

На правах рукописи



Имомов Равшанхон Бердиевич

КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ЖЕЛЕЗА(II) И
МЕДИ(II) С ДИБАЗОЛОМ И АЛЬБЕНДАЗОЛОМ

02.00.04 – Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук



23 MAR 2009

Душанбе – 2009

Работа выполнена в научно-исследовательском отделе «Проблемы координационной химии и экологии» НИИ естественных наук Таджикского национального университета.

Научные руководители: доктор химических наук, профессор Юсупов Зухуриддин Нуриддинович
кандидат химических наук
Раджабов Умарали

Официальные оппоненты: академик АН РТ Пачаджанов Далер Набиджанович
кандидат химических наук
Шарипов Ибодулло Хабибулоевич

Ведущая организация: кафедра общей и неорганической химии Таджикского государственного педагогического университета им. С.Айни

Защита состоится «01» апреля 2009г. в 10⁰⁰ часов на заседании Диссертационного совета ДМ 047.003.01 при Институте химии им.В.И.Никитина АН Республики Таджикистан по адресу 734063, г.Душанбе, ул. Айни, 299/2.

E-mail: gulchera@list.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан.

Автореферат разослан «27» февраля 2009 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук



Касымова Г. Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы: Современные достижения координационной химии требуют не только нового подхода в постановке экспериментальных исследований, но и развития теоретических предпосылок результатов исследования процессов образования различных по составу и структуре координационных соединений в растворах и твердом состоянии. Координационные соединения имидазолов и бензимидазолов играют важную роль в биохимических процессах, происходящих в живых организмах. Они входят в состав важнейших ферментов; креатинкиназы, химотрипсина, витамина цианокобальмина и др.

Для нормального развития живых организмов требуются микроколичества различных металлов, так называемых "металлов жизни". Помимо широко распространенных элементов таких как натрий, калий, магний, кальций и железо к ним относятся так называемые микроэлементы: цинк, молибден, кобальт, марганец, медь, хром и некоторые другие. Все они находятся в организме в виде катионов, связанных в координационные соединения. В этих соединениях в качестве лигандов выступают не только обычные органические и неорганические вещества, но и аминокислоты и азотистые гетероциклы. Можно сказать, что способность образовывать прочные комплексы с металлами, как бы, запрограммирована в самой структуре гетероциклических соединений.

Одной из важнейших проблем современной координационной химии является исследование реакций, сопровождающихся образованием не только моноядерных и гомовалентных координационных соединений, но большую актуальность приобретает образование гетеровалентных координационных соединений. Изучение этих процессов позволяет моделировать механизм биологического окисления в живых организмах, получить препараты, которые являются донорами микроэлементов и широко применяются в растениеводстве, ветеринарии и фармакологии.

Настоящее исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы научно-исследовательского отдела «Проблемы координационной химии и экологии» НИИ естественных наук (номера государственной регистрации № 0103 ТД 005 и №0103 ТД 006) Таджикского национального университета.

Цель работы заключается в синтезе и исследовании процессов образования моно-, поли- и гетероядерных, гомо- и гетеровалентных координационных соединений железа и меди с дибазолом и альбендазолом, определение оптимальных условий выделения,

определение их биологической активности и испытание полученных веществ в лабораторных и полевых условиях.

Поставленная цель достигается решением ряда взаимосвязанных задач, заключающихся в следующем:

- установить состав и области доминирования координационных соединений меди с дибазолом в сложном растворителе в области рН от 1.0 до 4.2 методами окредметрии;
- вывод общего уравнения окислительного потенциала и составление уравнения окислительной функции для уточнения состава комплексов и расчета равновесий в изученной окислительно-восстановительной системе в широком интервале рН;
- разработать методику синтеза и физико-химические исследования образующихся координационных соединений железа и меди с дибазолом и альбендазолом;
- провести изучение токсичности и производственные испытания эффективности синтезированных координационных соединений;
- разработать методики контроля качества синтезированных координационных соединений железа и меди с дибазолом и альбендазолом;

Научная новизна работы:

- впервые установлено образование различных по составу координационных соединений, образующихся в системе медь(0)-медь(II)-дибазол - сложный растворитель;
- составлены химические и математические модели расчета равновесий комплексообразования для изученной системы;
- разработаны методики синтеза новых координационных соединений железа(II) и меди(II) с дибазолом и альбендазолом;
- проведены физико-химические исследования новых координационных соединений железа(II) и меди(II) с дибазолом и альбендазолом;
- определена токсичность, противомикробная и противогрибковая активность новых координационных соединений, а также их терапевтическая эффективность при лечении энтерита и гельминтозах животных;
- разработаны методики контроля качества синтезированных координационных соединений.

Практическая ценность. Полученные впервые сведения о составе, константах образования координационных соединений меди с дибазолом пополняют имеющийся пробел в справочной литературе. Сведения о константах образования и диаграммах распределения позволяют определить оптимальные условия выделения координационных соединений. Полиядерные комплексные соединения

железа(II) с дибазолом, меди(II) с дибазолом и альбендазолом являются эффективными препаратами с хорошими противомикробными, противогрибковыми и противоглистными свойствами.

На защиту выносятся:

- результаты по установлению состава и областей доминирования координационных соединений, образующихся в системе медь(0)-медь(II)-дибазол - сложный растворитель в интервале pH 1,0 ÷ 4,2 при ионной силе равной 0,10 (моль/л), температуре 318K и численные значения констант образования;
- данные по синтезу и идентификации координационных соединений дибаферола, дибакупрола и албкупрола;
- данные по установлению состава и строение координационных соединений дибаферола, дибакупрола и албкупрола;
- результаты физико-химического исследования координационных соединений дибаферола, дибакупрола и албкупрола;
- данные по безвредности, острой токсичности и терапевтической эффективности синтезированных координационных соединений.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на: научной конференции молодых учёных Таджикистана. «Молодые ученые и современная наука». (Душанбе 2001г.); пятой научной конференции молодых учёных Таджикистана, посвященной 1000-летию Носира Хисрава. «Молодежь и мир мышления». (Курган-Тюбе, 2003г.); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы болезни животных в современных условиях», посвященной 60-летию ТадЖНИВИ. (Душанбе, 2003г.); Международной конференции «Мониторинг распространения и предотвращения особо опасных болезней живётных». (Самарканд, 2004г.); научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и студентов, (Душанбе, 2005г.); научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и студентов, посвященной 15-й годовщине Независимости Республики Таджикистана, «2700-летию города Куляба» и «Году арийской цивилизации». (Душанбе 2006г.); научно-практической конференции «Достижения химической науки и проблемы её преподавания», ТГНУ, (Душанбе 2007г.); республиканской научно-практической конференции «Инновация – эффективный фактор связи науки с производством», (Душанбе 2008г.).

