

Естественные науки. 2025. № 1 (18). С. 27–35.

Yestestvennyye nauki = Natural Sciences. 2025; 1 (18): 27–35 (In Russ.)

Научная статья (обзор)

УДК 541.43

doi 10.54398/2500-2805.2025.18.1.004

**СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ПРОЦЕССОВ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ
НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ТИТАНОМ (IV)
В ПРИСУТСТВИИ *ОРТО*-АМИНОФЕНОЛА В СВЯЗИ
С ВЛИЯНИЕМ ПРЕПАРАТА НА ПРОЦЕССЫ
ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА
И КОНТРОЛЯ ЕГО ПОТРЕБЛЕНИЯ**

Клементьева Александра Владимировна

Астраханский государственный университет имени В. Н. Татищева,
г. Астрахань, Россия, klementeva98@gmail.com

Аннотация. В работе представлена методика спектрофотометрического определения влияния лекарственного препарата никотиновой кислоты как стабилизатора на процессы комплексообразования титана (IV) с органическим реагентом *орто*-аминофенолом. По результатам проведённых исследований сделаны выводы об условиях образования новых комплексных соединений, механизмах процессов комплексообразования и устойчивости полученных соединений, а также сделаны предположения о механизме наблюдаемых цветных реакций и структуре образующихся координационных узлов. В методике используется спектрофотометрический метода анализа, основанный на цветных реакциях образования комплексных соединений d-элементов с органическими реагентами. Для получения цветных реакций комплексообразования применялись следующие реагенты: раствор соли $TiCl_4$; органический реагент *орто*-аминофенол и лекарственный препарат никотиновая кислота. Изученная система (Ti (IV) – *орто*-аминофенол – никотиновая кислота) может быть предложена для количественного определения никотиновой кислоты в лекарственных препаратах с целью идентификации и контроля качества, так как передозировка или несоответствие качеству (фальсификат) имеют факты проявления отрицательного его влиянием на качество жизни человека или угрозы здоровью населения. Ниацин дефицит может вызвать пеллагру, главным образом в странах с высоким уровнем продовольственной безопасности; в то же время пеллагра вызывает светочувствительность, сыпь, мукозит, нарушение функционирования желудочно-кишечного тракта и нервно-психические дисфункции.

Ключевые слова: витамины группы В, идентификация и контроля качества, комплексонометрия, лекарственный препарат, органический реагент, метаболит, качество жизни человека, устойчивость комплекса

Для цитирования: Клементьева А. В. Спектрофотометрическое исследование процессов комплексообразования никотиновой кислоты с титаном (IV) в присутствии орто-аминофенола в связи с влиянием препарата на процессы жизнедеятельности и здоровье человека и контроля его потребления // *Естественные науки. 2025. № 1 (18)*. С. 27–35. <https://doi.org/10.54398/2500-2805.2025.18.1.004>.

SPECTROPHOTOMETRIC STUDY OF THE PROCESSES OF COMPLEX FORMATION OF NICOTINIC ACID WITH TITANIUM (IV) IN THE PRESENCE OF ORTHOAMINOPHENOL IN CONNECTION WITH THE INFLUENCE OF THE DRUG ON THE PROCESSES OF VITAL ACTIVITY AND HUMAN HEALTH AND CONTROL OF ITS CONSUMPTION

Klementyeva Aleksandra V.

Astrakhan State University named after V. N. Tatishchev, Astrakhan, Russia, klementeva98@gmail.com

Abstract. The research presents a technique for spectrophotometric determination of the effect of the medicinal preparation nicotinic acid as a stabilizer on the processes of titanium (IV) complexation with the organic reagent ortho-aminophenol. Based on the results of the studies, conclusions were made on the conditions of formation of new complex compounds, mechanisms of complexation processes and stability of the obtained compounds, and assumptions were made on the mechanism of the observed color reactions and the structure of the resulting coordination units. The technique uses a spectrophotometric method of analysis based on color reactions of formation of complex compounds of d-elements with organic reagents. The following reagents were used to obtain color reactions of complexation: a solution of TiCl_4 salt; an organic reagent ortho-aminophenol and the medicinal preparation nicotinic acid. The studied system (Ti (IV) – ortho-aminophenol – nicotinic acid) can be proposed for quantitative determination of nicotinic acid in medicinal preparations for the purpose of identification and quality control, since overdose or non-compliance with quality (counterfeit) have facts of manifestation of its negative influence on the quality of human life or threat to public health. Niacin deficiency can cause pellagra, mainly in countries with a high level of food security; at the same time, pellagra causes photosensitivity, rash, mucositis, gastrointestinal dysfunction and neuropsychiatric dysfunctions.

