КИСЛОТНО-ОСНОВНІ І ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БУФЕРНИХ РОЗЧИНІВ ЦИТРАТІВ МОНОЕТАНОЛАМОНІЮ

Хома Р. Є.[1,2], Циганенко К. В.[1], Ошмаріна А. А.[1], Бєньковська Т. С.[1,2], Карич А. М.[1], Кононченко А. Р.[1], Водзінський С. В.[1,2], Топоров С. В.[1]

[1]Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
[2]Фізико-хімічний інститут захисту навколишнього середовища і людини МОН України та НАН України,
м. Одеса, Україна

Моноетаноламін (МЕА) є есенціальною поживною ліпідоподібною сполукою, що міститься у вільному стані та у складі фосфоліпідів у мембранах кишкових та бактеріальних клітин, а також у центральній нервовій системі [1, 2]. МЕА та його похідні застосовують при дослідженні механізмів, які залучені в патогенезі захворювань, діагностиці та лікуванні низки патологічних процесів головного мозку [2]. Середні солі моноетаноламонію із аніонами органічних кислот, в тому числі із цитратами, відрізняються від самого МЕА зниженою пероральною гострою токсичністю [3].

Позаклітинний цитрат відіграє велику роль в підтриманні здоров'я людини, а значні зміни показника його рівня є передвісником різних патофізіологічних станів [4]. Цитрат натрію використовують в антикоагулятивній терапії при лікуванні ниркової недостатності у дітей [5]. Буферний розчин на основі лимонної кислоти (H_3Cit) та МЕА (pH 7,01) використовується у фармації при приготуванні водних розчинів канабіноїдів стабільних при кімнатній температурі протягом тривалого періоду часу (два і більше років) [6]. Цитрат моноетаноламонію використовується при стабілізації ферментів у складі водорозчинної плівки [7]. Проте, даних про вплив співвідношення компонентів (H_3Cit та МЕА) на pH в їх водних розчинах в літературі не знайдено. Нами проведено pH-, кондукто- та денситометричне дослідження поведінки модельних водних розчинів $HOC_3H_4(COOH)_3$ – $NH_2CH_2CH_2OH$ в інтервалі температур 293 – 313 К. На основі отриманих експериментальних даних оцінено міжмолекулярні взаємодії у досліджених розчинах у порівнянні із системами $HOC_3H_4(COOH)_3$–$HOC_3H_4(COONa)_3$–H_2O [8] та $HOC_3H_4(COOH)_3$ – $NH_2(CH_2CH_2NH)_kH$ – H_2O [9] при 298 К. Порядок введення компонентів суттєво впливає на значення pH отриманих розчинів, на відміну від питомої електропровідності та густини. Зроблено припущення [9], що у випадку концентрованих розчинів (C_{Cit} = 1,0 моль/л) порядок змішування компонентів впливає на процеси їх гідратації, а отже і на "активність" води. Концентраційні залежності pH = $f(C_{MEA})$ в даних умовах описуються рівнянням (1), параметри якого наведено в табл. 1.

$$pH = A_i – B_i/\lg(C_{MEA}) \quad (1)$$

Таблиця 1

Параметри рівняння(1)

T, K	A_i	B_i	R^2	C_{MEA}/C_{Cit}	pH
		MEA – H_3Cit – H_2O			
293	0,395	3,348	0,9989	0,01÷2,88	1,61÷6,65
298	0,372	3,340	0,9886	0,01÷2,88	1,62÷6,61
303	0,386	3,303	0,9994	0,01÷2,88	1,59÷6,53
308	0,376	3,258	0,9973	0,01÷2,88	1,54÷6,52
313	0,382	3,299	0,9987	0,01÷2,94	1,58÷6,56
		H_3Cit – MEA – H_2O			
293	0,456	3,212	0,9831	0,01÷2,88	1,72÷7,04
298	0,573	3,215	0,9843	0,01÷2,88	1,65÷7,03
303	0,554	3,019	0,9900	0,01÷2,88	1,68÷6,37
308	0,640	2,977	0,9902	0,01÷2,88	1,75÷6,36
313	0,838	3,090	0,9824	0,01÷2,88	1,83÷7,05

Встановлено, що злами на кондуктометричних $\chi=f(C_{MEA}/C_{Cit})$ та денситометричних $\rho=f(C_{MEA}/C_{Cit})$ кривих переважно відповідають стехіометричним співвідношенням $NH_2CH_2CH_2OH$: $HOC_3H_4(COOH)_3$ = 1,0 : 1,0, 2,0 : 1,0 та 3,0 : 1.0, що вказує на утворення амонієвих цитратів. Додавання у водний розчин H_3Cit (із своєю просторовою сіткою Н-зв'язків) МЕА із власними центрами Н-донорності та Н-акцепторності призводить до структурування системи. Для досліджених розчинів виявлено кореляції між значеннями їх питомої електропровідності та густини.

