

## ХИМИЯ

УДК: 542.943-92

### ИНАКТИВАЦИЯ N-(4-ГИДРОКСИФЕНИЛ)АЦЕТАМИДА ПЕРОКСИДНЫМИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫМИ СИСТЕМАМИ<sup>1</sup>

**М.Н. Устинова,  
О.Е. Лебедева**

*Белгородский государственный  
национальный  
исследовательский  
университет, Россия, 308015,  
Белгород, ул. Победы, 85*

*E-mail: ustanova@bsu.edu.ru*

Изучена пероксидная деструкция N-(4-гидроксифенил)ацетамида в присутствии ионов железа (II) и (III). Подобраны оптимальные соотношения реагентов. Проведено сопоставление деструкции ряда органических веществ. Показано, что природа заместителей влияет на скорость деструкции замещенных фенолов.

Ключевые слова: деструкция, фармацевтические препараты, реактив Фентона, система Раффа.

#### Введение

В настоящее время в связи с развитием фармацевтической промышленности в окружающую среду попадает множество загрязнителей, причем не только в качестве отходов производства, но и как готовых лекарственных форм с истекшим сроком годности. Существуют различные методы инактивации ксенобиотиков, однако нет универсального, высокоэффективного, экономически пригодного, применимого к веществам любого строения метода инактивации. В связи с этим данная проблема является весьма актуальной [1, 2].

Ранее нами изучались процессы химической деструкции модельных загрязнителей – фенол, нитро- и хлорпроизводные фенола [3]. В качестве окислителей использовали пероксид водорода в присутствии катионов различных металлов. Выявлено, что наиболее эффективными являются ионы железа (II) и (III). Окислительная способность таких систем оказалась достаточной высокой – обеспечивалось до 90% деструкции субстрата в течение часа окисления.

Ожидалось, что закономерности, установленные для модельных систем, могут быть применимы к более сложным соединениям, во всяком случае, к наиболее близким по структуре к модельным соединениям [4, 5]. Так, действующее вещество парацетамола – N-(4-гидроксифенил)ацетамид – является производным фенола с заместителем (ацетамидной группой) в пара-положении. Целью работы являлось сравнение окислительной деструкции N-(4-гидроксифенил)ацетамида различными окислительными системами: пероксидом водорода в присутствии ионов железа (II) или (III).

#### Объекты и методы исследования

Во всех экспериментах изучали протекание окисления субстрата реактивом Фентона или системой Раффа (соответственно пероксидом водорода в присутствии солей железа (II) и (III)) при температуре 23°C в водных растворах объемом 25 мл. Необходимо отметить, что окислению подвергали именно раствор готовой лекарственной формы, а не чистое действующее вещество.

Для приготовления окислительных систем применяли пероксид водорода «медицинский» (~33%), точное значение концентрации которого определяли методом окислительно-восстановительного титрования перманганатом калия в кислой среде. Источником ионов железа (II) служила соль Мора. Источником ионов железа (III) служил хлорид железа девятиводный.

<sup>1</sup> Работа выполнена в рамках госзадания НИУ «БелГУ» №154.



Рассчитанные количества раствора пероксида водорода и раствора соли железа добавляли в исследуемые растворы субстратов. Концентрация пероксида водорода варьировалась от 1.0 до 16.0 ммоль/л, концентрация ионов железа – от 0.125 до 0.5 ммоль/л.

За изменением концентрации субстрата следили спектрофотометрическим методом по изменению интенсивности поглощения. Максимум поглощения N-(4-гидроксифенил)ацетамида составляет 247 нм. Регистрацию спектров проводили на спектрофотометре SpесordPlus 210 в диапазоне волн от 190 до 450 нм с шагом 1 нм. В качестве раствора сравнения использовали дистиллированную воду. Концентрацию субстрата определяли по калибровочным графикам в их линейной области.