Key words: B vitamins, identification and quality control, complexometry, medicinal product, organic reagent, metabolite, human quality of life, stability of the complex.

For citation: Klementyeva A.V. Spectrophotometric study of the processes of complex formation of nicotinic acid with titanium (IV) in the presence of orthoaminophenol in connection with the influence of the drug on the processes of vital activity and human health and control of its consumption. *Yestestvennye nauki = Natural Sciences*. 2025; 1 (18): 27–35. <https://doi.org/10.54398/2500-2805.2025.18.1.004> (In Russ.).

Витамины группы В — водорастворимые азотсодержащие соединения, необходимые для функционирования организма и правильного протекания метаболических процессов. Никотиновая кислота (ниацин, витамин В₃, РР) в составе коферментов НАД / НАДФ участвует в процессах переноса ионов водорода, в больших дозах является действенным антиатеросклеротическим средством [1]. Он необходим для синтеза кофермента никотинамидадениндинуклеотида (НАД), играющего ключевую роль в клеточных окислительно-восстановительных реакциях. Однако конечный метаболит никотиновой кислоты при её избытке в организме способствует развитию воспаления сосудов и значительно повышает риск серьёзных сердечно-сосудистых событий — таких как инфаркт, инсульт и смерть от кардиологических причин.

Для витаминов группы В показано увеличение биологической активности при образовании комплексов с рядом переходных металлов, например титаном [2].

На долю титана приходится около 0,2 % от общего числа атомов земной коры, то есть он является одним из весьма распространённых элементов в природе. Титан сравнительно плохо освоен в практике аналитических исследований, так как существует достаточно большая трудность выделения его из природных соединений. Ничтожные количества титана постоянно содержатся в организмах животных и растений, но его биологическая роль до конца не ясна, кроме того, титан является нетоксичным элементом.

Соединения титана находят разнообразное практическое применение: в лакокрасочной, стекольной, керамической промышленности, в качестве катализаторов в некоторых органических синтезах.

Комплексные соединения титана с *орто*-аминофенолом даже в ничтожных концентрациях сообщают водным растворам интенсивно жёлтую окраску, поэтому эта чрезвычайно чувствительная реакция в кислой среде применяется для определения титана с *орто*-аминофенолом. Основные свойства соединений титана (IV) выражены сильнее кислотных средах, поэтому в водных растворах его бесцветные соли более устойчивы.

Титан является элементом, для определения которого разработано довольно большое количество методов, описанных в литературе. Но в достаточно больших концентрациях его определяют в комплексе с *орто*-аминофенолом, где титан образует с этим органическим реагентом в кислой среде комплексное соединение жёлто-оранжевого цвета. Метод применяется для фотометрического определения элемента, довольно прост в исполнении и избирателен, но обладает малой чувствительностью [3]. Поэтому для повышения чувствительности изучаемой реакции комплексообразования автором работы предложена методика определения титана в комплексе с органическим реагентом *орто*-аминофенолом, где стабилизатором этого комплекса является никотиновая кислота.

Реагенты никотиновая кислота и *орто*-аминофенол содержат реакционноспособные по отношению к титану (IV) гидроксильные группы, поэтому было сделано предположение, что это даст возможность получить устойчивое разнолигандное комплексное соединение титана.

В последние годы установлена существенная зависимость устойчивости координационных соединений биологически активных лигандов от состава и природы реагирующих веществ. В ходе проведения реакций может происходить изменение распределения зарядов и геометрии частиц, что в конечном счёте приводит к изменению устойчивости образующегося комплекса. Смещая равновесие реакции, стабилизатор выступает как непосредственный участник процесса. Поэтому изучение его влияния на комплексообразование в растворе, установление факторов, регулирующих протекание этих процессов, является одной из актуальных задач современной физической и координационной химии растворов [4].