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 7 статей, из них 3 рекомендованы ВАК РФ, 13 тезисов докладов, получено 2 патента РТ.

Объём и структура диссертации. Работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, двух последующих глав, отражающих основное содержание работы, выводов, списка литературы и приложения.

Диссертация изложена на 128 страницах компьютерного набора, содержит 27 таблиц и 17 рисунков. Список литературы включает 207 наименований.

Во введении обоснована актуальность темы, цели, задачи и основные проблемы исследования, раскрыто основное содержание диссертации.

В первом разделе рассматриваются литературные данные: комплексообразующая способность ионов меди и железа, физико-химические свойства производных бензимидазола (бензимидазол, дибазол и альбендазол), биологическая активность производных имидазола и бензимидазола. Координационные соединения переходных металлов с азолами и комплексообразование медь(II) и медь(I) в растворах. Принципы применения оксрeдметрии к изучению комплексообразования в системе Cu(0)/Cu(II). Окислительная функция для расчета равновесий к изучению комплексообразования в системе Cu(0)/Cu(II).

Во втором разделе изложены экспериментальные методы синтеза координационных соединений и способы контроля, выделенных координационных соединений, а также оптические методы, применяемые при исследовании дибаферола, дибакупрола и албкупрола. Кроме того, приведены результаты физико-химического исследования состава и предполагаемых структур координационных соединений.

Третий раздел посвящен исследованию реакций комплексообразования, которые протекают в системе Cu(Hg)-Cu(II)-дибазол - сложный растворитель методом оксрeдметрии.

Полученные результаты обсуждены в четвертом разделе.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. РАСЧЕТ РАВНОВЕСИЯ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ МЕДЬ(II)-МЕДЬ(0)-ДИБАЗОЛ - СЛОЖНЫЙ РАСТВОРИТЕЛЬ

Метод оксрeдметрии предусматривает измерение экспериментальных зависимостей окислительного потенциала, φ от следующих концентрационных переменных: pH, pC_L и pC_{ox} , где: C_L и C_{ox} – общие концентрации дибазола и ионов меди, соответственно.

Согласно теории метода оксрeдметрии анализ зависимостей окислительного потенциала φ от pH позволяет определить приблизительную область существования координационных соединений

меди по шкале рН. Кроме того, по числу угловых коэффициентов можно определить общее число лигандов в комплексах. Эти зависимости могут дать качественную характеристику о влиянии температуры и ионной силы на реакции комплексообразования в растворах окислительно-восстановительных систем. Когда состав образующихся координационных соединений будет установлен, кривые зависимости окислительного потенциала от рН можно использовать для расчета констант образования комплексов и построения их диаграмм распределения.

Для решения этих задач нами были сняты экспериментальные зависимости φ -рН при ионной силе 0,1 и температуре 318К, которые приведены на рис. 1.1. Из этой зависимости видно, что окислительный потенциал уменьшается в пределах рН 2,0÷4,2, что является первым условием наличия окислительно-восстановительного равновесия в изучаемой системе.

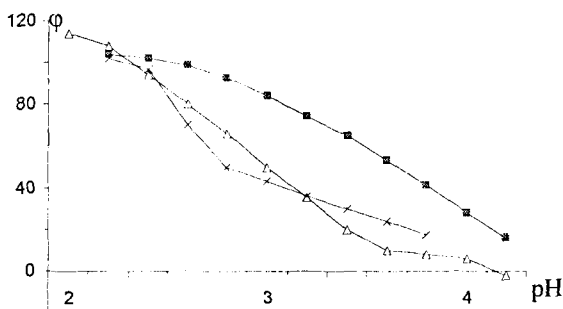


Рис.1.1 Зависимость окислительного потенциала φ от рН в системе: Cu(Hg)-Cu(II)-HDb-NaCl-H₂O-спирт. T=318K, J=0.1, $C_{Cu(0)} = C_{Cu(II)} = 1 \cdot 10^{-3}$, $C_{HDb} = 2 \cdot 10^{-2}$ (1), $3 \cdot 10^{-2}$ (2) и $4 \cdot 10^{-2}$ моль/л (3).

Из приведенного рисунка следует, что зависимость окислительного потенциала от рН состоит из нескольких прямолинейных участков, которые соответствуют условиям доминирования того или иного координационного соединения. На зависимостях φ -рН кривые проведены по экспериментально измеренным значениям окислительного потенциала, а точки рассчитаны с помощью теоретической окислительной функции. Прямолинейные участки проведены с целью нахождения угловых коэффициентов зависимостей окислительного потенциала от рН.

Согласно теории метода окислительного потенциала, частный дифференциал этой зависимости выражается уравнением:

$$[\partial\varphi/\partial\text{pH}]_{\text{pCCu(0)}, \text{pCCu(II)}, \text{pCHDb}} = v/2[(u+v)/p - (x+y)/q] \quad (1.1)$$

где u и v - число лигандов и гидроксильных групп, а x и y - число лигандов, координируемых Cu(II) .

Таблица 1.1.

Предполагаемый состав координационных соединений, образующихся в системе Cu(Hg)-Cu(II) -дибазол - сложный растворитель

№ п/п	Интервал pH	Значение наклона v	Состав
01	2,00÷2,30	0	$\text{Cu(H}_2\text{O)}_4^{2+}$
02	2,30÷2,40	$-v/2$	$\text{Cu(H}_2\text{O)}_4^{2+}$; CuHL^{2+}
03	2,40÷2,65	$-v$	$\text{CuHLOH(H}_2\text{O)}_2^+$; $\text{Cu(HL)}_2(\text{H}_2\text{O)}_2^{2+}$.
04	2,65÷2,95	$-3/2v$	$\text{Cu(HL)}_2(\text{H}_2\text{O)}_2^{2+}$; $\text{Cu(HL)}_2\text{OH}^+$
05	2,95÷3,35	$-2v$	$\text{Cu(HL)}_2\text{OH}^+$
06	3,35÷3,95	$-3/2v$	$\text{Cu(HL)}_2\text{OH}^+$; Cu(HL)_3^{2+} ; Cu(HL)_4^{2+}
07	3,95÷4,10	$-v/2$,	Cu(HL)_4^{2+} ; $\text{Cu}_2(\text{HL)}_4(\text{OH)}_2$
08	4,10÷4,20	$-3/2v$	CuOH^+ ; CuHL(OH)_2
09	$\text{pH} > 4,20$.	φ неустойч.	Cu(OH)_2 .