Розраховані іон-молекулярний склад та йонна сила досліджених буферних розчинів; проведено оцінку концентраційних та термодинамічних констант утворення іон-молекулярного комплексу $\{\overset{+}{N}H_3CH_2CH_2OH\}\{HOC_3H_4(COOH)_3\}$ і йоннихасоціатів $\{\overset{+}{N}H_3CH_2CH_2OH\}_2\{HOC_3H_4(COOH)(COO^-)_2\}$ і $\{\overset{+}{N}H_3CH_2CH_2OH\}_3\{HOC_3H_4(COO^-)_3\}$ [9].

Розчинність у воді та проникність – два біофармацевтичні параметри, відповідальні за ефективну біодоступність та добру кореляцію між результатами досліджень *in vitro* та *in vivo*. Кондуктометричні дослідження сполук при певному і нескінченному розведенні в розчинниках дають цінну інформацію про взаємодії іон-іон та іон-розчинник. З метою виявлення факторів, що впливають на електропровідність водних розчинів ($1\cdot10^{-4}\div1\cdot10^{-2}$ М) цитрату та гідро цитрату моноетноламонію були проведені кондукто- та pH-метричні дослідження їх поведінки при 293–313 К.

Відмітимо, що цитрати моноетаноламонію є перспективними об'єктами вивчення різних типів фармакологічної активності. Виявлення взаємозв'язків між фізико-хімічними властивостями та вказаною активністю амонієвих цитратів буде предметом наших майбутніхнаших досліджень.

Література

1. Zhou J., Xiong X., Wang K., Zou L., Lv D., Yin Y. *Ethanolamine Metabolism in the Mammalian Gastrointestinal Tract: Mechanisms, Patterns, and Importance.* Current Molecular Medicine. 2017. Vol. 17, N 2. P. 92–99. DOI: 10.2174/1566524017666170331161715
2. Gwanyanya A., Godsmark C.N., Kelly-Laubscher R. *Ethanolamine: A Potential Promoiety with Additional Effects on the Brain.* CNS NeurolDisord Drug Targets. 2022. Vol. 21, N 2. P. 108–117. DOI: 10.2174/1871527319999201211204645
3. Grigorovich M.A., KudrinB.I., Plotnikova O.M., Evdokimov A.N., Sosnovskih E.N. *Acute Toxicity of Some Monoethanolamine Organic Salts*. Izv.Saratov Unty.Chem. Biol. Ecol. 2013. Vol. 13, N 2. P. 66–70.

4. Mycielska M.E., Milenkovic V.M., Wetzel C.H., Rümmele P., Geissler E.K. *Extracellular Citrate in Health and Disease*. Curr. Mol. Med. 2015. Vol. 15, N 10. P. 884–891. DOI: 10.2174/1566524016666151123104855
5. Bunchman T.E., Maxvold N.J., Barnett J., Hutchings A., Benfield M.R. *Pediatric hemofiltration: Normocarb dialysate solution with citrate anticoagulation*. Pediatr. Nephrol. 2002. Vol. 17. P. 150–154.
6. Patent EP2046290A2. Int. Cl. A61K9/20; A61K9/70. *Aqueous dronabinol formulations*. Kottayil S.G., Zhu Z., Goskonda V.R., Kattookaran L. Appl. 06.08.2008. Publ. 15.04.2015
7. Patent WO2014152674A1. Int.Pat.Cl. C11D 3/386, C12N 9/64, C07K 5/04, B65D 65/46. Enzyme and inhibitor containing water-soluble films. Simonsen O., Casella V., Lee D., Childers J. Appl. 14.03.2014. Publ. 25.09.25
8. Хома Р.Є., Бєньковська Т.С., Осадчий Л.Т., Ішков Ю.В. *Кислотно-основна та електрохімічна поведінка розчинів лимонна кислота – цитрат натрію – вода*. Вісник ОНУ. Хімія. 2023. Т. 28. № 2. С. 33-42.DOI: 10.18524/2304–0947.2023.2(85).286600
9. Хома Р.Є., Бєньковська Т.С., Циганенко К.В., Карич А.М., Кононченко А.Р. *Кислотно-основна та електрохімічна поведінка розчинів моноетаноламін (поліетиленполіамін) – лимонна кислота – вода*. J. Chem. Technol. 2024. Vol. 32, N 1.