Чтобы оценить влияние комплексообразования в системах, регистрировали спектры растворов, содержащих субстрат и соль Мора. Сравнение спектров показало, что для изучаемого субстрата в присутствии железа не наблюдается ни образования новых максимумов, ни сдвига существующих полос поглощения. Это позволило сделать вывод об отсутствии в исследуемой смеси комплексообразования с ионами железа.

Измерение pH проводилось на pH-метре Mettler Toledo. Значение pH во всех экспериментах поддерживалось равным 3.0.

### Обсуждение результатов

Полная деструкция фенола пероксидом водорода в присутствии ионов железа (II) протекает в течение первых 10 минут [6]. Введение в структуру молекулы нитрогруппы несколько снижает скорость окисления. Однако N-(4-гидроксифенил)ацетамид подвергается деструкции значительно труднее, чем фенол и нитрофенол: в течение часа он разлагается на 30% (табл., рис. 1) при самых оптимальных соотношениях реагентов в присутствии ионов железа (II), и только через 6 суток – на 80%. Начальная скорость деструкции при низкой концентрации окислителей становится трудноизмеримой.

Таблица

**Начальные скорости и степени окислительной деструкции N-(4-гидроксифенил)ацетамида реактивом Фентона**

| Концентрации окислительных реагентов   | Начальная скорость деструкции, ммоль/л·мин | Степень деструкции, % |         |
|--|--|-----------------------|---------|
|  |  | 1 час                 | 6 суток |
| $[\text{Fe}^{2+}] = 0.25 \text{ ммоль/л}, [\text{H}_2\text{O}_2] = 8.0 \text{ ммоль/л}$  | 0.006                                      | 15                    | 60      |
| $[\text{Fe}^{2+}] = 0.25 \text{ ммоль/л}, [\text{H}_2\text{O}_2] = 16.0 \text{ ммоль/л}$ | 0.009                                      | 31                    | 73      |
| $[\text{Fe}^{2+}] = 0.5 \text{ ммоль/л}, [\text{H}_2\text{O}_2] = 16.0 \text{ ммоль/л}$  | 0.002                                      | 13                    | 84      |
| $[\text{Fe}^{2+}] = 0.125 \text{ ммоль/л}, [\text{H}_2\text{O}_2] = 8.0 \text{ ммоль/л}$ | -  | 0                     | 56      |
| $[\text{Fe}^{2+}] = 0.125 \text{ ммоль/л}, [\text{H}_2\text{O}_2] = 4.0 \text{ ммоль/л}$ | -  | 0                     | 12      |
| $[\text{Fe}^{2+}] = 0.25 \text{ ммоль/л}, [\text{H}_2\text{O}_2] = 4.0 \text{ ммоль/л}$  | -  | 0                     | 11      |

