УДК 547,458 doi:10.33609/2708-129X.88.01.2022.49-66

ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ В СИСТЕМІ СУЛЬФОБУТИЛОВИЙ ЕТЕР-β-ЦИКЛОДЕКСТРИН – ІОННА РІДИНА

Л. В. Кобріна[1*], В. В. Бойко[1], Г. Є. Глієва[1], С. В. Рябов[1], С. П. Рогальський[2], К. В. Янова[3]

[1] Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України;
Харківське шосе, 48, Київ, 02160
[2] Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України;
вул. Мурманська 1, Київ 02660
[3] Український державний хіміко-технологічного університету (ДВНЗ);
просп. Гагаріна, 8, Дніпро́ 49000, Дніпропетровська область
**Email: kobrina.larisa@gmail.com*

У статті за допомогою низки методів досліджено комплекс включення іонної рідини (ІР) та сульфобутилового етер-β-циклодекстрину (СБ-β-ЦД). Методом Хігучі і Коннорса було визначено константу стійкості комплексу СБ-β-ЦД з ІР (К = 72,4 $М^{-1}$). Із використанням методу пластинки Вільгельмі зафіксовано зростання поверхневого натягу розчинів із різним вмістом СБ-β-ЦД, що може слугувати додатковим свідченням утворення комплексу включення між СБ-β-ЦД та ІР. Аналіз результатів термогравіометричного аналізу (ТГА) для вихідних ІР і СБ-β-ЦД, їхньої механічної суміші і досліджуваної сполуки дає змогу зробити висновок про утворення не класичного комплексу, а асоційованого комплексу включення за типом «гість – господар», який утворюється шляхом входження довгого алкільного ланцюга ІР у гідрофобну порожнину СБ-β-ЦД.

Ключові слова: іонна рідина, β-циклодекстрин, комплекс включення.

ВСТУП. В останні роки з'явилася помітна кількість публікацій, присвячених дослідженню іонних рідин (ІР) як біоцидів нового типу, які мають широкий спектр антимікробної активності проти грам-позитивних і грам-негативних бактерій, грибів, водоростей, а також як біоплівок [1–4]. Позитивно заряджені органічні катіони таких сполук здатні легко проходити крізь клітинні мембрани мікроорганізмів і руйнувати їх, цьому також сприяє наявність довгих лінійних вуглеводневих замісників [2, 3]. Встановлено [5], що збільшення довжини вуглеводневого радикалу в катіоні імідазолію суттєво посилює антимікробну активність ІР, яка є максимальною для замісників C_{12}–C_{14}. Іонні рідини становлять великий інтерес як потенційні біоцидні добавки до різних побутових та промислових матеріалів [1–3].

Як відомо, циклодекстрини широко застосовують у різних галузях хімії, зокрема в

супрамолекулярній хімії, тонкому органічному синтезі, аналітичній хімії і в багатьох інших галузях. Підвищений інтерес до циклодекстринів зумовлений передусім здатністю за рахунок внутрішньої гідрофобної порожнини утворювати численні комплекси включення з різноманітними молекулами-«гостями». Серед інших переваг циклодекстринів слід відзначити нетоксичність, біодеградабельність і невисоку вартість [4]. Нативний β-ЦД обмежено розчиняється у воді, проте цей недолік можна подолати способом хімічної модифікації цього олігосахариду: приєднання певних функціональних груп змінює властивості поверхні цього макроциклу, зокрема підвищує розчинність у воді. У цьому плані особливої уваги заслуговує вивчення комплексів включення ІР із похідним циклодекстрину – натрієвою сіллю сульфобутилового етеру β-циклодекстрину (СБ-β-ЦД).

ЕКСПЕРИМЕНТ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Об'єкти дослідження:

іонна рідина (ІР) – додецилпіридиній тетрафторборат ($PyrC_{12}$-BF_4), молекулярної маси 335,2 г/моль (рис. 1),

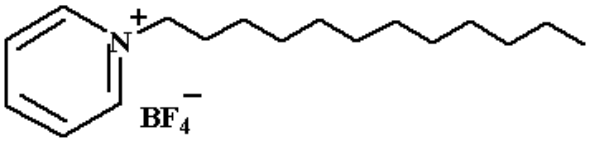


Рис. 1. Структурна формула іонної рідини

Натрієва сіль сульфобутилового етеру β-циклодекстрину (СБ-β-ЦД) фірми Cyclo-Lab Ltd., молекулярної маси 1293,2 г/моль, Ds=6,5 (рис. 2)

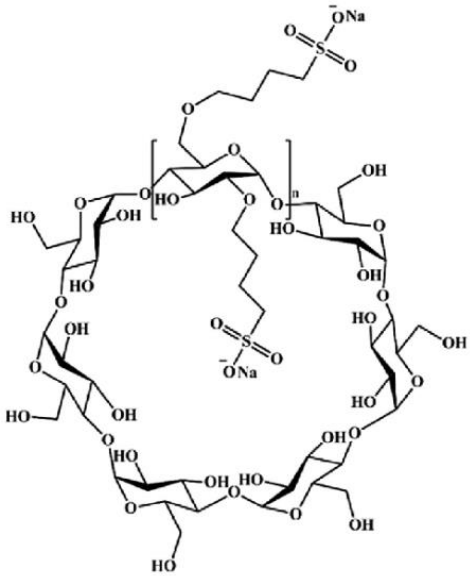


Рис. 2. Схематична будова СБ-β-ЦД

Для синтезу ІР використовували наступні реактиви: піридин (99,5%, Lach:ner), 1-хлордодекан (97%, Sigma-Aldrich), тетрафторборатна кислота (48%-й водний розчин, Sigma-Aldrich), гексан, етилацетат, метиленхлорид, сульфат натрію («Синбіас», Україна).

Будову синтезованої іонної рідини аналізували методом спектроскопії ядерного магнітного резонансу на приладі Varian Gemini-2000 (400 MHz).

Іонну рідину синтезували за схемою, наведеною на рис. 3. Суміш піридину (20 г, 0,25 моль) і 1-хлордодекану (60 г, 0,3 моль) нагрівали до 140 °С і перемішували впродовж 24 год. Після охолодження отримували твердий продукт – 1-додецилпіридиній хлорид, який очищували перекристалізацією із суміші гексан-етилацетат (2:1 об.).

40 г (0,14 моль) 1-додецилпіридиній хлориду розчиняли в 300 мл води, додавали 30 мл водного розчину HBF_4 і перемішували 4 год за кімнатної температури. Утво-

рений водонерозчинний продукт екстрагували метиленхлоридом (200 мл). Розчин сушили над сульфатом натрію. Метиленхлорид відганяли, залишки розчинника видаляли у вакуумі 15 мбар за 70 °С упродовж 8 год. Отримували аморфну сполуку білого кольору $PyrC_{12}$-BF_4. Температура топлення: 68–69 °С.

^{1}H ЯМР (400 МГц, ДМСО-D_6): δ = 0.84 (т, J = 6.9 Гц, 3H, CH_3), 1.24 (м, 18H, $CH_3(CH_2)_9$), 1.9 (м, 2H, NCH_2CH_2), 4.6 (т, J = 7.4 Гц, 2H, NCH_2), 8.2 (т, *J = 7.0 Гц*, 2H, C_3-H, C_5-H), 8.6 (т, *J = 7.75 Гц*, 1H, C_4-H), 9.2 (д, *J = 5.8 Гц*, 2H, C_2-H, C_6-H).