На всех зависимостях φ -pH при всех концентрациях дибазола можно выделить формирование прямолинейных участков с угловыми коэффициентами равными: 0, $-v/2$, $-v$, $-3/2v$, $-2v$, $-3/2v$, $-v/2$, $-3/2v$. Сравнение экспериментально полученных угловых коэффициентов и теоретически рассчитанных согласно уравнению (1.1) позволяет определить предположительный состав комплексов. Предполагаемый состав координационных соединений, образующихся в изученной системе и состав, установленный из зависимостей окислительного потенциала φ от pH представлены в таблице 1.1.

Например, если взять биядерный комплекс, то имеем следующее: $[\partial\varphi/\partial\text{pH}]_{\text{pCCu(0)}, \text{pCCu(II)}, \text{pCHDb}} = -v/2[(x+y)/q] = -v/2[(4+2)/2] = -3/2v$, т.е. $x = 4$, $y = 2$ и $q = 2$, следовательно, комплекс имеет следующий состав: $\text{Cu}_2(\text{HL)}_4(\text{OH)}_2^{2+}$. Таким же образом был установлен приблизительный состав мооядерных координационных соединений, которые были определены из зависимостей φ -pH. Из результатов, значения угловых коэффициентов зависимости φ -pH и состава комплексных частиц следует, что при выбранных нами условиях эксперимента при $\text{pH} > 4,2$ протекает вторая ступень гидролиза меди(II) который, Cu(OH)_2 выпадает в осадок.

Расчет равновесий комплексообразования осуществляется по уравнениям теоретической и экспериментальной окислительной функции. Теоретическая окислительная функция выражается уравнением:

$$f_T^0 = \frac{C_r}{C_0} \cdot \frac{\left\{ \sum_0^q \sum_1^p \sum_0^s \sum_0^l \sum_0^k pq \beta_{qpslk}^{1/p} G_{qpslk}^{(p-1)/p} [H_s L^{n-}]^{l/p} h^{-k/p} [Me^{z+}]^{p/p} \right\}}{\left\{ \sum_1^q \sum_0^p \sum_0^s \sum_0^l \sum_0^k qp \beta_{qpslk}^{1/q} G_{qpslk}^{(q-1)/q} [H_s L^{n-}]^{l/q} h^{-k/q} [Me^{(z-e)+}]^{p/q} \right\}} \quad (1.2)$$

Экспериментальная окислительная функция f_{Σ}^0 вычисляется по экспериментально измеренным значениям окислительного потенциала согласно следующему выражению:

$$f_{\Sigma}^0 = C_r / C_0 \exp^{(\varphi - \varphi^0) n / s} \quad (1.3)$$

Применение окислительной функции основано на приближении теоретической окислительной функции f_T^0 методом итерации до совпадения с экспериментальной f_{Σ}^0 окислительной функцией. Однако прежде чем приступить к расчету констант равновесия или других ионных равновесий в исследуемой системе, необходимо рассчитать значения экспериментальной окислительной функции, которая вычисляется по уравнению (1.3).

По результатам найденных составов координационных соединений из зависимостей окислительного потенциала от pH составлена стехиометрическая матрица, которая приведена в таблице 1.2.

Таблица 1.2

Стехиометрическая матрица расчёта ионного равновесия системы Cu(0)-Cu(II)-HDb-NaCl-H₂O-спирт и логарифмы констант образования, образующихся координационных соединений

№п/п	q	p	s	l	k	Состав	β_{qpslk}	$\lg \beta_{qpslk}$
						$H_2L^+ \leftrightarrow H^+ + HL$	K_a	$\lg K_a$
01	1	0	0	0	0	$Cu(H_2O)_4^{2+}$	β_{10000}	$\lg \beta_{10000}$
02	1	0	0	0	1	$CuOH^+$	K_{10001}	$\lg K_{10001}$
03	1	0	1	1	1	$CuHLOH(H_2O)_2^+$	β_{10111}	$\lg \beta_{10111}$
04	1	0	2	2	0	$Cu(HL)_2(H_2O)_2^{2+}$	β_{10220}	$\lg \beta_{10220}$
05	1	0	2	2	1	$Cu(HL)_2OH^+$	β_{10221}	$\lg \beta_{10221}$
06	1	0	3	3	0	$Cu(HL)_3^{2+}$	β_{10330}	$\lg \beta_{10330}$
07	1	0	4	4	0	$Cu(HL)_4^{2+}$	β_{10440}	$\lg \beta_{10440}$
08	2	0	4	4	2	$Cu_2(HL)_4(OH)_2^{2+}$	β_{20442}	$\lg \beta_{20442}$
09	1	0	1	1	0	$CuHL^{2+}$	β_{10110}	$\lg \beta_{10110}$
10	1	0	1	1	2	$CuHL(OH)_2$	β_{10112}	$\lg \beta_{10112}$

Эта матрица позволяет вывести уравнения, по которым определяются приближенные значения констант. Можно считать, что таблица 1.2 является химической моделью для расчета равновесий в системе Cu(Hg)-Cu(II)-HDb-NaCl-H₂O-спирт. Кроме того, приведенные

выше схемы реакций позволяют оценить изменение термодинамических характеристик, в частности энтропии ΔS^0 реакций комплексообразования.

