

УДК 542.65:66.093:661.887

DOI: 10.15372/ChUR2019142

## Получение лактата висмута

Е. С. НАЙДЕНКО<sup>1</sup>, А. С. ГИРЕНКО<sup>2</sup>, Ю. М. ЮХИН<sup>1</sup><sup>1</sup>Институт химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения РАН, Новосибирск (Россия)

E-mail: naydenko@solid.nsc.ru

<sup>2</sup>Новосибирский государственный технический университет, Новосибирск (Россия)

### Аннотация

Методами рентгенофазового, химического и термогравиметрического анализа, инфракрасной спектроскопии и электронной микроскопии исследовано взаимодействие оксида висмута (III) с растворами молочной кислоты. Определены условия образования лактата висмута состава  $\text{BiC}_9\text{H}_{15}\text{O}_9$ , и исследована его растворимость в растворе гидроксида аммония. Показано, что синтез лактата висмута состава  $\text{BiC}_9\text{H}_{15}\text{O}_9$  целесообразно проводить путем взаимодействия оксида висмута с раствором молочной кислоты при молярном отношении лактат-ионов к висмуту (III), равном 3.0, и температуре процесса  $55 \pm 3$  °С, с последующей промывкой продукта изопропиловым спиртом. При обработке лактата висмута состава  $\text{BiC}_9\text{H}_{15}\text{O}_9$  водным раствором гидроксида аммония получены растворы с концентрацией висмута 245–380 г/л, которые могут быть использованы для получения жидких висмут-лактатсодержащих лекарственных средств. Установлено, что в результате термического разложения лактата висмута может быть получен мелкокристаллический оксид висмута.

**Ключевые слова:** оксид висмута, молочная кислота, лактат висмута, термическое разложение, растворимость в гидроксиде аммония

### ВВЕДЕНИЕ

Соединения висмута широко используются в медицине при изготовлении антисептических препаратов, а также лекарственных средств для лечения желудочно-кишечных заболеваний [1, 2]. Как правило, соединения висмута практически нерастворимы в воде и в щелочных растворах, и в настоящее время ведется поиск растворимых в воде соединений висмута для приготовления лекарственных средств.

Известен способ получения стабильных в воде комплексных соединений висмута, основанный на растворении оксида висмута в аммиачных растворах лимонной, молочной, глицериновой или яблочной кислот, а также их аммонийных солей [3]. На основе растворимого в воде висмут-калий-аммоний цитрата разработаны эффективные противоязвенные препараты типа “Де-Нол” (Нидерланды) [1].

Соли молочной кислоты (лактаты натрия, кальция и аммония) используются в качестве пищевых добавок [4], что определяет актуальность исследований по получению соединений висмута с молочной кислотой для медицины. В литературе описаны следующие составы соединений висмута с молочной кислотой:  $\text{BiC}_3\text{H}_4\text{O}_3$  [5],  $\text{BiC}_6\text{H}_9\text{O}_6$  [6–8],  $\text{BiC}_6\text{H}_9\text{O}_6 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  [9] и  $\text{BiC}_9\text{H}_{15}\text{O}_9$  [2, 10]. При их синтезе в качестве прекурсора обычно используют гидроксид висмута, который получают осаждением висмута из охлажденных до 5 °С азотнокислых растворов при добавлении к ним растворов щелочного реагента. Однако в этом случае гидроксид висмута содержит до 0.4 % нитрат-ионов, которые в желудочно-кишечном тракте могут восстанавливаться до нитрит-ионов, провоцирующих злокачественные новообразования. Следует также отметить, что карбоксилаты висмута разлагаются при относительно низких температурах

(400 °С) с образованием мелкокристаллического оксида висмута, представляющего практический интерес для синтеза функциональных материалов [11, 12].

В настоящей работе исследовано взаимодействие оксида висмута (III) с растворами молочной кислоты с целью получения лактата висмута высокой чистоты для техники и медицины.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали минеральные кислоты, соли и основания квалификации “х. ч.”. В качестве оксида висмута (III) применяли реактив квалификации varistor grade (НЕК, Германия). Для исследования процесса растворимости оксида висмута в растворах молочной кислоты навеска оксида висмута составляла 10 г. Для приготовления исходного раствора молочной кислоты заданной концентрации необходимую аликвоту концентрированного раствора молочной кислоты (ГОСТ 490–79) помещали в мерную колбу на 100 мл и добавляли дистиллированную воду до метки. Исследовали молярные концентрации молочной кислоты  $C_{C_3H_6O_3}$  в диапазоне 0–9.25 моль/л при температурах процесса (Т)  $23 \pm 2$  и  $70 \pm 3$  °С. Полученные осадки отделяли от маточного раствора фильтрацией и сушили на воздухе.