^{19}F ЯМР (188 МГц, ДМСО-D_6): δ = - 148.8 (с, 4F, BF_4)

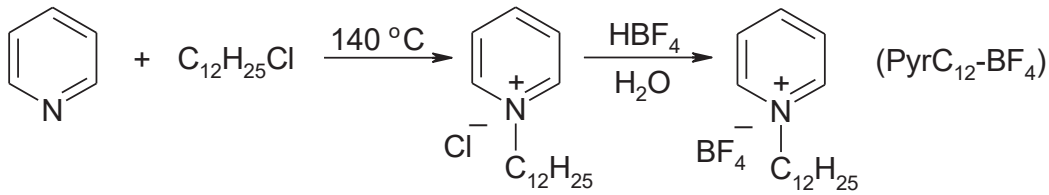


Рис. 3. Синтез іонної рідини $PyrC_{12}$-BF_4

Властивості вихідних сполук, їхньої механічної суміші 1:1 та отриманого комплексу включення вивчали методами:

– *УФ-спектроскопії* на спектрофотометрі Shimadzu UV-2401 PC (Японія) у діапазоні частот 190–800 нм,

– *методом пластинки Вільгельмі* [7]. Поверхневий натяг (ПН) визначали за температури 20 °С. При вимірюванні користувалися тонкою платиновою пластинкою і тефлоновим стаканчиком. Розчини готували в бідистильованій воді, поверхневий натяг якої (72,75 мН/м) перевіряли за довідниковими даними [8, 9]. Необхідні концентрації сполук для дослідження готували способом послідовного розведення. Величину поверхневого натягу розчинів отримували, обчислюючи середнє значення 4–5 вимірювань. Похибка методу становить 0,1 мН/м для рівня довірчої ймовірності 0,95:

– *методом термогравіметричного аналізу (ТГА).* Дослідження проводили на аналізаторі TA Instruments TGA Q-50 (США).

– *методом диференційної сканувальної калориметрії (ДСК).* Теплофізичні характеристики зразків досліджували на диференційному сканувальному калориметрі TA Instruments DSC Q2000 (США). Аналіз проводили в температурному інтервалі 20–200 °С при нагріванні зі швидкістю 10 °С/хв.

– *методом мас-спектрометрії.* Дослідження проводили на мас-спектрометрі МХ-1321, який забезпечує визначення компонентів газових сумішей у діапазоні масових чисел 1–4000. Перед проведенням досліджень зразки вакуумували впродовж 30 хвилин за температури (25±1) °С безпосередньо у вічку мас-спектрометра. Відкачування піролітичної комірки, підключеної до аналізатора спектрометра, проводили до тиску $1{,}33\cdot10^{-4}$ Па через вакуумний вентиль та джерело іонів мас-спектрометра. Всі з'єднувальні комунікації, включаючи вакуумний вентиль, прогрівали до температури, яка запобігає конденсації на них продуктів піролізу. Зразки нагрівали до 400 °С

із програмованою швидкістю нагрівання (6±1) °С/хв. Точність визначення температури зразка – (±1) °С. Для зменшення інерційності піроліз досліджуваних зразків проводили в тонко-стінних ампулах із безперервним відкачуванням газоподібних продуктів.

Оброблення мас-спектрів летких продуктів термодеструкції об'єктів дослідження проводили за спеціально розробленою комп'ютерною программою «Mass-spectrometry by Insoftus 2004 v1.01», яка дає змогу реєструвати інтенсивність кожного леткого компонента за інтегральною площею під відповідним піком. Вивчали температурну залежність зміни інтенсивності виділення летких продуктів термодеструкції (загальний іонний струм ЗІС (J)). Інтенсивність виділення летких продуктів (іонних фрагментів) (I) відображали в умовних одиницях.

Дослідження процесу солюбілізації ІР у присутності СБ-β-ЦД

Солюбілізацію ІР у присутності СБ-β-ЦД вивчали з використанням методу УФ-спектроскопії. Фазову розчинність ІР у присутності СБ-β-ЦД визначали методом Хігучі і Коннорса. У колбах готували 0,5, 1,0 та 2,0% водні розчини СБ-β-ЦД і додавали в кожну колбу триразовий надлишок ІР (0,18 г або 0,0009 моль). Колби струшували за кімнатної температури протягом доби; осад, що залишився, відфільтровували. Після чого вимірювали оптичну густину за довжини хвилі 259 нм і розраховували концентрацію ІР у розчині з рівняння побудованої калібрувальної прямої.

На основі даних УФ-спектроскопії побудовано криву залежності концентрації ІР від концентрації СБ-β-ЦД у розчині (рис. 3).

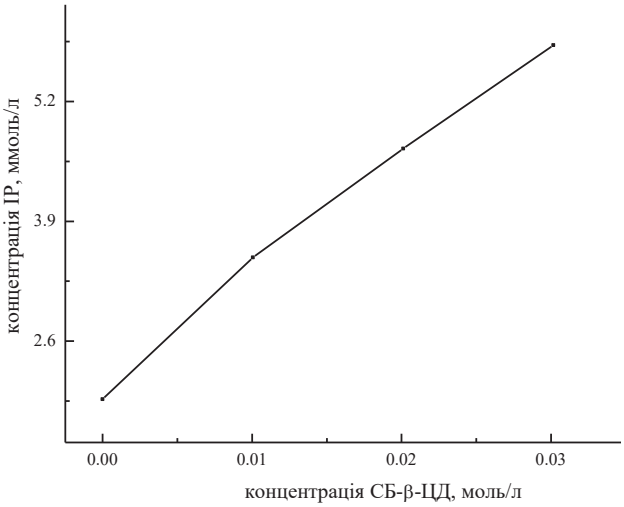


Рис. 3. Розчинність ІР у присутності СБ-β-ЦД

Лінійна залежність розчинності (A_L-*тип)* вказує на стехіометричний склад комплексу ІР: СБ-β-ЦД. Константу стійкості досліджуваного комплексу обчислювали за формулою:

$$K = \frac{tg\alpha}{S(1 - tg\alpha)},$$

де К – константа стійкості комплексу;

S – початкова концентрація солюбілізату, визначена фотометрично для ІР;

tg α – кут нахилу прямої.

Константа стійкості (К) комплексу СБ-β-ЦД з ІР становить К = 72,4 M^{-1}. Визначена К свідчить про досить високу стійкість комплексу (порівняно з відомими ІР, в яких значення К варіюється: від 0 M^{-1} ($C_4dmimBF_4$), для C_4mimBF_4 воно складає 32.2 M^{-1}, а для C_4mimCl К = 8,16 M^{-1}[6]).

Дослідження комплексоутворення на основі ІР та СБ-β-ЦД методом пластинки Вільгельмі

Одним із традиційних способів вивчення поверхнево-активних властивостей різних сполук, у т. ч. олігомерів, є метод пластинки

Вільгельмі [7]. Згідно цього методу були побудовані криві концентраційної залежності поверхневого натягу водних розчинів із різним вмістом СБ-β-ЦД та ІР. Як відомо, ІР із довгими алкільними ланцюгами у водному середовищі проявляють поверхнево-активні властивості [10]. Переважна більшість ІР є амфіфільними речовинами з гідрофільними й ліпофільними молекулярними фрагментами, які визначають їхню поверхневу активність і роблять здатними до самоорганізації в індивідуальному стані і в розчинах. Такі властивості мають солі діалкілімідазолію, діалкілпіридинію, які належать до найпоширеніших ІР. При додаванні води до ІР сітка іонних зв'язків перебудовується і зростає роль взаємодії полярних груп ІР із молекулами води. У розведених розчинах утворюються міцели. Добре відомо, що при взаємодії β-ЦД з ІР утворюються комплекси включення завдяки розташуванню алкільного ланцюга ІР у гідрофобній порожнині β-ЦД. На рис. 4 наведено криві поверхневого натягу розчинів ІР залежно від концентрації СБ-β-ЦД в розчині. Як видно, зі збільшенням мольного співвідношення СБ-β-ЦД до ІР (від 1 до 9) значення поверхневого натягу (ПН) розчинів збільшуються. Вихідний СБ-β-ЦД не є поверхнево-активною речовиною, його ПН становить 71,82 мН/м.