На основании проведённого теоретического исследования для достижения положительного результата авторами работы были поставлены следующие цели и задачи. Спектрофотометрическим методом исследовать взаимодействия в системе «Ti (IV) – *орто*-аминофенол – никотиновая кислота» при различных соотношениях компонентов реакции и значениях кислотности среды; идентифицировать полученные комплексные соединения (установить оптимальное значение pH среды существования комплексов, стехиометрические коэффициенты в уравнениях реакций, основные спектрофотометрические характеристики). Необходимо было также выяснить химизм взаимодействий в выбранной системе, а также число протонов, выделяющихся в процессе реакции комплексообразования.

Новые экспериментальные данные о термодинамических свойствах никотиновой кислоты и её координационных соединений с переходными и редкоземельными элементами как биологически активных объектов имеют практическое значение для решения прикладных задач медицины, фармакологии и сельского хозяйства [5].

Результаты, полученные в работе, имеют фундаментальный характер и могут быть использованы в практических целях для оценки влияния никотиновой кислоты на устойчивость координационных соединений, расчёта и прогнозирования термодинамических характеристик протекаемых процессов комплексообразования.

В работе использовались исходные растворы: TiCl_4 марки ХЧ, препарат никотиновой кислоты и ортоаминофенол с исходными концентрациями 10^{-2} моль/дм³, приготовленные по точным навескам; растворы с меньшими концентрациями готовились путём разбавления исходных. Для создания необходимого значения кислотности среды применялись аммиачные буферные растворы в интервале pH от 3 до 11. Спектры поглощения и другие измерения проводились на спектрофотометре ПЭ 5400в в кювете 10 мм в диапазоне длин волн 350–510 нм.

Комплексообразование ионов Ti (IV) изучали методом дифференциальной спектрофотометрии при различных соотношениях компонентов реакции. В результате проведенного эксперимента было установлено, что в системе «Ti (IV) – *орто*-аминофенол – никотиновая кислота» образуется одно трёхкомпонентное комплексное соединение, характеризующееся определённым положением полос поглощения, оптимальным соотношением компонентов реакции и другими спектрофотометрическими характеристиками.

Для выяснения условий комплексообразования необходимо исследовать влияние последовательности добавления реагентов, влияние pH и концентрации взаимодействующих реагентов.

При исследовании последовательности добавления реагентов было установлено, что порядок смешивания растворов влияет на значение оптической плотности. На протяжении всей работы порядок смешивания был следующий: HCl – Ti (IV) – *орто*-аминофенол – никотиновая кислота – буферный раствор.

При определении устойчивости образования комплекса было установлено оптимальное значение pH раствора: в интервале pH от 3 до 11 на фоне ацетатно-аммиачных буферных растворов в системе «Ti (IV) – *орто*-аминофенол – никотиновая кислота» наблюдалось выпадение осадка. В более кислых растворах на фоне соляной кислоты осадок в тройной системе не образуется. Наибольшая интенсивность окраски наблюдалась на фоне 0,1M HCl.

Растворы соли титана при концентрации $5 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³ не имеют окраски. Раствор *орто*-аминофенола со временем приобретает жёлтую окраску. На фоне соляной кислоты интенсивность окраски *орто*-аминофенола уменьшается. При добавлении к раствору *орто*-аминофенола раствора соли Ti (IV) практически не происходит изменения поглощения раствора. В растворе, содержащем титан и никотиновую кислоту, не наблюдалось появления новой окраски. Но при добавлении к раствору, содержащему Ti (IV) и *орто*-аминофенол, раствора никотиновой кислоты оптическая плотность раствора значительно увеличивается, контрастность реакции возрастает, наблюдается появление ярко-оранжевой окраски; происходит смещение максимума поглощения трёхкомпонентной системы в длинноволновую область спектра с $\lambda_{\max} = 475$ нм (наблюдается батохромный эффект), что говорит об образовании нового комплексного соединения. Спектры рассмотренных систем представлены на рисунке.

Анализ полученных данных показывает, что полученное нами комплексное соединение образуется при pH 6, максимум поглощения находится в длинноволновой области видимого спектра и равен 475 нм, в то время как органический реагент в комплексе с Ti (IV) при том же значении pH поглощает при длине волны 440 нм; соответственно, $\Delta\lambda = 35$ нм, что говорит о наблюдаемом ярко выраженном батохромном эффекте.