Вывод уравнения предусматривает включение в общее уравнение всех составляющих компонентов изучаемой системы. Если в уравнение (1.2) из таблицы 1.1 подставить все значения q , p , s , l и k , то для исследуемой системы получим выражение:

$$f_T^0 \cdot C_0 = \frac{1}{(1 + \beta_{10110} [HL] + \beta_{10220} [HL]^2 + \beta_{10111} [HL] / h + 2\beta_{20442}^{1/2} G_{20442}^{1/2} [HL]^2 / h)} \quad (1.4)$$

Процессу протонизации дибазола соответствуют следующие равенства:

$$[HL] = \frac{K_a \cdot C_a}{h} \quad (1.5)$$

$$[HL]^2 = \frac{K_a^2 \cdot C_a^2}{h^2} \quad (1.6)$$

Подставляя уравнения (1.5) и (1.6) в уравнение (1.4), с учетом того, что в исследуемой системе образуются также гидролизные формы, теоретическая окислительная функция после небольших математических преобразований окончательно принимает следующий вид:

$$f_T^0 C_0 = \frac{h^4}{(h^4 + \beta_{10110} K_a C_a + K_{10001} h^3 + \beta_{10111} K_a C_a h^2 + \beta_{10220} K_a^2 C_a^2 h^4 + \beta_{10221} K_a^2 C_a^2 h + \beta_{10330} K_a^3 C_a^3 h + \beta_{10440} K_a^4 C_a^4 + 2\beta_{20442}^{1/2} G_{20442}^{1/2} K_a^2 C_a^2 h)} \quad (1.7)$$

Уравнение (1.3) для экспериментальной окислительной функции для исследованной системы представляется следующим образом:

$$f_E^0 = 10^{\frac{(\varphi - \varphi_0) \cdot 2}{v}} / C_0 \quad (1.8)$$

Далее уравнения (1.7) и (1.8) были использованы для вычисления констант образования комплексов и других равновесий. Однако при применении их для расчета по компьютерной программе они преобразуются в соответствующие функции или операторы.

На основании приближенных констант образования были проведены вычисления точных значений констант образования установленных комплексов методом итерации. Приближенные константы были получены исходя из уравнений отдельных линейных участков, которые справедливы лишь в случае полного доминирования данного координационного соединения над всеми остальными.

На рис. 1.2 представлены зависимости теоретической и экспериментальной окислительных функций от рН.

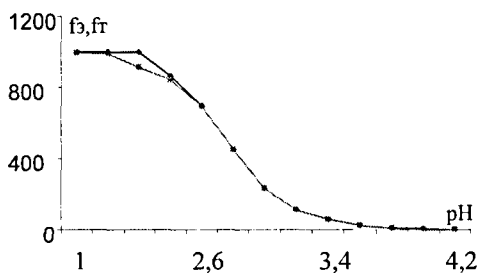


Рис. 1.2 Зависимость теоретической и экспериментальной окислительной функций от pH при $[Cu(II)]=0,001$ и $[HDb]=0,02$ моль/л. Кривые соответствуют экспериментальной и теоретическим значениям.

На графиках экспериментальная окислительная функция проведена по измеренным на окредметрической установке значениям окислительного потенциала, которые соответствуют уравнению (1.8), а теоретические точки рассчитаны по уравнению окислительной функции (1.7).

Таблица 1.3

Состав ионных равновесий системы $Cu(0)-Cu(II)-HDb-NaCl-H_2O$ -спирт и логарифмы констант образования координационных соединений ($P=0,90$).

№ п/п	Состав	β_{qpslk}	$lg\beta_{qpslk}$	pH	$\alpha_{max}(\%)$
	$H_2L^+ \leftrightarrow H^+ + HL$	K_a	$lg K_a$		
01	$Cu(H_2O)_4^{2+}$	β_{10000}	0	1,0-1,8	100
02	$CuOH^+$	K_{10001}	$(-3,72 \pm 0,01)$	2,6-2,8	5
03	$CuHL^{2+}$	β_{10110}	$3,31 \pm 0,004$	2,6-3,0	3
04	$Cu_2(HL)_4(OH)_2^{2+}$	β_{20442}	$8,33 \pm 0,004$	3,0	21
05	$CuHLOH(H_2O)_2^+$	β_{10111}	$1,45 \pm 0,1$	3,4	54
06	$Cu(HL)_2(H_2O)_2^{2+}$	β_{10220}	$8,06 \pm 0,001$	3,4	13
07	$Cu(HL)_2OH^+$	β_{10221}	$4,06 \pm 0,005$	4,2	9
08	$Cu(HL)_3^{2+}$	β_{10330}	$11,96 \pm 0,006$	4,2	40
09	$Cu(HL)_4^{2+}$	β_{10440}	$14,08 \pm 0,001$	4,2	5
10	$Cu(HL)(OH)_2$	β_{10112}	$(-2,9 \pm 0,02)$	4,2	17

При увеличении pH растворов (таблица 1.3) в исследуемой системе постепенно формируются различные по составу, устойчивости и областям доминирования координационные частицы. Так, например комплексная частица $[Cu_2(HL)_4(OH)_2]^{2+}$ формируется в интервале pH 2,6÷3,4, а максимальное ее содержание приходится на pH 3,0 и т.д.

Таким образом, из установленных в исследованной системе координационных частиц, наибольшую область существования имеют соединения: $[\text{CuHL}(\text{OH})]^+$ (2,2÷4,2), $[\text{Cu}(\text{HL})_3]^{2+}$ (2,6÷4,2) и $[\text{Cu}_2(\text{HL})_4(\text{OH})_2]^{2+}$ (2,6÷3,4), с максимальным содержанием 54%, 40% и 21% соответственно.

2. ИССЛЕДОВАНИЯ, СИНТЕЗИРОВАННЫХ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Результаты исследования комплексообразования в растворах использованы при синтезе координационных соединений для нахождения оптимальных условий выделения комплексов. Разработаны методы синтеза и выделения координационных соединений железа и меди с дибазолом и альбендазолом:

- дибаферол - координационное соединения гексааквадидибазол-μ-дигидроксо дижелезо(II) сульфата с общей формулой $[\text{Fe}_2(\text{HL})_2(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_6]\text{SO}_4$, где HL-дибазол, было выбрано концентрационное соотношение дибазола и сульфата железа(II) 1:1.
- дибакупрол - координационное соединения тетрадибазол-μ-дигидроксо медь(II) хлорида, с общей формулой $[\text{Cu}_2(\text{HL})_4(\text{OH})_2]\text{Cl}_2$, где HL-дибазол, было выбрано мольное соотношение дибазола и хлорида - меди(II) 1:2.
- албкупрол - координационное соединения диальбендазол димедь(II) хлорид с общей формулой $[\text{Cu}(\text{HL})_2]\text{Cl}_2$, где HL-альбендазол, было выбрано мольное соотношение альбендазол и хлорида - меди(II) 1:2.

Экспериментальное определение молекулярной массы новых соединений позволяет получить количественную характеристику об исследуемом веществе. Молекулярные массы новых синтезированных координационных соединений были определены с помощью доступного для нас метода криоскопии, в котором в качестве растворителя применялась вода, бензол и камфара.