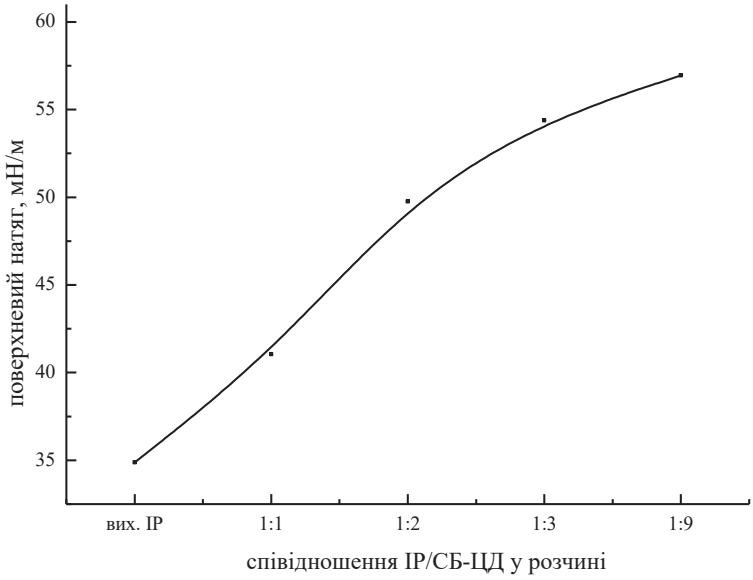


Рис. 4. Залежність ізотерми поверхневого натягу розчинів ІР від концентрації СБ-β-ЦД у водному розчині

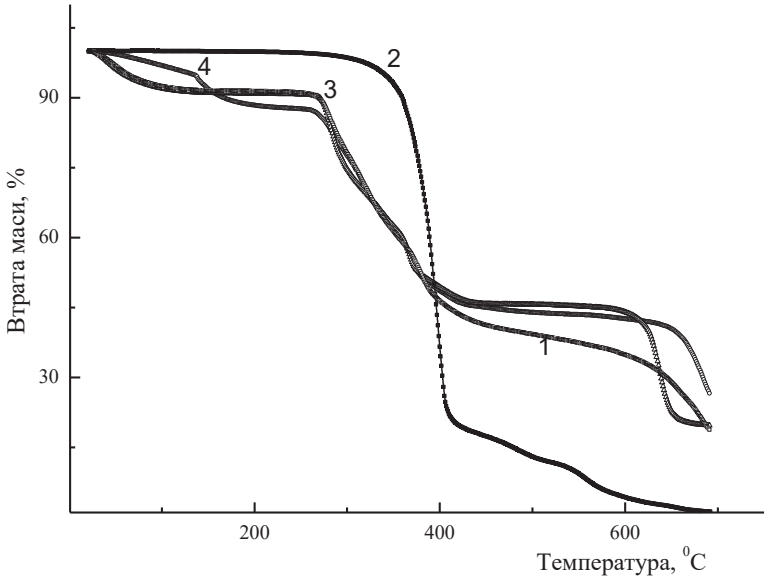
Отже, на нашу думку, зростання значень поверхневого натягу розчинів може бути свідченням утворення комплексу включення між СБ-β-ЦД та ІР.

Дослідження комплексу включення на основі ІР та СБ-β-ЦД методами ДСК і ТГА

Одержаний зразок сполуки було висушено за температури 60^{0}С та досліджено методами термогравіметричного аналізу

(ТГА) та диференціальної сканувальної калориметрії (ДСК). Для порівняння було досліджено вихідні СБ-β-ЦД та ІР, а також їхня механічна суміш у співвідношенні 1:1.

Аналіз результатів ТГА для вихідних ІР і СБ-β-ЦД, механічної суміші і досліджуваної сполуки дає змогу зробити висновок про утворення асоційованого комплексу включення по типу «гість – господар» (рис. 5).



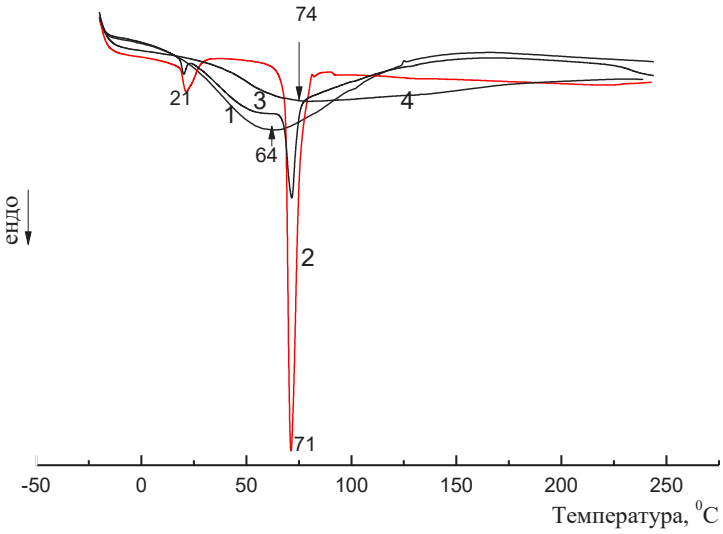
1 – вихідний СБ-β-ЦД;
2 – ІР;
3 – механічна суміш;
4 – комплекс включення ІР-СБ-β-ЦД.

Рис. 5. Термограми втрати маси зразків

Відомо, що β-ЦД можна розглядати як кристалогідрат, де частина молекул води міститься у внутрішній порожнині β-ЦД, а інша частина – в просторі між макроциклами [11]. Втрата ваги вихідного СБ-β-ЦД при $T = 70$ °C пов'язана з виділенням води і становить близько 13 мас.%. При утворенні комплексу включення частина молекул води в порожнині СБ-β-ЦД заміщується молекулами-«гостями», тому для комплексу втрата ваги становить лише 5 мас.%, тоді як для механічної суміші – 10 мас.% (рис. 5).

Результати ДСК-дослідження вихідних компонентів, механічної суміші ІР-СБ-β-ЦД 1:1 і отриманої бінарної сполуки, представлені на рис. 6, підтверджують утворення комплексу включення між ІР та СБ-β-ЦД. Коли молекула-«гість» входить у порожнину β-ЦД, її теплофізичні характеристики змінюються. Так, на термограмі нагрівання вихідної ІР (рис. 6, крива 2) можна побачи-

ти два ендотермічних піки плавлення при 21 і 71 °С. На ДСК-кривій вихідного СБ-β-ЦД (рис. 6, крива 1) спостерігається ендотермічний пік за 64 °С, зумовлений виділенням фізично зв'язаної води з β-ЦД. На термограмі механічної суміші 1:1 (рис. 6, крива 3) реєструються характерні піки як для ІР (ендотермічні піки плавлення за 20 і 71 °С), так і для вихідного СБ-β-ЦД – (невеличке плече за 60°С). Водночас на термограмі нагрівання отриманої бінарної сполуки фіксується лише один ендопік в області 74 °С, що підтверджує утворення нової «системи» взаємодії речовин – комплексу включення.