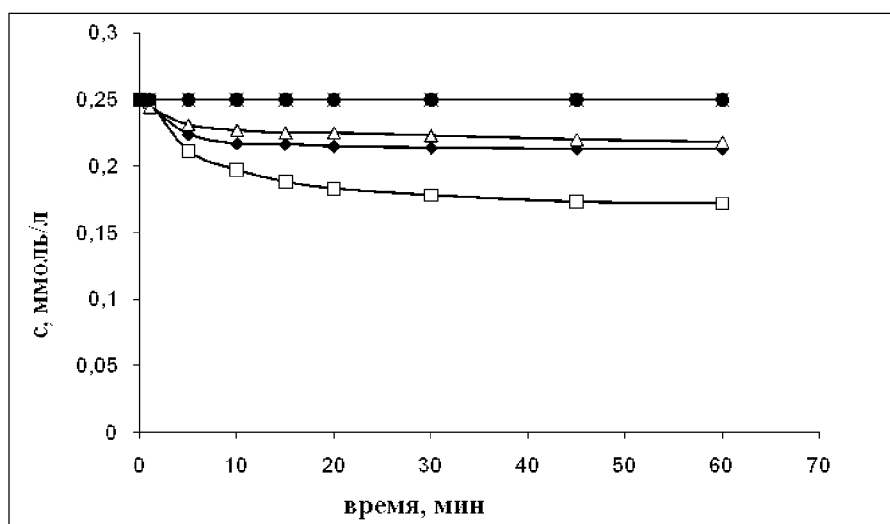


Рис. 1. Начальные участки кинетических кривых деструкции N-(4-гидроксифенил)ацетамида в течение 1 часа при различных концентрациях окислительных реагентов: × –  $[\text{Fe}^{2+}] = 0.125 \text{ ммоль/л}, [\text{H}_2\text{O}_2] = 4.0 \text{ ммоль/л}$ ; ● –  $[\text{Fe}^{2+}] = 0.25 \text{ ммоль/л}, [\text{H}_2\text{O}_2] = 4.0 \text{ ммоль/л}$ ; ◆ –  $[\text{Fe}^{2+}] = 0.25 \text{ ммоль/л}, [\text{H}_2\text{O}_2] = 8.0 \text{ ммоль/л}$ ; □ –  $[\text{Fe}^{2+}] = 0.25 \text{ ммоль/л}, [\text{H}_2\text{O}_2] = 16.0 \text{ ммоль/л}$ ; Δ –  $[\text{Fe}^{2+}] = 0.5 \text{ ммоль/л}, [\text{H}_2\text{O}_2] = 16.0 \text{ ммоль/л}$

В структуре N-(4-гидроксифенил)ацетамида в бензольном кольце находится два заместителя: гидроксо- и ацетамидная группы. Оба заместителя являются ориентантами первого рода и оказывают стабилизирующее влияние на бензольное кольцо, уменьшая при этом реакционную способность молекулы, повышая ее устойчивость. Очевидно, такой набор заместителей реально проявляет стабилизирующий эффект и по сравнению с фенолом, и по сравнению с пара-нитрофенолом, содержащим заместитель-ориентант второго рода – нитрогруппу.

Как видно из кинетических данных (рис. 2), замена  $Fe^{2+}$  на  $Fe^{3+}$  при окислении субстрата улучшает характеристики процесса. Так, при минимальных содержаниях окислительных реагентов деструкция достигла 60%, а начальная скорость деструкции – 0.010 ммоль/л·мин.