Для определения содержания воды в синтезированных комплексных соединениях было проведено титрование по методу Карла Фишера, который называется - акваметрия. Этим методом координационные соединения дибаферол, дибакупрол и албкупрол были исследованы на содержание молекул воды. Расход реактива при титровании дибакупрола, албкупрола и чистого растворителя - метанола одинаков. Этот факт указывает на то, что в состав соединения дибакупрол и албкупрол молекулы воды не входят. Количественное содержание воды в составе дибаферола, определенные методом Карла-Фишера приведены в таблице 2.1.

Содержание воды дано в процентах, оно позволило определить число молекул воды, входящих в состав координационного соединения.

В последнем строке указанной таблицы представлено относительное среднее отклонение RSD,% в процентах.

Таблице 2.1
Содержание воды в дибафероле

№ п/п	Содержание воды,%	Количество молекул H ₂ O
1.	14,03	5,970213
2.	14,19	6,038298
3.	14,24	6,059574
4.	13,91	5,919149
5.	14,34	6,102128
6.	13,88	5,906383
7.	14,3	6,085106
8.	13,94	5,931915
9.	14,27	6,07234
10.	13,94	5,931915
11.	14,32	6,093617
12.	13,92	5,923404
13.	14,33	6,097872
14.	13,89	5,910638
15.	13,93	5,92766
16.	14,33	6,097872
Ср.значения	14,11	6,004255
RSD,%	0,146392	0,146392

УФ-спектры поглощения спиртовых растворов дибазола и дибакупрола с концентрациями $5 \times 10^{-4}\%$ имеют отличия. Расположение максимумов поглощения и молярные коэффициенты экстинкции растворов приведены в таблице 2.2. Молярные коэффициенты экстинкции координационных соединений можно использовать для количественной их характеристики. Для этого обычно их переводят в удельные коэффициенты экстинкции. Результаты исследований показали, что для количественного определения содержания дибакупрола можно использовать длину волны 244нм. Действительно, так как в области при 281нм, 276нм и 270нм изменение поглощения электромагнитного спектра для дибакупрола происходит резко, отсюда вытекает, что в данной области погрешность измерений может быть значительно больше, чем при 244нм.

Аналогично на УФ- спектре дибазола отмечается появление трёх максимумов поглощения при 281, 274 и 244нм. Интенсивности $\lambda_{\text{макс}}$ при 281нм и 274нм обусловлены наличием в молекуле дибазола сопряжённого ароматического кольца, полоса поглощения при 244нм

характерна для $\pi \rightarrow \pi$ электронного перехода ароматического кольца имидазольной группировки.

Таблица 2.2

Максимумы поглощения и молярные коэффициенты экстинкции дибазола и дибакупрола

Дибазол		Дибакупрол	
Длина волны, нм, ($\lambda_{\text{макс}}$)	ϵ (lg ϵ)	Длина волны, нм, ($\lambda_{\text{макс}}$)	ϵ (lg ϵ)
281	11785 (4,07)	281	30982 (4,49)
274	10930 (4,04)	276	33648 (4,53)
		270	30183 (4,52)
244	8780 (3,94)	244	30183 (4,48)

Когда происходит реакция комплексообразования дибазола с ионами меди(II), в спектрах наблюдается увеличение интенсивности поглощения и коэффициентов экстинкции при 281 нм – в 2,63 раза, а при 244нм – в 3,44 раза. Максимум поглощения при 274нм сдвигается в коротковолновую область. При этом также происходит увеличение интенсивности поглощения в 3,08 раза. Кроме того, на УФ- спектре дибакупрола отмечается появление интенсивного максимума поглощения при 270нм, характерного для иона меди. Подобные изменения в УФ- спектре исходного дибазола после взаимодействия с ионом меди свидетельствуют об образовании нового координационного соединения.

Более чем трехкратное увеличение интенсивности полосы поглощения при 244нм, характерной для $\pi \rightarrow \pi$ электронного перехода ароматического кольца имидазольной группировки, свидетельствует об участии этой группы в образовании координационного соединения. Появление максимума поглощения при 270нм можно объяснить электронными переходами, связанными с образованием комплексов с переходом заряда $\pi \rightarrow \delta^*(M)$ в системе металл – лиганд.

Для определения функциональных групп дибазола, участвующих в комплексообразовании с ионами меди и железа, были получены инфракрасные спектры дибазола, дибакупрола, дибаферола, альбендазола и албкупрола, в интервале частот от 4000 см^{-1} до 400 см^{-1} .

В полосах поглощения, характеризующие валентные колебания связи C=N сопряженной ароматической системы после образования координационных соединений происходит сдвиг с 1624 см^{-1} в ИК-спектре дибазола до 1623 см^{-1} в ИК-спектрах дибаферола и 1619 см^{-1} у дибакупрола, свидетельствует об участии в образовании координационных соединений пиридинового атома азота C=N. Участие пиридинового атома азота в образовании химической связи

сопряженной ароматической системы происходит за счет наличия неподеленной электронной пары у этого атома азота.

Интересным является обнаруженное отличие в ИК-спектрах дибаферола и дибакупрола. В ИК - спектре дибаферола по сравнению с ИК - спектрами дибазола и дибакупрола наблюдается появление широкой полосы поглощения в области 3162см^{-1} - 3203см^{-1} , характерной для молекулы воды. В области 1119см^{-1} и 1150см^{-1} появляется полоса поглощения, которую можно отнести к колебаниям гидроксильных групп в молекулах дибаферола и дибакупрола, но отсутствующей в ИК-спектре дибазола.

В то же время многие интенсивные полосы свободного альбендазола становятся очень слабыми или практически исчезают, когда происходит реакция образования комплексного соединения. Одним из признаков координации альбендазола во внутренней координационной сфере комплекса является уменьшение полосы поглощения при 1097см^{-1} и образование дополнительной полосы поглощения при 1104см^{-1} в спектрах комплекса. Тогда как в некоординированном лиганде это не наблюдается и в этой области появляется плечо при 1104см^{-1} . Полоса поглощения при 1097см^{-1} относится к деформационным колебаниям N-H группы, а указанные изменения ее характеристик обусловлены перестройкой водородных связей при протекании реакции образования комплексов.