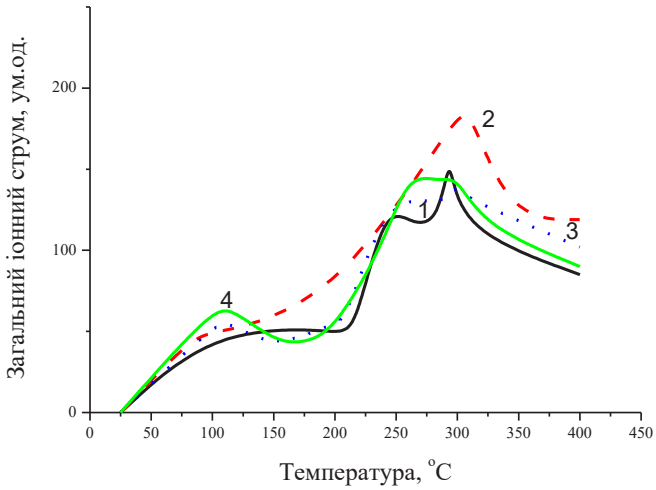


1 – вихідний СБ-β-ЦД;
2 – ІР;
3 – механічна суміш;
4 – асоційований комплекс включення ІР-СБ-β-ЦД.

Рис. 6. Термограми нагрівання зразків

Дослідження комплексу включення на основі ІР та СБ-β-ЦД методом піролітичної мас-спектрометрії

Дослідження комплексу включення на основі ІР та СБ-β-ЦД проводили також методом піролітичної мас-спектрометрії. Метод піролітичної мас-спектрометрії (ПМС) є досить інформативним, його широко використовують для характеристики складних органічних об'єктів, у тому числі комплексів включення β-циклодекстрину та його похідних із різними органічними сполуками-«гостями» [12–22]. Метою цього дослідження методом ПМС було встановлення структурних особливостей комплексу включення ІР: СБ-β-ЦД. На рис. 7 наведено термограми СБ-β-ЦД (крива 1), ІР (крива 2), їхньої механічної суміші (крива 3) та комплексу (крива 4), а в табл. 1 – загальні параметри піролізу досліджуваних зразків.



1 – СБ-β-ЦД;
2 – ІР;
3 – зразок 1 (механічна суміш 1:1);
4 – зразок 2 (комплекс 1:1).

Рис. 7. Температурна залежність загального іонного струму виділення летких продуктів термодеструкції зразків

За підвищення температури до 100 °С загальний іонний струм летких продуктів термодеструкції вихідного СБ-β-ЦД зростає до 50 ум.од. і залишається в межах (50±3) ум.од. до температури 225 °С (рис. 7, крива 1). Далі на термограмі СБ-β-ЦД спостерігаємо два вузьких піки терморозкладання: в області температур 225–275 °С із максимумом за 240 °С і показником ЗІС J=129 ум.од. та в діапазоні 275–325 °С із максимумом за 295 °С і показником ЗІС J=149 ум.од. (табл. 1).

Мас-спектр СБ-β-ЦД за температури 240 °С складається з 36 летких компонентів, які характерні для β-ЦД та інших його похідних [16, 19, 21], а саме іонні фрагменти з m/z = 17 (OH^-); 18 (H_2O); 31 (CH_2OH); 44(CH_3CHO, CH_2CHOH); 45(CH_3CHOH; 60($O{=}CH{-}CH_2OH$); 73 ($HOCCH_2CHOH$). Крім того, він налічує іонні фрагменти, що утворюються при руйнуванні сульфобутилової групи СБ-β-ЦД: m/z = 27 (C_2H_3); 28 (C_2H_4); 29 (C_2H_5); 39 (C_3H_3); 41 (C_3H_5); 42 (C_3H_6); 43 (C_3H_7); 44 (C_3H_8); 54 (C_4H_6); 55 (C_4H_7); 57 (C_4H_9); 69 (C_4H_5O); 70 (C_4H_6O); 71 (C_4H_7O) та ін. (табл. 1). А за температури 295 °С у мас-спектрі реєструють також такі леткі компоненти, як O_2 (m/z = 32); HS (m/z = 33); H_2S (m/z = 34) (табл. 2). Причому останні входять до числа 10-ти іонних фрагментів, що мають найбільшу питому інтенсивність (табл. 3).

Таблиця 1

Температура розкладання (*T*), загальний іонний струм (*J*) та кількість іонних фрагментів (*K*) за піролізу СБ-β-ЦД, ІР, суміші СБ-β-ЦД з ІР (1:1) та комплексу СБ-β-ЦД з ІР (1:1)

Об'єкт дослідження	Температура (Т),°С	Загальний іонний струм (J), ум. од.	Кількість іонних фрагментів, (К) од.
СБ-β-ЦД	100	52	6
	240	129	36
	295	149	35
ІР	100	48	17
	310	188	97
	400	119	31

Продовження таблиці 1

Об'єкт дослідження	Температура (Т),°С	Загальний іонний струм (J), ум. од.	Кількість іонних фрагментів, (К) од.
Суміш СБ-β-ЦД з ІР (1:1)	100 240 300	53 128 138	17 80 57
Комплекс СБ-β-ЦД з ІР (1:1)	100 260 300	64 148 146	5 83 61

Як видно з термограми іонної рідини (рис. 7, крива 2), до 200 °С ця сполука повільно деструктує, показник загального іонного струму за цієї температури становить 68 ум.од. Далі загальний іонний струм виділення летких компонентів термодеструкції ІР різко зростає, збільшуючись у 2,8 рази за 310 °С (J=188 ум.од.) з утворенням 97 іонних фрагментів (табл. 1), що може свідчити про значну термодеструкцію молекул ІР, яка відбувається в інтервалі температур 200–340 °С. Але повністю ця сполука не розкладається. Так, за 340 °С показник загального іонного струму (ЗІС) становить 119 ум.од. і залишається таким до 400 °С (табл. 1). Найбільшу питому інтенсивність у мас-спектрі ІР за 310 °С має леткий з m/z = 79, який можна ідентифікувати як піридин (табл. 2, табл. 3).

Таблиця 2

Імовірний склад іонних фрагментів та інтенсивність їхнього виділення (*I*) у мас-спектрах за піролізу СБ-β-ЦД, іонної рідини, суміші СБ-β-ЦД з іонною рідиною (1:1) та комплексу СБ-β-ЦД з іонною рідиною (1:1)

m/z	Іонний фрагмент	Питома інтенсивність (Ix10^4), ум.од						
		СБ-β-ЦД		ІР	Суміш СБ-β-ЦД з ІР (1:1) (зразок **1**)		Комплекс СБ-β-ЦД з ІР (1:1) (зразок **2**)	
		240 °С	295 °С	310 °С	240 °С	300 °С	260 °С	300 °С
1	2	3	4	5	6	7	8	9
15	CH_3^-	0,07	0,02	0,12	0,18	0,03	0,38	0,09
16	CH_4	0,04	0,11	-	0,08	0,13	0,21	0,18
17	OH^-	0,57	2,74	0,27	1,32	2,24	2,30	3,03
18	H_2O	2,81	8,06	1,37	7,10	8,90	7,59	11,65
20	HF	-	-	1,38	1,11	0,23	0,07	0,10
26	CN	-	-	1,00	0,23	0,08	0,30	0,20