Для определения молярного соотношения между титаном, *орто*-аминофенолом и никотиновой кислотой в образовавшемся тройном комплексе, составляли двойную изомолярную серию. Для этого меняли соотношение концентрация между титаном и *орто*-аминофенолом при сохранении постоянной концентрации никотиновой кислоты. Методом изомолярной серии установлен состав комплекса «Ti (IV) – *орто*-аминофенол – никотиновая кислота», равный 1 : 1 : 2 на фоне HCl и длине волны 475 нм.

При исследовании влияния концентрации никотиновой кислоты на комплексообразование Ti (IV) с *орто*-аминофенолом было обнаружено, что максимум светопоглощения трёхкомпонентного комплекса наблюдается при концентрации новокаина 10^{-3} моль/дм³.

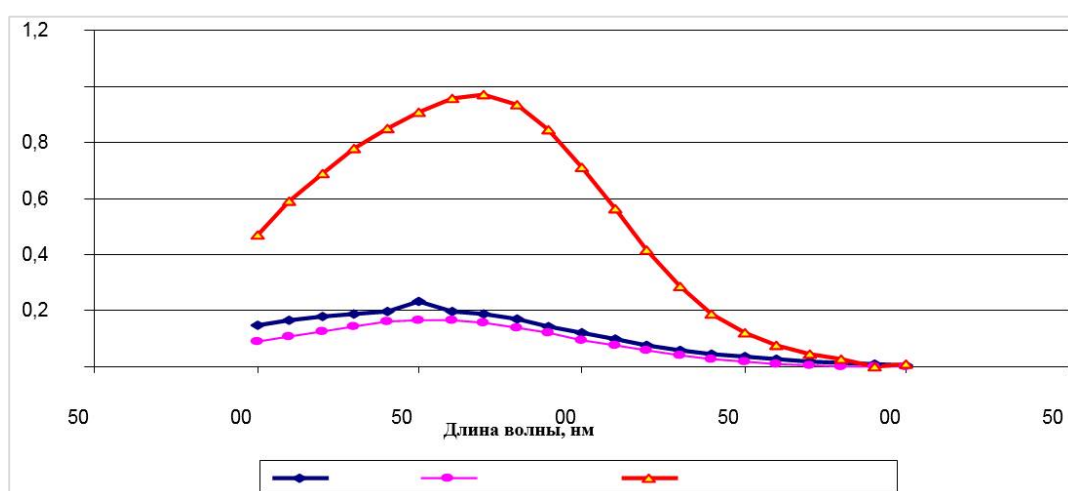


Рисунок — Спектры светопоглощения двух- и трёхкомпонентных систем: 1 — *орто*-аминофенол; 2 — «Ti (IV) – *орто*-аминофенол»; 3 — «Ti (IV) – *орто*-аминофенол – никотиновая кислота»; $C_{Ti} = 5 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³; $C_{орто-аминофенол} = 5 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³, $C_{никотиновая\ кислота} = 10^{-3}$ моль/дм³; ПЗ 5400в; L = 1 см; 0,1 М HCl

С использованием метода изомолярных серий было установлено, что металл образует разнолигандное комплексное соединение при соотношении компонентов реакции «Ti (IV) – *орто*-аминофенол – никотиновая кислота», равном 1 : 1 : 2, соответственно.

Расчёт молярного коэффициента светопоглощения проводили по методу Комаря; были рассчитаны константы нестойкости, константа образования комплекса и основные термодинамические характеристики при двух значения температур.

Основные спектрофотометрические характеристики полученной трёхкомпонентной системы отражены в таблице.

Таблица — Основные спектрофотометрические характеристики трёхкомпонентной системы «Ti (IV) – *орто*-аминофенол – никотиновая кислота»

pH	$\Delta\lambda$	Соотношение компонентов	$\varepsilon_{ср} \cdot 10^3$	$K_{нест} \cdot 10^{-5}$	$\beta_{обр} \cdot 10^4$
6,0	35	1 : 1 : 2	0,482	0,89	1,98

На основании полученных спектрофотометрических и расчётных данных сделаны предположения о механизме наблюдаемых цветных реакций и структуре образующихся координационных узлов. Предполагается, что в процессе взаимодействия компонентов полученного разнолигандного комплекса титан образует две координационные связи с атомами водорода гидроксогрупп двух молекул никотиновой кислоты и с *оксо*-кислородом и азотом аминогруппы *орто*-аминофенола. Образующийся пятичленный цикл увеличивает устойчивость системы и повышает интенсивность окраски. Предполагаемая структура может рассматриваться в качестве одной из гипотез. Не исключается протекание окислительно-восстановительного взаимодействия между применяемыми реагентами. Для уточнения возможного состояния продуктов реакции целесообразно дополнительно проводить потенциометрическое исследование.