Полосы поглощения в области $760\text{--}764\text{см}^{-1}$ характеризуют деформационные колебания $-\text{CH}_3$ в $-\text{COOCH}_3$, входящего в гетероциклическую систему. Отнести ее к этому кольцу позволяет ее сдвиг при образовании координационного соединения: на ИК-спектре альбендазола она расположена при 760см^{-1} , албкупрола – 764см^{-1} . Ион меди, как образующий более прочные координационные соединения, вызывает больший сдвиг этой полосы поглощения.

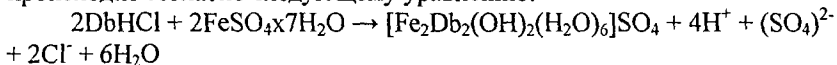
Полоса поглощения в области $1633\text{--}1636\text{см}^{-1}$ характеризует валентные колебания связи $\text{C}=\text{N}$ и сопряженной ароматической системы. Эти спектры показывают, что после образования координационного соединения происходит сдвиг полосы поглощения с 1633см^{-1} в ИК-спектре альбендазола до 1636см^{-1} в ИК-спектре албкупрола. Это свидетельствует об участии в реакции атома азота $\text{C}=\text{N}$ сопряженной ароматической системы за счет наличия атома азота пиридиновой группы неподеленной электронной пары в отличие от атома азота пиррольной группы, электронная пара которого включена в образование ароматической системы. Полоса валентных колебаний карбонильной группы находится при 1714см^{-1} для альбендазола, которая для албкупрола смешается до 1740см^{-1} .

Таким образом, можно утверждать, что координационная связь между ионом металла и альбендазолом, осуществляется за счет

пиридинового атома азота и кислорода карбонильной группы, в то время как в дибакупроле и дибафероле координационная связь между комплексообразователем и дибазолом осуществляется за счет пиридинового атома азота.

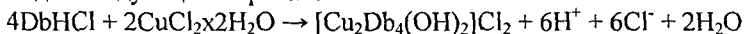
Совместное рассмотрение результатов количественного анализа, данных по определению содержания воды методом Фишера и термогравиметрии, УФ- и ИК-спектроскопии позволили предположить состав полученных координационных соединений.

Образование координационного соединения дибаферола происходит согласно следующему уравнению:



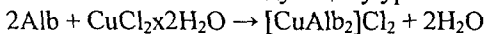
Химическое название дибаферола: -гексааквадидибазол- μ -дигидроксодиджезо(II) сульфат.

Реакция образования координационного соединения дибакупрола происходит следующим образом:



Химическое название дибакупрола согласно номенклатуре координационных соединений -тетрадидибазол- μ -дигидроксодимедь(II) дихлорид.

Реакция образования координационного соединения албкупрола предполагается согласно следующему уравнению:



Химическое название албкупрола согласно номенклатуре -диальбендазол медь (II) хлорид.

3. БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, СИНТЕЗИРОВАННЫХ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Безвредность дибаферола, дибакупрола, и албкупрола изучали в соответствии с «Методическими указаниями по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве» (М., 1988). Результаты по определению токсичности приведены в таблице 3.1¹.

Подкожное и внутривенное введение испытуемых составов в течение 7 дней для дибаферола и 10 дней для дибакупрола в дозе 20 мг/кг к живой массе методом серийного разведения не вызвало

¹ Все испытания по выявлению биологической активности рекомендованных к применению комплексов были нами проведены совместно с сотрудниками Таджикского аграрного университета. Выражаем свою признательность руководителю группы академику Сельскохозяйственной академии РТ, д.в.н., профессору Иззатулло Саттори за плодотворное сотрудничество.

никаких отклонений от физиологической нормы кроликов. При патологоанатомическом вскрытии вынужденно убитых животных макроскопических изменений в паренхиматозных органах, мышцах и лимфатических узлах не зарегистрировано. Результаты опытов показали, что диваферол, дивакупрол и албкупрол безвредны, и их можно отнести к малотоксичным соединениям.

Таблица 3.1

Токсичность, рекомендованных к применению координационных соединений

Летальная доза	Диваферол	Дивакупрол	Албкупрол
ЛД ₀₀	2000мг/кг	1240мг/кг	1000мг/кг
ЛД ₅₀	3000мг/кг	2480мг/кг	1500мг/кг
ЛД ₁₀₀	8000мг/кг	3720мг/кг	3000мг/кг

Противомикробная и противогрибковая активность диваферола, дивакупрола и албкупрола в сравнительном аспекте: контроль, – дивазол и ампицилин изучили в опытах *in vitro* в отношении музейных штаммов и изолятов (патогенных) микроорганизмов (*E.coli*, *S.dublin*, *P.multocida* и гриб *Trichophyton*), типичных по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим и серологическим свойствам.

Таблица 3.2

Противомикробная активность диваферола по сравнению с дивазолом и ампицилином (мкг/мл)

Испытуемые вещества	<i>E.coli</i>	<i>S.dublin</i>	<i>P.multocida</i>	<i>B.melitensis</i>	Контроль-культуры
Диваферол	15,6	15,6	7,8	62,5	+
Дивазол	62,5	62,5	31,2	500,0	+
Ампицилин	25	25	12,5	-	+

Результаты опытов показали, что диваферол (таблица 3.2) обладает высокой противомикробной активностью по отношению к *E.coli*, *S.dublin*, *P.multocida* и *Brucella melitensis*. Противомикробная активность диваферола колебалась от 7,8 до 62,5 мкг/мл. Его активность по сравнению с дивазолом выше в 4-8 раза, а с ампицилином - 1,5 раза.

Результаты испытания, приведенные в таблице 3.3, показали, что дивакупрол обладает высокой активностью по отношению к *E.coli*, *S.dublin*, *P.multocida* и гриба *Trichophyton faviform*.

Таким образом, установлено, что активность дибакупрола колеблется от 7,8 до 31,2мкг/мл, что по сравнению с дибазолом составляет в 4-8 раза, ампициллином в 2 раз выше.

Таблица 3.3

Противомикробная и антигрибковая активность дибакупрола по сравнению с ампициллином, (мкг/мл)

Испытуемые вещества	E.coli	S.dublin	P.multocida	T.faviform	Контроль-культуры
Дибакупрол	12,5	12,5	6,25	25	+
Дибазол	62,5	62,5	31,2	125,0	+
Ампицилин	25	25	12,5	0	+

Терапевтическая эффективность дибаферола и дибакупрола по сравнению с окситетрациклином была изучена на больных телятах с клиникой диареи, вызываемой S.dublin и E.coli. Результаты опытов приведены в таблице 3.4. За подопытными животными вели клиническое наблюдение, учитывая длительность болезни, выздоровление, сохранность поголовья, прирост массы тела.