Продовження таблиці 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
27	C_2H_3, CHN	0,13	0,12	2,05	0,45	0,24	0,76	0,32
28	CO, C_2H_4, CH_2N	0,29	0,25	1,92	0,73	0,58	1,66	0,64
29	C_2H_5,CHO, CH_3N	0,26	1,00	2,78	0,89	0,47	1,73	0,11
30	C_2H_6, CH_4N	-	-	0,52	0,23	-	0,33	-
31	CH_2OH	0,16	0,05	-	0,50	0,06	1,33	0,07
32	O_2	-	0.43	-	0,21	0,72	0,39	0,86
33	HS	-	0,34	-	-	0,61	-	0,89
34	H_2S	-	1,12	-	-	1,78	-	4,24
38	C_2N	-	-	0,47	0,12	0,02	0,13	0,07
39	C_3H_3, C_2HN	0,11	0,14	3,04	0,62	0,36	0,91	0,50
40	C_2H_2N	-	-	0,59	0,13	0,03	0,28	0,02
41	C_3H_5, C_2H_3N	0,31	0,25	7,41	1,20	0,63	1,34	0,46
42	C_3H_6, C_2H_4N	0,46	0,12	3,60	1,24	0,42	2,40	0,26
43	C_3H_7, CH_2CHO, C_2H_5N	0,38	0,22	8,97	1,93	0,92	2,74	0,42
44	C_3H_8, CO_2, CH_3CHO, CH_2CHOH, C_2H_6N	0,96	0,98	0,64	2,16	1,76	3,97	2,52
45	COOH, CH_3CHOH	0,09	0,05	-	0,16	0,12	0,60	0,31
48	C_4	-	-	0,60	-	0,10	0,07	-
49	C_4H	-	-	2,48	-	-	-	0,01
50	C_4H_2	-	-	1,38	0,26	0,03	0,20	0,08
51	C_4H_3	-	-	3,01	0,54	0,10	0,41	0,16
52	C_4H_4	-	-	6,21	1,54	-	0,84	0,06
53	C_4H_5	-	-	1,36	0,31	0,16	0,35	0,26
54	C_4H_6	0,29	0,11	0,64	0,67	0,37	1,43	0,37
55	C_4H_7, C_3H_5N	0,20	0,14	4,88	1,00	0,54	1,26	0,37
56	C_3H_6N	-	-	5,23	0,66	0,38	0,85	0,22
57	C_4H_9, C_3H_7N	0,39	0,07	6,75	1,17	0,69	1,84	0,27
58	C_3H_8N	-	-	0,36	0,05	0,10	0,23	0,27

Продовження таблиці 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
60	CH_3-COOH	0,47	0,09	-	0,49	0,20	2,16	0,37
64	C_4H_2N, C_5H_4	-	-	-	-	0,35	0,15	0,03
65	C_4H_3N, C_5H_5	-	-	0,16	-	-	-	-
66	C_4H_4N, C_5H_6	-	-	0,14	-	-	-	-
67	C_4H_5N, C_5H_7	-	-	0,61	0,15	0,11	0,13	0,03
68	C_4H_6N, C_5H_8	-	-	0,70	0,18	0,10	0,30	0,02
69	C_4H_5O, C_4H_7N,C_5H_9	0,20	-	2,85	0,60	0,42	1,06	0,24
70	C_4H_6O, C_4H_8N, C_5H_{10}	0,14	-	3,77	0,57	0,29	0,90	0,18
71	C_4H_7O, C_4H_9N, C_5H_{11}	0,15	-	3,08	0,63	0,39	0,88	0,17
72	$C_4H_{10}N$, C_5H_{12}	-	-	0,23	0,12	-	0,36	-
73	C_4H_9O	0,33	0,07	-	0,30	0,13	0,09	0,14
74	$C_4H_{10}O$	0,04	-	-	0,08	-	0,28	-
75	C_6H_3	-	-	0,17	-	-	-	-
76	C_6H_4	-	-	0,12	-	-	-	-
77	C_5H_3N, C_6H_5	-	-	0,16	-	-	-	0,03
78	C_5H_4N, C_6H_6	-	-	1,57	0,24	-	0,19	0,03
79	C_5H_5N, C_6H_7	-	-	12,19	2,05	0,04	1,02	-
80	C_5H_6N, C_6H_8, SO_3	-	-	1,21	0,33	-	-	-
81	C_5H_7N, C_6H_9	-	-	0,43	0,20	0,05	0,22	0,03
82	C_5H_8N, C_6H_{10}	-	-	0,54	0,18	0,05	0,21	0,03
83	C_5H_9N, C_6H_{11}	-	-	1,98	0,29	0,28	0,35	0,15
84	C_5H_8O, $C_5H_{10}N$, C_6H_{12}	-	0,13	1,95	0,30	0,38	0,43	0,61
85	$C_5H_{11}N$, C_6H_{13}	-	-	2,35	0,38	0,29	0,30	0,26
86	C_6H_{14}	-	-	0,23	-	-	0,05	0,09
91	C_6H_5N, C_7H_7	-	-	0,12	-	0,02	0,01	0,10
92	C_6H_6N, C_7H_8	-	-	0,22	-	-	-	-
93	C_6H_7N, C_7H_9	-	-	0,47	0,11	0,01	-	-

Продовження таблиці 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
94	C_6H_8N, C_7H_{10}	-	-	0,24	0,12	-	-	-
95	C_6H_9N, C_7H_{11}	-	-	0,20	0,28	-	0,30	-
96	$C_6H_{10}N$, C_7H_{12}	-	-	0,27	0,18	-	0,22	-
97	$C_6H_{11}N$, C_7H_{13}	-	-	1,07	0,46	0,29	0,57	0,28
98	$C_6H_{12}N$, C_7H_{14}	0,18	-	1,07	0,36	0,13	0,56	0,07
99	$C_6H_{13}N$, C_7H_{15}	-	-	0,37	0,08	-	0,12	-
106	C_7H_8N, C_8H_{10}	-	-	0,55	0,04	-	0,02	-
107	C_7H_9N, C_8H_{11}	-	-	1,26	-	-	-	-
108	$C_7H_{10}N$, C_8H_{12}	-	-	0,15	-	-	-	-
111	$C_7H_{13}N$, C_8H_{15}	-	-	0,46	0,09	0,06	0,19	-
112	$C_7H_{14}N$, C_8H_{16}	-	-	0,63	0,03	-	0,10	0,03
113	$C_7H_{15}N$, C_8H_{17}	-	-	0,32	-	-	0,16	-
118	C_8H_8N, C_9H_{10}	-	-	0,19	-	-	-	-
120	$C_8H_{10}N$, C_9H_{12}	-	-	0,76	-	-	-	-
126	$C_8H_{16}N$, C_9H_{18}	-	-	0,31	0,29	-	0,59	0,01
127	$C_8H_{17}N$, C_9H_{19}	-	-	0,23	-	-	-	-
129	$C_8H_{19}N$, C_9H_{20}	-	-	0,19	0,14	-	0,04	-
149	$C_6H_{13}O_4$	0,10	0,14	-	0,15	0,09	0,13	0,14
155	$C_{11}H_{23}$	-	-	0,19	0,03	-	-	-
156	$C_{11}H_{24}$	-	-	0,55	0,40	-	-	-
168	$C_{12}H_{24}$	-	-	0,45		-	-	-
170	$C_{12}H_{26}$	-	-	0,63	-	-	-	-
232	$C_{11}H_{21}$- C_5H_5N	-	-	0,15	-	-	-	-
246	$C_{12}H_{23}$- C_5H_5N	-	-	3,13	-	-	-	-
247	$C_{12}H_{24}$- C_5H_5N	-	-	1,22	1,61	-	-	-
248	$C_{12}H_{25}$- C_5H_5N	-	-	1,25	0,58	-	-	-

У мас-спектрі ІР є всі леткі продукти з масовими числами, які характерні для піридину (*m/z* = 79, 52, 51, 50, 78, 39, 53, 49, 38, 80) [23]. До десяти летких продуктів із найбільшою питомою інтенсивністю входить також частина молекули ІР без угрупування BF_4^-, а саме іонні фрагменти (ІФ) із *m/z* = 246 ($C_{12}H_{23}$–C_5H_5N) (табл. 2, табл. 3). У мас-спектрі за цієї температури реєструють фрагменти з *m/z* = 232 ($C_{11}H_{21}$–C_5H_5N); 247 ($C_{12}H_{24}$–C_5H_5N); 248 ($C_{12}H_{25}$–C_5H_5N), а також леткий компонент із *m/z* = 20, який можна ідентифікувати як фтористий гідроген (HF). Остання сполука входить до летких продуктів із найбільшою питомою інтенсивністю досліджуваної ІР за температури 400 °С (табл. 3).