Массовую концентрацию висмута в растворах  $C_{Bi}$  (г/л) и его содержание в осадках определяли фотоколориметрическим методом в присутствии KI на приборе КФК-2. Продукты осаждения предварительно растворяли в азотной кислоте (1 : 1). Концентрацию молочной кислоты определяли алкалометрическим методом титрования с фенолфталеином. Рентгенофазовый анализ (РФА) продуктов реакции проводили с помощью дифрактометра Bruker D8 Advance (Германия) с использованием  $CuK_{\alpha}$ -излучения, скорость вращения счетчика 0.5 град/мин. Идентификация фаз проводилась на основе порошковой базы данных PDF-2 (2008 г.). Кривые дифференциально-термического анализа (ДТА), изменения массы (ТГ), дифференциально-сканирующей калориметрии (ДСК) исследуемых образцов и данные по содержанию воды получали с помощью прибора синхронного термического анализа STA 449F1 Jupiter (Netzsch, Германия) в токе He и смеси He с 25 об. %  $O_2$  (поток 50 мл/мин, нагрев до 600 °С, скорость нагрева 10 °С/мин, навеска образца 200 мг, тигли – сплав Pt–10 % Rh), сопряженного с квадратур-

польным масс-спектрометром QMS403 CF (Aeolos, Германия). Спектры поглощения в инфракрасной области ( $400–4000 \text{ см}^{-1}$ ) записывали с использованием ИК-Фурье спектрофотометра Varian IR-640. Отнесение характеристических полос проводили путем сравнения со спектром молочной кислоты. Измерение значений pH растворов осуществляли pH-метром ОР-264/1 (Венгрия) с помощью стеклянного или обновляемого твердого электрода. Удельную поверхность образцов определяли БЭТ-методом на приборе “ТермоСорб ТРД 1200” (Россия). Электронно-микроскопические снимки получали с использованием сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) Hitachi ТМ 1000 (Япония).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования взаимодействия оксида висмута с растворами молочной кислоты различной концентрации показали (рис. 1), что кривая растворимости проходит через максимум в области  $C_{C_3H_6O_3} = 3$  моль/л, и на восходящем участке зависимости  $C_{Bi}$  в растворе возрастает до 96 г/л. При прочих равных условиях, значения  $C_{Bi}$  несколько ниже при  $23 \pm 2$  °С, чем при температуре процесса  $70 \pm 3$  °С. Это обусловлено, по-видимому, комплексобразованием висмута с лактат-ионами в основном с поглощением теплоты (эндотермические реакции) и, соответственно, с увеличением значения констант устойчивости данных комплексов с ростом температуры. При этом нерастворившийся остаток, по данным РФА, представляет собой: при  $C_{C_3H_6O_3} < 1.8$  моль/л – рентгеноаморфное соединение с примесью оксида и оксокарбо-

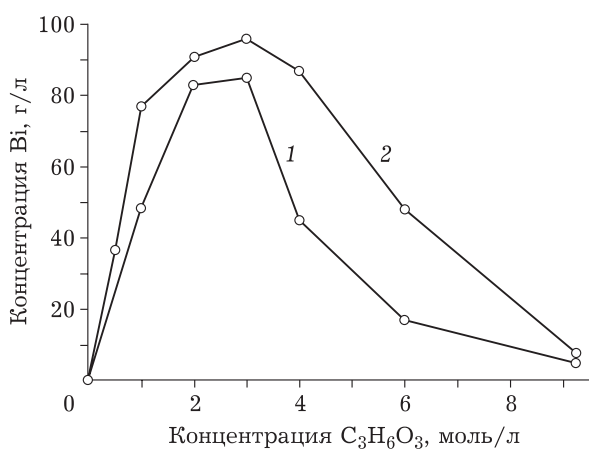


Рис. 1. Зависимость концентрации висмута от концентрации  $C_3H_6O_3$  в растворе,  $\tau = 4$  ч; Т, °С:  $23 \pm 2$  (1),  $70 \pm 3$  (2).

ната висмута, при  $C_{C_3H_6O_3} \geq 2$  моль/л – соединение с четкой дифрактограммой ( $d/n$  9,56, 4,83, 4,76, 3,65, 3,19 Å). Химический анализ полученного соединения свидетельствует, что содержание висмута в нем составляет 43,76 %.