До применения препаратов у подопытных телят отмечали угнетение общего состояния, анорексию, учащение пульса и увеличение интенсивности дыхания. Животные слабо реагировали на внешние раздражители, были малоподвижными, больше лежали. В первые сутки заблуждения наблюдалось выделение жидких каловых масс с примесью хлопьев казеина, а на 2 – 3 сутки – профузный понос с примесью крови и пузырьков газа. При бактериологическом исследовании выделены моно- и ассоциированные патогенные возбудители – E.coli, S.dublin и Pr.vulgaris.

Таблице 3.4

Эффективность лечения больных телят с клиникой диареи с помощью дибаферола и дибакупрола

Группы животных	Пробы	Количество животных, гол	Из них выздоровело		Средний срок лечения (дни)
			голов	%	
Опытная	дибаферол	20	18	90,0	4,0
Опытная	дибакупрол	20	18	90,0	4,0
Контрольная	окситетрациклин	10	7	70,0	6,0

Результаты опытов показали, что при применении дибаферола и дибакупрола срок лечения по сравнению с известным препаратом сокращается на 2-3 дня.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой лечебной эффективности дибаферола и дибакупрола при инфекционных энтеритах телят. Установлено, что

пероральное применение дибактерола и дибакупрола в дозе 0,03 г/кг массы тела 2 раза в сутки до выздоровления в комплексе с ветеринарно-санитарными мероприятиями обеспечивает сохранность 90% больных телят.

Противогельминтную активность албкупрола изучали в овцеводческом хозяйстве имени Латифа Муродова Гиссарского района и в совхозе «Дангара» Дангаринского района. Эксперименты были проведены на 500 единицах овец, которые болели диктиокаулезом и мониезиезом. Эффективность лечения определялась по макрогельминтоскопии и капрологической диагностике, согласно которым были исследованы больные животные, перед применением албкупрола и после по истечении 20 дней. За подопытными животными вели клиническое наблюдение: учитывали длительность болезни, выздоровление, сохранность поголовья, прирост массы тела. Применение албкупрола способствовало улучшению общего состояния животных, повышению аппетита, нормализации температуры тела.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой лечебной эффективности албкупрола при диктиокаулезе и мониезиезе овец. Установлено, что пероральное применение 22%-ного албкупрола в дозе от 2,0 до 3,0г/50кг до выздоровления в комплексе с ветеринарно-санитарными мероприятиями обеспечивает сохранность 95,7% больных животных.

Таблице 3.5

Эффективность лечения больных овец с клиникой диктиокаулеза и мониезиеза с помощью 22% гранулы албкупрола

Группы животных	Пробы	Количество животных, гол	Из них выздоровело	
			голов	%
Опытная	албкупрол	500	479	95,8
Контроль	плацебо	50	0	0

Как известно основные противогельминтные препараты, которые применяются в настоящее время в ветеринарии, кроме главного эффекта также имеют побочные действия, являющиеся их основным недостатком. Результаты клинических наблюдений показали, что после применения албкупрола побочный эффект отсутствует.

ВЫВОДЫ

1. Методом оксрeдметрии установлено, что в системе медь(II)-дибазол - сложный растворитель в интервале pH 1,8 ÷ 6,0 и температуре 318,16 К, ионной силе 0,10 (моль/л) образуются и находятся в равновесии следующие координационные частицы: $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$,

- [CuOH(H₂O)₃]⁺, [CuHLOH(H₂O)₂]⁺, [Cu(HL)₂(H₂O)₂]²⁺, [Cu(HL)₂OH]⁺, [Cu(HL)₃]²⁺, [Cu(HL)₄]²⁺, [Cu₂(HL)₄(OH)₂]²⁺, [CuHL]²⁺, [Cu(HL)(OH)₂].
2. На основании окредметрических данных, степеней образования координационных соединений и областей их доминирования были выявлены оптимальные варианты образования комплексов, что позволило разработать методы синтеза двуядерных дибазольных комплексов меди(II) и железа(II), имеющие наибольшее численное значение констант образования.
 3. Впервые синтезированы биологически активные координационные соединения: добаферол [гексааквадидибазол-μ-дигидроксо дижелезо(II) сульфат], дибакупрол [тетрадидибазол-μ-дигидроксо димедь (II) хлорид] и албкупрол [диальбендазол димедь(II) хлорид].
 4. Состав, строения и молекулярная масса новых координационных соединений установлены методами элементного анализа, криоскопии, химическим анализом, определены их физико-химические свойства. Методами УФ - и ИК-спектроскопии подтвержден состав новых координационных соединений, установлена предпочтительная координация лигандов в комплексных соединениях.
 5. Выявлено, что все синтезированные соединения являются малотоксичными, добаферол и дибакупрол обладают высокой противомикробной активностью и эффективны в лечении диареи животных. Установлено, что дибакупрол проявляет также противогрибковую активность, а албкупрол - высокое антигельминтное свойство. Разработаны технические условия и инструкция по применению добаферола, дибакупрола и албкупрола как лечебные средства.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ ОПУБЛИКОВАНО В
СЛЕДУЮЩИХ РАБОТАХ

1. Имомов Р.Б., Раджабова У.Р., Юсупов З.Н. Синтез и исследование дибазолате железа (II). Материалы научной конференции молодых учёных Таджикистана. // Молодые ученые и современная наука. – Душанбе: Хумо, 2001. –С. 41.
2. Раджабов У.Р., Ёрмамадова С.Г., Юсупов З. Н., Имомов Р.Б. Координационные соединения Fe(II) - Fe(III), образующееся в водных растворах дибазола. // «Молодежь и мир мышления»–Душанбе, 2001. -С. 103-105.
3. Раджабов У.Р., Имомов Р.Б., Юсупов З.Н., Ёрмамадова С.Г. Гомо- и гетеровалентные координационные соединения Fe(III)-Fe(II) с дибазолом. //Координационные соединения и аспекты их применения. –Душанбе: Эр-Граф, 2002, выпуск 4. –С. 99-103.
4. Раджабов У.Р., Ёрмамадова С.Г., Юсупов З.Н., Имомов Р.Б. Комплексообразования железа (III) - железа (II) с дибазолом.