Таблиця 3

Перелік найінтенсивніших іонних фрагментів у мас-спектрах СБ-β-ЦД, ІР та суміші й комплексу СБ-β-ЦД з ІР (1:1)

Склад зразків	Масове число (*m/z*) / Питома інтенсивність (*I*x10^4), ум. од.									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
СБ-β-ЦД										
240 °С	**18**/ 2,81	**44** / 0,96	**17**/ 0,57	**60**/ 0,47	**42** / 0,46	**57** / 0,39	**43** / 0,38	**73**/ 0,33	**41** / 0,31	**28** / 0,29
295 °С	**18**/ 8,06	**17**/ 2,74	**34**/ 1,12	**29**/ 1,00	**44**/ 0,98	**32**/ 0,43	**33**/ 0,34	**41** / 0,25	**28** / 0,25	**43** / 0,22
ІР										
310 °С	**79** / 12,19	**43** / 8,97	**41** / 7,41	**57** / 6,75	**52** / 6,21	**56** / 5,23	**55** / 4,88	**70**/ 3,77	**42** / 3,60	**246** / 3,13
400 °С	**43** / 0,59	**55** / 0,43	**41** / 0,39	**57** / 0,38	**56** / 0,34	**18** / 0,31	**20** / 0,29	**70**/ 0,26	**42** / 0,23	**69** / 0,22
Суміш СБ-β-ЦД з ІР (1:1) 240 °С	**18**/ 7,10	**44** / 2,16	**79**/ 2,05	**43**/ 1,93	**247** / 1,61	**52** / 1,54	**17**/ 1,32	**42** / 1,24	**41**/ 1,20	**57**/ 1,17
300 °С	**18**/ 8,90	**47** / 2,24	**34**/ 1,78	**44**/ 1,76	**43** / 0,92	**32**/ 0,72	**57** / 0,69	**41** /0,63	**33** / 0,61	**28** / 0,58
Комплекс СБ-β-ЦД з ІР (1:1)										
260 °С	**18** / 7,59	**44** /3,97	**43**/ 2,74	**42**/ 2,40	**17** / 2,30	**60** / 2,16	**57** / 1,84	**29** / 1,73	**28** / 1,66	**54** / 1,43
300 °С	**18** / 11,65	**34**/ 4,24	**17** / 3,03	**44** /2,52	**33** / 0,89	**32**/ 0,86	**28** / 0,64	**84** / 0,61	**39** / 0,50	**41** / 0,46

Температурна залежність загального іонного струму виділення летких продуктів термодеструкції суміші СБ-β-ЦД з ІР (1:1) (рис. 7, крива 3) містить три піки термо-розкладання. Невеликий пік спостерігається в області температур 25–150 °С із максимумом за 100 °С, коли утворюються 17 іонних фрагментів із загальним показником іонного струму J=53 ум.од. До складу ІФ у мас-спектрі суміші за 100 °С входять леткі продукти, які реєструють у мас-спектрах обох сполук (*m/z* = 17, 18, 43, 55, 57, 69, 71, 97, 149). Від 200 °С показник ЗІС стрімко зростає і за 240 °С становить 128 ум.од. У мас-спектрі за цієї температури реєструють 80 іонних фрагментів, утворених переважно за рахунок термодеструкції ІР, у тому числі леткі з *m/z* = 18, 20, 44, 79, 43, 247, 52, 17, 42, 41, 57, 248 та інші, але є й продукти, що належать до спектру СБ-β-ЦД: *m/z* = 18, 31, 44, 45, 60, 73 (табл. 2, 3). Від 240 °С до 320 °С показник ЗІС залишається в межах 128–131 ум.од., але невеликий пік спостерігаємо в межах 290–305 °С із максимумом за 300 °С. За температури 300 °С утворюються 57 летких продуктів із показником ЗІС J=138 ум.од. (табл. 1). У мас-спектрі суміші за 300 °С реєструють леткі, що входять до спектрів обох сполук, зокрема й характерні для сульфогрупи СБ-β-ЦД (*m/z* = 32, 33, 34) (табл. 2).

Термограма зразка 2 (рис. 7, крива 4) також налічує три піки терморозкладання. Як і для суміші, перший інтервал термодеструкції лежить у межах температур 25–150 °С із максимумом за 100 °С. Але кількість ІФ, які реєструють у мас-спектрі, більш ніж утричі менша, ніж у суміші (5 проти 17). На 20 °С зсувається у бік вищої температури максимум терморозкладання на другій стадії (260 °С проти 240 °С). Такі результати можуть підтверджувати факт, що зразок 2 є комплексом включення між СБ-β-ЦД та ІР. Водночас кількість летких продуктів та їхня питома інтенсивність за 260 °С і 300 °С у зразку 2 більша порівняно зі зразком 1. Особливо зростає питома інтенсивність летких продуктів, характерних для СБ-β-ЦД. Наприклад, порівняно з вихідним СБ-β-ЦД цей показник зростає для леткого з *m/z* = 31 у 5 разів; із *m/z* = 32 у 2 рази; з *m/z* = 33 у 2,6 рази; з *m/z* = 44 у 4 рази; з *m/z* = 451 у 7 разів; з *m/z* = 60 у 4,6 рази. Натомість зменшується питома інтенсивність іонних фрагментів, характерних для ІР. Відсутні в мас-спектрі зразка 2 леткі фрагменти з масовими числами понад *m/z* = 149.

ВИСНОВКИ. Таким чином, аналізуючи одержані результати, можна стверджувати, що ІР та СБ-β-ЦД утворюють асоційований комплекс включення шляхом входження довгого алкільного ланцюга ІР у гідрофобну порожнину СБ-β-ЦД й, імовірно, може мати наступний вигляд:

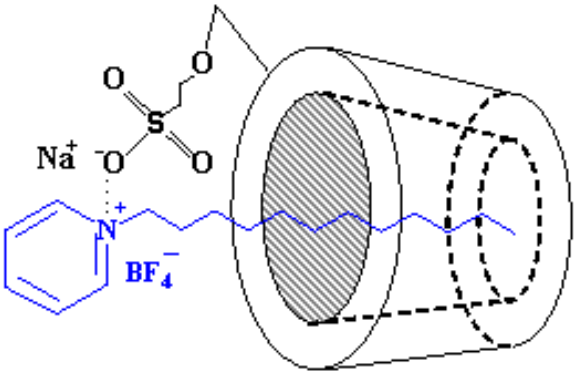


Рис. 8. Схема утворення асоційованого комплексу включення ІР та СБ-β-ЦД

Оскільки зв'язки сульфогрупи з глюкопіранозним циклом β-ЦД послаблюються, це може свідчити про додаткові взаємодії між ІР та СБ-β-ЦД.

Методом Хігучі і Коннорса було визначено константу стійкості комплексу СБ-β-ЦД з ІР (К = 72,4 $М^{-1}$), яка вказує на утворення доволі стійкої сполуки. Із використанням методу пластинки Вільгельмі зафіксовано зростання поверхневого натягу розчинів із різним вмістом СБ-β-ЦД, що може слугувати додатковим свідченням утворення асоційованого комплексу включення між СБ-β-ЦД та ІР. Аналіз результатів ТГА для вихідних ІР і СБ-β-ЦД, їхньої механічної суміші і досліджуваної сполуки є додатковим фактом, який підтверджує велику імовірність утворення асоційованого комплексу включення типу «гість – господар», тому що втрата фізично зв'язаної води становить 5 мас.%, що вказує на те, що порожнина циклодекстрину зайнята молекулою ІР. Результати ДСК-дослідження також фіксують ассоціати між ІР та СБ-β-ЦД, наприклад, на термограмі нагрівання отриманої сполуки фіксуємо лише один ендопік в області 74 °С, що підтверджує утворення нової супрамолекулярної системи, а саме асоційованого комплексу включення.