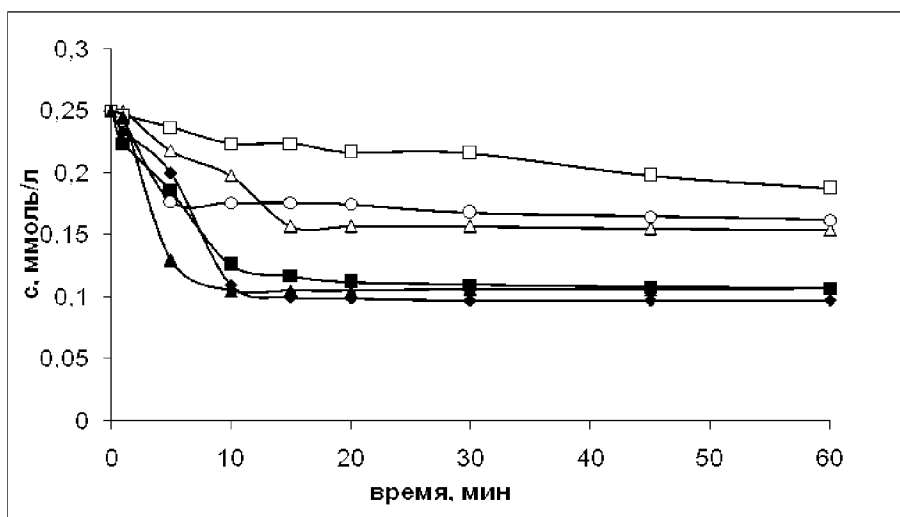


Рис. 2. Начальные участки кинетических кривых деструкции N-(4-гидроксифенил)ацетамида в течение 1 часа при различных концентрациях окислительных реагентов: ◆ –  $[Fe^{3+}] = 0.125$  ммоль/л,  $[H_2O_2] = 8.0$  ммоль/л; ■ –  $[Fe^{3+}] = 0.125$  ммоль/л,  $[H_2O_2] = 16.0$  ммоль/л; ▲ –  $[Fe^{3+}] = 0.25$  ммоль/л,  $[H_2O_2] = 4.0$  ммоль/л; △ –  $[Fe^{3+}] = 0.25$  ммоль/л,  $[H_2O_2] = 8.0$  ммоль/л; ○ –  $[Fe^{3+}] = 0.25$  ммоль/л,  $[H_2O_2] = 16.0$  ммоль/л; □ –  $[Fe^{3+}] = 0.5$  ммоль/л,  $[H_2O_2] = 16.0$  ммоль/л

Скорости процессов Фентона и Раффа сопоставимы при высоком содержании окислительных реагентов. Находит подтверждение представление о том, что механизмы каталитического разложения пероксида водорода в системах Фентона и Раффа имеют много общего; различие состоит в механизме инициирования.

### Заключение

Установлено, что в водном растворе N-(4-гидроксифенил)ацетамид может быть окислен при комнатной температуре и атмосферном давлении пероксидом водорода в присутствии ионов железа, причем в качестве источников железа возможно применение как  $Fe^{2+}$ , так и  $Fe^{3+}$ . Показано, что деструкция N-(4-гидроксифенил)ацетамида протекает заметно медленнее, чем деструкция фенола и нитрофенола, что, вероятно, объясняется особенностями структуры молекулы субстрата.

### Список литературы

1. Vieno N.M., Tuhkanene T., Kronberg L. Removal of pharmaceuticals in drinking water treatment: Effect of chemical coagulation // *Environmental Technology*. – 2006. – Vol. 27. – Pp. 83–192.
2. Barbusiński K. Toxicity of Industrial Wastewater Treated by Fenton's Reagent // *Polish Journal of Environmental Studies*. – 2005. – №1. Vol. 14. – Pp. 11–16.
3. Соловьева А.А., Пашина М.А., Лебедева О.Е. Окислительная деструкция динитрофенолов реактивом Фентона в присутствии неорганических солей // *Журн. прикл. химии*. – 2007. – Т. 80. – № 2. – С. 276.
4. Устинова М.Н., Лебедева О.Е. Химическая и фотохимическая деструкция изониазида и метронидазола // *Вода: химия и экология*. – 2014. – №2. – С. 96–101.
5. Устинова М.Н., Лебедева О.Е. Окислительная деструкция смеси ксенобиотиков пероксидом водорода в присутствии ионов железа (II) // *Научные ведомости БелГУ*. – 2012. – №21 (140). Вып. 21. – С. 137–139.
6. Немченко М.Н., Лебедева О.Е. Радиальный распад пероксида водорода под действием катионов металлов. // *Тезисы XII Всероссийской научной конференции по химии органических и элементоорганических пероксидов «ПЕРОКСИДЫ-2009»*. – Уфа, 2009. – С. 47–48.



## INACTIVATION OF N-(4-HYDROXYPHENYL)ACETAMIDE BY PEROXIDE OXIDATIVE SYSTEMS

**M.N. Ustinova, O.E. Lebedeva**

*Belgorod State National Research  
University, Pobedy St, 85, Belgorod,  
308015, Russia*

*E-mail: [ustinova@bsu.edu.ru](mailto:ustinova@bsu.edu.ru)*

Decomposition of N-(4-hydroxyphenyl)acetamide with hydrogen peroxide in the presence of iron (II) and (III) was studied. The optimal ratio of reagents was selected. The destruction of several organic substances was compared. Nature of substituents was shown to affect the rate of degradation of substituted phenols.

Key words: destruction, pharmaceuticals, Fenton reagent, Raff system.