- //Координационные соединения и аспекты их применения. – Душанбе: Эр-Граф, 2002, выпуск 4. –С.103-106.
5. Раджабов У.Р., Назарова Х.Д., Юсупов З.Н., Имомов Р.Б. Комплексообразования железа (III) - железа (II) с бензимидазолом. // Координационные соединения и аспекты их применения. – Душанбе: Эр-Граф, 2002, выпуск 4. – С.107-111.
 6. Имомов Р.Б. Исследование комплексообразования производных имидазола с биометаллами. // Молодежь и мир мышления. Материалы пятой научной конференции молодых учёных Таджикистана, посвященной 1000-летию Носира Хисрава. (Курган-Тюбе, 2003г.). –С. 12-13.
 7. Раджабов У.Р., Ёрмамадова С.Г., Юсупов З.Н., Имомов Р.Б., Турдиев Ш.А. Исследование и применение координационных соединений железа с дибазолом. // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы болезней животных в современных условиях», посвящ. 60-летию ТажНИВИ. –Душанбе, 2003. –С.143-144.
 8. Раджабов У.Р., Имомов Р.Б., Юсупов З.Н., Сатторов И.Т., Махмудов К., Сатторов Н.Р., Турдиев Ш.А. Физико-химические и биологические особенности координационного соединения дибазферола. // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы болезни животных в современных условиях», посвящ. 60-летию ТажНИВИ. –Душанбе, 2003. –С.145-146.
 9. Раджабов У.Р., Назарова Х.Д., Юсупов З.Н., Имомов Р.Б., Турдиев Ш.А. Координационные соединения, образующиеся в системе Fe(II)-Fe(III)-бензимидазол-вода. // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы болезней животных в современных условиях», посвящ. 60-летию ТажНИВИ. – Душанбе, 2003. –С.145-147.
 10. Юсупов З.Н., Раджабов У., Имомов Р.Б., Сатторов И.Т., Турдиев Ш.А., Сатторов Н.Р. Способ определения состава и получения противомикробных препаратов. // Материалы второй международной конференции «Мониторинг распространения и предотвращения особо опасных болезней животных». - Самарканд, 2004. –С. 248-250.
 11. Имомов Р.Б., Раджабов У., *Сатторов И.Т., Юсупов З.Н. Синтез противомикробного координационного соединения гексааквадизазол-мдигидроксожелеза(II) сульфата. // Материалы научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и студентов, Душанбе, 2005. –Ч.1. –С.57.
 12. Патент РТ №ТJ 403. Дибазферол проявляющий противомикробный эффект. // Имомов Р.Б., Раджабов У., Юсупов З.Н., Сатторов И.Т., Махмудов К.Б., Сатторов Н.Р., Турдиев Ш.А., Болтаев С.П. Владелец патента ТГНУ. В гос. реестре зарегистрировано от 11 февраля 2005г. Оpub. в бюл. №37. 2005г.
 13. Патент РТ №ТJ 404. Дибакупрол проявляющий противомикробный и противогрибковый эффект. // Имомов Р.Б., Юсупов З.Н., Раджабов У., Сатторов И.Т., Турдиев Ш.А., Махмудов К.Б., Сатторов Н.Р., Давлатмуродов Т., Зухуров А. Владелец патента: ТГНУ, Таж НИВИ. В гос.реестре зарегистрировано от 11 февраля 2005г. Оpub. в бюл. №37. 2005г.
 14. Имомов Р.Б., Раджабов У.Р., Юсупов З.Н. Синтез и исследование фармакологических свойств дибазолатов Fe(II) и Cu(II). // Материалы научно-теоретической конференции профессорского - преподавательского состава и

- студентов, посвящ. 15-й годовщине Независимости Республики Таджикистана, «2700-летию города Куляба» и «Году арийской цивилизации». - Част 1., Душанбе: ЭР-граф, 2006. –С. 96-97.
15. Юсупов З.Н., Сатторов И.Т., Раджабов У.Р., Имомов Р.Б., Гуриев М.О. Азолсодержащие координационные соединения меди(II), проявляющие противогрибковую активность. // Материалы научно-практической конференции «Достижения химической науки и проблемы её преподавания», ТГНУ, Душанбе, 2006. –С. 156-161.
16. Имомов Р.Б., Юсупов З.Н., Раджабов У.Р., Сатторов И.Т., Зухуров А. Комплексонометрическое и УФ - спектроскопическое определение дибакупрола. // Материалы научно-практической конференции «Достижения химической науки и проблемы её преподавания», ТГНУ, Душанбе, 2006. –С. 135-139.
17. Юсупов З.Н., Раджабов У.Р., Сатторов И.Т., Имомов Р.Б. Азолсодержащие координационные соединения железа, обладающие противомикробную активность. // Материалы Международной научно-практической конференции «Валихановские чтения-12», 20-22 апреля. – Том 4. – Кокшетау: КГУ, 2007. – С. 459-463.
18. Юсупов З.Н., Раджабов У.Р., Имомов Р.Б., Абдуллоев М.Д. Расчет равновесия комплексообразования медь(II)-медь(0)-дибазол-сложный растворитель. // Координационные соединения и аспекты их применения. Сборник научных трудов. Душанбе. 2007. с.83-91.
19. Имомов Р.Б., Сатторов И.Т., Юсупов З.Н., Раджабов У.Р., Назарова Х.Д. Технология получения координационных соединений меди(II) и железа(II). // Материалы республиканской научно-практической конференции «Инновация – эффективный фактор связи науки с производством», Душанбе, «Деваштич», 2008. –С. 219-226.
20. Раджабов У.Р., Юсупов З.Н., Ёрмамадова С.Г., Имомов Р.Б. Термодинамические функции реакции образование координационных соединений железа(III) и (II) в водных растворах дибазола. // Вестник Авиценны, 2008. №4. –С. 123-126.
21. Имомов Р.Б., Юсупов З.Н., Раджабов У.Р. Новые биологически активные координационные соединения Fe(II) и Cu(II) с дибазолом. // ДАН РТ, 2008., т 51, №5, –С. 362-366.
22. Р.Б. Имомов, З.Н. Юсупов, У.Р. Раджабов, С. Иззагулло. Синтез и строение координационного соединения Cu(II) с альбендазолом. // ДАН РТ, 2009., т 52, №1, –С. 46-50.

Разрешено к печати 11.02.09.

Сдано в печать 18.02.2009. Формат 60 x 84. Бумага офсетная. Копир.

Заказ N 25, тираж 100 экз

Типография Таджикского национального университета, ул. Лохути 2.