Роботу виконано в рамках Цільової програми наукових досліджень Відділення хімії НАН України «Фундаментальні дослідження за пріоритетними напрямами хімії», державний реєстраційний номер теми 0117U004028.

PECULIARITIES OF COMPLEX FORMATION IN THE SULFOBUTYL ETHER-β-CYCLODEXTRIN - IONIC LIQUID SYSTEM

L. Kobrina[1*], V. Boiko [1], H. Hliieva [1], S. Riabov[1], S. Rogalsky [2], K. Yanova[3]

[1] Institute of Macromolecular Chemistry the National Academy of Sciences of Ukraine; Kharkiv highway, 48, Kyiv, 02160
[2] V.P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry the NAS of Ukraine; street Murmanska 1, Kyiv 02660
[3] Ukrainian State University of Chemical Technology; ave. Gagarina, 8, Dnipro 49000, Dnipropetrovsk region
**Email: kobrina.larisa@gmail.com*

The inclusion complexation of sulfobutyl ether-β-cyclodextrin sodium salt (SBECD) - ionic liquid (IL) has been investigated by a series of appropriate methods. The stability constant of the complex of SBECD-IL (K = 72.4 m^{-1}) was determined by the method of Higuchi and Connors. An increase in the surface tension of solutions with different SBECD's content was recorded by using the method of Wilhelm's plate, which could serve as an additional evidence of the formation of inclusion complex between SBECD and IL. Analysis of the TGA results provided for the initial IL and SBECD, their mechanical mixture and the complex elaborated allows us to conclude that the "guest-host" type complexation is emerged. Differential scanning calorimetry (DSC) data also confirmed the formation of inclusion complex between SBECD and IL. While the guest molecule is incorporated into cyclodextrin cavity, its thermal properties are changed.

So, the loss of physically bonded water in the complex is equal to 5% by weight, indicating the IL's molecule being located in the SBECD's hydrophobic cavity. The thermogram of inclusion complex demonstrates just one endothermic peak at 74 °C. The complex is formed by entering the long alkyl chain of ionic liquid into the hydrophobic cavity of SBECD. Since the bonds of sulfo groups and β-CD's glucopyran cycles become weaker, this may testify an additional interactions between SBECD and IL. With thermograviometric analysis (TGA) of the original IL and SBECD, their mechanical mixture and the test compound fixed the formation of not a classical complex, but an associated complex of inclusion type "guest-host", which is formed by entering a long alkyl chain IL in the hydrophobic cavity SBECD.

Key words: ionic liquid, sulfobutyl ether-β-cyclodextrin sodium salt, inclusion complex.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dias A., Marceneiro S., Braga M., Coelho J., Ferreira A., Simões P., Veiga H., Tomé L., Marrucho I., Esperança J., Matias A., Duarte C., Rebelo L., De Sousa H. Phosphonium-based ionic liquids as modifiers for biomedical grade poly(vinyl chloride). Acta Biomater, 2012. **3**. pp. 1366–1379.
2. Docherty K., Kulpa C. Toxicity and antimicrobial activity of imidazolium and pyridinium ionic liquids. Green Chem., 2005. **7.** pp. 185–189.
3. Carson L., Chau P., Earle M., Gilea M., Gilmore B., Gorman S., McCann M., Seddon K. Antibiofilm activities of 1-alkyl-3-methylimidazolium chloride ionic liquids. Green Chem, 2009. **11**. pp. 492–497.
4. Coleman D., Špulàk M., Garcia M. T., N. Gathergood N. Antimicrobial toxicity studies of ionic liquids leading to a 'hit' MRSA selective antibacterial imidazolium salt. Green Chem., 2012. **14**. pp. 1350–1356.
5. Година Д. М., Метелиця Л. О., Пархоменко В. І., Рогальський С. П. Синтез та антимікробна активність водонерозчинних іонних рідин з катіоном 1 алкіл 3 метилімідазолію. Ukrainica Bioorganica Acta, 2014. **1**. pp. 18–23.
6. Yifeng He, Qingde Chen, Chao Xu, Jingjing Zhang, and Xinghai Shen Interaction between Ionic Liquids and β-Cyclodextrin: A Discussion of Association Pattern. J. Phys. Chem. B., 2009. **113.** pp. 231–238.
7. Поверхностные явления и поверхностно-активные вещества / под. ред. А. А. Абрамзона, Е. Д. Щукина. Л.: Химия, 1984. 392 с.
8. Файнерман А. Е., Липатов Ю. С., Кулик В. М. [и др.] Простой метод определения поверхностного натяжения и краевых углов смачивания гидкостей. Коллоид. журнал, 1970. **32**. С. 620–623.
9. Краткий справочник по химии / под ред. О. Д. Куриленко. Киев: Наукова думка, 1965. 835 с.
10. Смирнова Н. А., Сафонова Е. А. Ионные жидкости как поверхностно-активные вещества. Журнал физической химии, 2010. **84** (10). С. 1857–1867.
11. Panova I.G., et al. Structural arrangement of inclusion complexes of β-cyclodextrin with poly(propylene oxide). Высокомолекулярные соединения. Серия А, 2001. **43**(7): 1228–1236.
12. Бейнон Дж. Мас-спектрометрия и ее применение в органической химии; пер. с англ. М.: Мир, 1964. 701 с.
13. Хмельницкий Р. А., Лукашенко И. М., Бродский Е. С. Пиролитическая масс-спектрометрия высокомолекулярных соединений. – М. : Химия, 1980. – 280 с.
14. Рябов С. В., Бойко В. В., Бортницький В. І., Дмитрієва Т. В., Осташко В. В., Керча Ю. Ю. Дослідження методом піролітичної масспектрометрії комплексів включення між

діючою речовиною лікарського препарату «німодіпін» та β-циклодекстринами. Журнал органічної та фармацевтичної хімії, 2011. **9** (1). С. 76–80.
15. Рябов С. В., Бойко В. В., Бортницький В. І., Дмитрієва Т. В., Бабич І. В., Керча Ю. Ю. Мас-спектрометричне дослідження комплексу включення β-циклодекстрину з альбуміном. Полімерний журнал, 2012. **34** (3). С. 283–286.
16. Рябов С. В., Бойко В. В., Бортницький В. І., Дмитрієва Т. В., Кобріна Л. В., Осташко В. В., Чарнецька Г. Г., Керча Ю. Ю. Дослідження методом піролітичної мас-спектрометрії комплексів включення β-циклодекстрину з 4-нітрофенолом та 1,5-дихлорпентаном. Полімерний журнал, 2009. **31** (4). С. 294–298.
17. Рябов С. В., Бойко В. В., Бортницький В. І., Дмитрієва Т. В., Кобріна Л. В., Керча Ю. Ю. Мас-спектрометричне дослідження одержаних у водному середовищі комплексів включення сілілірованного похідного β-циклодекстрину з органічними сполуками. Укр. хім. журнал, 2009.**75** (**11**). С. 58–63.
18. Рябов С. В., Бойко В. В., Бортницький В. І., Дмитрієва Т. В., Осташко В. В., Керча Ю. Ю. Дослідження комплексів включення між β-циклодекстринами та феноксатином методом піролітичної мас-спектрометрії. Полімерний журнал, 2010. **32** (2). С. 105–110.
19. Бабич І. В., Рябов С. В., Бойко В. В., Бортницький В. І., Дмитрієва Т. В., Керча Ю. Ю. Вплив замісників в β-циклодекстрині на стабільність його комплексів включення з феноксатином. Доповіді НАНУ, 2011. **5**. С. 145–149.
20. Бабич І. В., Рябов С. В., Бойко В. В., Бортницький В. І., Дмитрієва Т. В., Керча Ю. Ю. Комплекси включення циклодекстринів з альбуміном. Доповіді НАНУ, 2013. **1**. С. 118–122.
21. Кобріна Л. В., Рябов С. В., Бойко В. В., Синельников С. І., Бортницький В. І., Бандуріна Д. Ю., Москаленко О. В. Дослідження комплексу включення карбоксиметильованого β-циклодекстрину з феноксатіїном. Полімерний журнал, 2019. **41** (3). С. 107–110.
22. Бойко В. В., Кобріна Л. В., Бортницький В. І., Бандуріна Д. Ю., Рябов С. В. Дослідження комплексів включення карбоксиметильованого похідного β-циклодекст-рину з лікарськими препаратами біфоназолом і клотримазолом методом піролітичної мас-спектрометрії. Полімерний журнал, 2020. **42** (3). С. 226–235.
23. Сидельников В. Н., Гурьянова Л. В., Уткин В. А., Малахов В. В., Кольчин А. М. Каталог сокращенных масс-спектров. Новосибирск: Наука, 1981. 187 с.

