 2012. P. 261.
50. Perrin D.D., Dempsey B. *Buffers for pH and Metal Ion Control*. London: Springer, 1974. 176 p.
51. Urbansky E.T., Schock M.R. *Understanding, Deriving, and Computing Buffer*. J. Chem. Educ. 2000. Vol. 77, N 12. P. 1640-1644. DOI: 10.1021/ed077p1640
52. Asuero A. *Buffer Capacity of a Polyprotic Acid: First Derivative of the Buffer Capacity and pK_a Values of Single and Overlapping Equilibria*. Critical Rev. Anal. Chem. 2007. Vol. 37, N 4. P. 269–301. DOI: 10.1080/10408340701266238
53. Хома Р.Е., Гельмбольдт В.О., Эннан А.А., Гридина Т.Л., Федчук А.С., Лозицкий В.П., Ракипов И.М., Владыка А.С. *Синтез, антиоксидантная и*

противогриппозная активность аминотансульфокислот. Хим.-фарм. журн. (принята в печать)

54. Бейтс Р. *Определение pH: Теория и практика*. Л.: Химия, 1972. 398 с.
55. Harvey D.T. *Modern analytical chemistry*. DePauw University, 2000. P. 167-171.
56. Верещагин А.Н. *Индуктивный эффект. Константы заместителей для корреляционного анализа*. М.: Наука, 1988. 108 с.