Рассмотренная система (Ti (IV) – *орто*-аминофенол – никотиновая кислота) может быть предложена для количественного определения никотиновой кислоты в лекарственных препаратах. Преимуществами данной методики по сравнению с другими методами являются доступность и дешевизна химических препаратов, используемых для проведения реакции образования нового трёхкомпонентного комплексного соединения, простота и в то же время достаточно большая точность спектрофотометрического метода, используемого для выполнения экспериментальной части методики, которая относится к очень перспективному методу анализа. Кроме того, предлагаемая методика может быть использована как тест-метод определения основного компонента в лекарственном препарате для установления его качества и сертификации с целью сохранения здоровья человека от применения фальсифицированных фармацевтических средств.

Список литературы

1. Машковский, М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. — Москва : Новая Волна, 2002. — Т. 2. — 608 с.
2. Клементьева, А. В. Создание тест-системы для контроля качества фурацилина по реакции образования окрашенного комплексного соединения с ПАР и ионами Mn (II) / А. В. Клементьева, Д. Р. Зайнутдинов, И. О. Уранов // Молодёжь и медицинская наука. — Тверь : Тверская гос. мед. акад. Минздрава России, 2017. — С. 176.
3. Клементьева, А. В. Исследование комплексообразования ионов меди с новокаином в присутствии органического реагента / А. В. Клементьева, Л. А. Кривенцева, Е. Б. Семенова, С. Р. Хаиров // Каспий 2021: пути устойчивого развития : III Международная научно-практическая конференция «Современная химия – основа устойчивого развития». — Астрахань, 2021. — С. 110.
4. Куранова, Н. Н. Термодинамика комплексообразования ионов переходных металлов с никотинат-ионом в водно-диметилсульфоксидных растворах / Н. Н. Куранова, А. С. Гущина, К. В. Граждан, Н. А. Чеснокова // Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем (Крестовские чтения). — Иваново, 2017. — С. 117.
5. Граждан, К. В. Изменение устойчивости никотинамидных комплексов железа (III) в водно-этанольном растворителе / К. В. Граждан, Н. Н. Куранова, С. В. Душина,

В. А. Шарнин // Известия высших учебных заведений. Сер.: Химия и химическая технология. — 2008. — Т. 51, № 6. — С. 30–32.

6. Булатов, М. И. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методам анализа / М. И. Булатов, И. П. Калинин. — Ленинград : Химия, 1972. — 408 с.

7. Турундаева, А. А. Метрологические аспекты экспертной оценки качества лекарственных средств / А. А. Турундаева, Ю. В. Олефир, А. И. Лутцева, Н. Н. Громова, Е. А. Мамашина // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регулярные исследования и экспертиза лекарственных средств. — 2017. — Т. 7, № 4. — С. 228–232.

8. Мороз, Т. Л. Проблема доступности лекарственных средств внутриаптечного изготовления (на примере Иркутской области) / Т. Л. Мороз, О. А. Рыжова // Ремедиум. — 2020. — № 10. — С. 54–57.

9. Andersson, M. Lifetime attributable risk as an alternative to effective dose to describe the risk of cancer for patients in diagnostic and therapeutic nuclear medicine / M. Andersson, K. Eckerman, S. Mattsson // Physics in Medicine & Biology. — 2017. — Vol. 62 (24). — P. 9177–9188. — doi 10.1088/1361-6560/aa959c.

10. Wrzesien, M. 18F-FDG production procedures as a source of eye lens exposure to radiation / M. Wrzesien // Journal of Radiological Protection. — 2018. — Vol. 38 (1). — P. 382–393. — doi 10.1088/1361-6498/aaa287.

11. Hussain, S. Medication Adherence In Post Myocardial Infarction Patients / S. Hussain, S. Z. Jamal, F. Qadir // Journal of Ayub Medical College Abbottabad. — 2018. — Vol. 30 (4). — P. 552–557.

12. Impact of Poultry Red Mite (*Dermanyssus gallinae*) Infestation on Blood Parameters of Laying Hens / R. M. Akbayev, A. S. Belous, E. V. Trubnikova [et al.] // BioNanoScience. — 2020. — Vol. 10, № 1. — P. 318–329. — doi 10.1007/s12668-019-00705-0. — EDN WPWWUY.