REFERENCES

1. Dias A., Marceneiro S., Braga M., Coelho J., Ferreira A., Simões P., Veiga H., Tomé L., Marrucho I., Esperança J., Matias A., Duarte C., Rebelo L., De Sousa H. Phosphonium-based ionic liquids as modifiers for biomedical grade poly(vinyl chloride). Acta Biomater. 2012, **3**: 1366–1379.
2. Docherty K., Kulpa C. Toxicity and antimicrobial activity of imidazolium and pyridinium ionic liquids. Green Chem. 2005, **7:** 185–189.
3. Carson L., Chau P., Earle M., Gilea M., Gilmore B., Gorman S., McCann M., Seddon K. Antibiofilm activities of 1-alkyl-3-methylimidazolium chloride ionic liquids. Green Chem. 2009, **11**: 492–497.
4. Coleman D., Špulàk M., Garcia M. T., Gathergood N. Antimicrobial toxicity studies of ionic liquids leading to a 'hit' MRSA selective antibacterial imidazolium salt. Green Chem. 2012, **14**: 1350–1356.
5. Hodyna D.M., Metelytsia L.A., Parkhomenko V.I., Rogalsky S.P. Synthesis and antimicrobial activity of water-insoluble ionic liquids based on 1-alkyl-3-methylimidazolium cation. Ukrainica Bioorganica Acta. 2014, **1**: 18–23 (*in Ukrainian*).
6. Yifeng He, Qingde Chen, Chao Xu, Jingjing Zhang, and Xinghai Shen Interaction between

Ionic Liquids and β-Cyclodextrin: A Discussion of Association Pattern. J. Phys. Chem. B. 2009, **113**: 231–238.
7. Poverhnostnye javlenija i poverhnostno-aktivnye veshhestva / Pod. red. A.A. Abramzona, E.D. Shhukina. L.: Himija, 1984. 392 (*in Russian*).
8. Fajnerman A.E., Lipatov Ju.S., Kulik V.M. [i dr.] Prostoj metod opredelenija poverhnostnogo natjazhenija i kraevyh uglov smachivanija gidkostej. Kolloid. Zhurnal. 1970, 32: 620–623 (*in Russian*).
9. Kratkij spravochnik po himii / Pod red. O.D. Kurilenko. Kiev: Naukova dumka, 1965. 835 (*in Russian*).
10. Smirnova *N.A., Safonova E.A*. Ionic liquids as surfactants. Russian Journal of Physical Chemistry A. 2010, **84** (10): 1857–1867 (*in Russian*).
11. Panova I.G., et al. Structural arrangement of inclusion complexes of β-cyclodextrin with poly(propylene oxide). Polymer Science. Series A. 2001; **43**(7): 1228–1236 (*in Russian*).
12. Bejnon Dzh. Mas-spektrometrija i eeprimenenie v organicheskojhimii. Per. sangl. M.: Mir, 1964. 701 (*in Russian*).
13. Hmel'nickij R.A., Lukashenko I.M., Brodskij E.S. Piroliticheskaja mass-spektro-metrija vysokomolekuljarnyh soedinenij. M.: Himija, 1980. 280 (*in Russian*).
14. Ryabov S.V., Boyko V.V., Bortnitsky V.I., Dmitrieva T.V., Ostashko V.V., Kercha Yu.Yu. Thermal mass spectrometry investigation of the inclusion complexes between the active substance 'nimodipine' and β-cyclodextrin. Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry. 2011, **9** (1):76–80 (*in Ukrainian*).
15. Riabov S.V., Boyko V.V., Bortnytsky V.I., Dmytrieva T.V., Babych I.V., Kercha Yu.Yu. Mass-spectrometry study of β-cyclodextrin inclusion complex with albumin. Polymer Journal. 2012, **34** (3): 283–286 (*in Ukrainian*).
16. Riabov S.V., Boyko V.V., Bortnitskiy V.I., Dmitrieva T.V., Kobrina L.V., Ostashko V.V., Charnetskaya A.G., Kercha Yu.Yu. Thermal mass-spectrometry investigation of the inclusion complexes of β-cyclodextrin with 4-nitrophenol and **1**, 5-dichloropentane. Polymer Journal. 2009, **31** (4): 294–298 (*in Ukrainian*).
17. Riabov S.V., Boyko V.V., Bortnitskiy V.I., Dmitrieva T.V., Kobrina L.V., Kercha Yu.Yu. Mass spectrometric studies obtained in the aqueous medium of the inclusion of β-cyclodextrin derivatives with organic compounds. Ukrainian Chemistry Journal. 2009, **75** (**11**): 58–63 (*in Ukrainian*).
18. Riabov S.V., Boyko V.V., Bortnitskiy V.I., Dmitrieva T.V., Ostashko V.V., Kercha Yu.Yu. Thermal mass-spectrometry investigation of the inclusion complexes of β-cyclodextrins with Phenoxathiin. Polymer Journal. 2010, **32** (2): 105–110 (*in Ukrainian*).
19. Riabov S. V., Boyko V. V., Bortnitskiy V. I., Dmitrieva T. V., Ostashko V. V., Babych I. V., Kercha Yu. Yu. Influence of substituent groups in β-cyclodextrin on the stability of its inclusion complexes with phenoxathiin. Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine. 2011, **5**:145–149 (*in Ukrainian*).
20. Babych I. V., Riabov S. V., Boyko V. V., Dmitrieva T. V., Bortnitskiy V. I., Kozlov A. V., Kercha Yu. Yu. Inclusion complexes of cyclodextrins with bovine serum albumin. Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine. 2013, **1**: 118–122 (*in Ukrainian*).
21. Kobrina L.V., Boyko V.V., Riabov S.V., Sinelnikov S.I., Bortnitskiy V.I., Bandurina Daria, Moskalenko Oleg. Investigation of the inclusion complex of carboxymethylated β-Cyclodextrin with Phenoxatiin. Polymer Journal. 2019, **41** (3): 107–110 (*in Ukrainian*).
22. Boyko V.V., Kobrina L., Bortnitsky V.I., Bandurina D., Riabov S. Study of carboxymethylated-β-cyclodextrin' inclusion complexes with bifonazole fnd clotrimazole by thermal mass spectrometry. Polymer Journal. 2020, **42** (3): 226–235 (*in Ukrainian*).
23. Sidel'nikov V.N., Gur'janova L.V., Utkin V.A., Malahov V.V., Kol'chin A.M. Katalog sokrashhennyh mass-spektrov. Novosibirsk: Nauka, 1981. 187 (*in Russian*).

Стаття надійшла 11.01.2022.