References

1. Mashkovskiy, M. D. *Lekarstvennye sredstva = Medicines*. Moscow: Novaya Volna; 2002; 2: 608 p.

2. Klementeva, A. V., Zaynutdinov, D. R., Uranov, I. O. Creation of a test system for quality control of furacilin by the reaction of formation of a colored complex compound with PAR and Mn (II) ions. *Molodezh i meditsinskaya nauka = Youth and medical science*. Tver: Tver State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2017: 176.

3. Klementeva, A. V., Kriventseva, L. A., Semenova, E. B., Khairov, S. R. Study of complexation of copper ions with novocaine in the presence of an organic reagent. *Kaspiy 2021: puti ustoychivogo razvitiya: III Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya "Sovremennaya khimiya — osnova ustoychivogo razvitiya" = Caspian 2021: paths of sustainable development: III International scientific and practical conference "Modern chemistry — the basis of sustainable development"*. Astrakhan; 2021: 110.

4. Kuranova, N. N., Gushchina, A. S., Grazhdan, K. V., Chesnokova, N. A. Thermodynamics of complexation of transition metal ions with nicotinate ion in water-dimethyl sulfoxide solutions. *Teoreticheskaya i eksperimentalnaya khimiya zhidkofaznykh sistem (Krestovskie chteniya) = Theoretical and experimental chemistry of liquid-phase systems (Krestovsky readings)*. Ivanovo; 2017: 117.

5. Grazhdan, K. V., Kuranova, N. N., Dushina, S. V., Sharnin, V. A. Change in the stability of iron (III) nicotinamide complexes in a water-ethanol solvent. *Izvestiya vysshih uchebnykh zavedeniy. Seriya "Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya = News of Higher Educational Institutions. Series "Chemistry and Chemical Technology"*. 2008; 51 (6): 30–32.

6. Bulatov, M. I., Kalinkin, I. P. *Prakticheskoe rukovodstvo po fotokolorimetriceskim i spektrofotometriceskim metodam analiza = Practical Guide to Photocolorimetric and Spectrophotometric Methods of Analysis*. Leningrad: Khimiya; 1972: 408 p.

7. Turundaeva, A. A., Olefir, Yu. V., Luttseva, A. I., Gromova, N. N., Mamashina, E. A. Metrological Aspects of Expert Evaluation of the Quality of Medicines. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya. Regulyarnye issledovaniya i ekspertiza lekarstvennykh sredstv = Statement of the Scientific Center for Expertise of Medical Products. Regular Research and Expertise of Medicines*. 2017; 7 (4): 228–232.

8. Moroz, T. L., Ryzhova, O. A. The problem of availability of drugs prepared in-house (on the example of the Irkutsk region). *Remedium*. 2020; 10: 54–57.

9. Andersson, M., Eckerman, K., Mattsson, S. Lifetime attributable risk as an alternative to effective dose to describe the risk of cancer for patients in diagnostic and therapeutic nuclear medicine. *Physics in Medicine & Biology*. 2017; 62 (24): 9177–9188. doi 10.1088/1361-6560/aa959c.

10. Wrzesien, M. 18F-FDG production procedures as a source of eye lens exposure to radiation. *Journal of Radiological Protection*. 2018; 38 (1): 382–393. doi 10.1088/1361-6498/aaa287.

11. Hussain, S., Jamal, S. Z., Qadir, F. Medication Adherence In Post Myocardial Infarction Patients. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. 2018; 30 (4): 552–557.

12. Akbayev, R. M., Belous, A. S., Trubnikova, E. V. [et al.]. Impact of Poultry Red Mite (*Dermanyssus gallinae*) Infestation on Blood Parameters of Laying Hens. *BioNanoScience*. 2020; 10 (1): 318–329. doi 10.1007/s12668-019-00705-0. EDN WPWWUY.

Информация об авторах

Клементьева А. В. — кандидат химических наук, доцент.

Information about the authors

Klementyeva A. V. — Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor.

Статья поступила в редакцию 28.01.2025; одобрена после рецензирования 07.02.2025; принята к публикации 14.02.2025.

The article was submitted 28.01.2025; approved after reviewing 07.02.2025; accepted for publication 14.02.2025.