Из проведенных исследований по взаимодействию оксида висмута с раствором молочной кислоты ( $C_{C_3H_6O_3} = 3$  моль/л) при  $\tau = 0-6$  ч и температурах  $23 \pm 2$  и  $70 \pm 3$  °С следует, что при  $T = 70 \pm 3$  °С уже через 15 мин после начала реакции  $C_{Bi}$  в растворе составляет 85 г/л и через 2 ч достигает максимального значения – 96 г/л. При  $T = 23 \pm 2$  °С через 0,5 ч  $C_{Bi}$  составляет ~30 г/л, а максимального значения (84 г/л) достигает только через 4 ч. Таким образом, раствор лактата висмута можно получить при температурах  $23 \pm 2$  или  $70 \pm 3$  °С и времени проведения процесса 4 или 2 ч соответственно.

Поскольку синтез лактата висмута проводят при избытке молочной кислоты по отношению к висмуту, то для ее удаления продукты взаимодействия промывают дистиллированной водой, ацетоном, этиловым или изопропиловым спиртом при массовом отношении растворителя к лактату висмута, равном 2 : 1, и температуре  $23 \pm 2$  °С. Исследования по промывке продукта взаимодействия оксида висмута с раствором молочной кислоты ( $C_{C_3H_6O_3} = 3$  моль/л) различными растворителями показали разное содержание висмута в фазе растворителя. По данным РФА, осадки до и после промывок однофазны и идентичны. По данным химического анализа, содержание висмута в осадке до промывки составляло 39 %, а после промывки 43,8 %, что свидетельствует об удалении избытка молочной кислоты и соответствует соединению состава  $BiC_9H_{15}O_9$ . Промывка продукта дистиллированной водой способствует переводу части висмута в раствор. Массовая концентрация висмута в растворе после промывки составляет 40,8 г/л. В результате промывки продукта ацетоном или этиловым спиртом  $C_{Bi}$  в растворе составляет 0,105 и 0,225 г/л соответственно, а в случае изопропилового спирта – 0,025 г/л. Несколько повышенное содержание висмута в промывном растворе этилового спирта по сравнению с изопропиловым может быть обусловлено наличием 5 % воды в этиловом спирте.

С целью выявления условий реакции, обеспечивающих высокий выход лактата висмута, исследовали взаимодействие оксида висмута с раствором молочной кислоты при следующих условиях: навеска оксида висмута 100 г, объем

раствора молочной кислоты 100 мл, молярное отношение лактат-ионов к висмуту ( $n$ ) варьировали в пределах 1,33–14,  $\tau = 1$  ч,  $T = 23-70$  °С. Осадки отделяли фильтрованием, промывали от молочной кислоты изопропиловым спиртом (200 мл) и сушили на воздухе.

В результате обработки оксида висмута раствором молочной кислоты при  $n = 1,33$  и  $T = 55 \pm 3$  °С получен рентгеноаморфный продукт с содержанием висмута 54,88 %, на дифрактограмме которого обнаружены рефлексы, характерные для оксокарбоната висмута  $(BiO)_2CO_3$  (PDF [25-1464]).

Аналогичные эксперименты, проведенные при  $n = 3, 4$  и 14, показали образование однофазного продукта, имеющего дифракционные максимумы со значениями  $d/n$ , равными 9,56, 4,83, 4,76, 3,65, и 3,19 Å. Содержание висмута в данном продукте составило 43,76 %. При  $n = 3$ ,  $\tau = 1$  ч,  $T = 23 \pm 2$  °С продукт содержит порядка 10 % оксида висмута, а при  $T = 70 \pm 3$  °С для полного перевода оксида висмута в лактат достаточно 30 мин. Проведенные исследования свидетельствуют, что лактат висмута может быть получен в интервале температур  $23-70$  °С, но с технологической точки зрения нами рекомендована температура процесса  $55 \pm 3$  °С.

На основании анализа ИК-спектров поглощения сделаны выводы об особенностях строения лактата висмута. В спектре лактата висмута появляется широкая полоса поглощения высокой интенсивности при  $3498$   $cm^{-1}$ , которая обусловлена валентными колебаниями группы  $\nu(OH)$ . Наличие широкой полосы поглощения в области  $2630-3000$   $cm^{-1}$  характерно также для валентных колебаний связанной группы  $\nu(OH)$ , данные полосы относят к димерам, однако точные волновые числа трудно определить из-за наложения полос валентных колебаний группы C–H. Исчезновение полосы валентных колебаний карбонильной группы  $\nu(C=O)$  при  $1730$   $cm^{-1}$ , имеющейся в спектре исходной молочной кислоты, и замена ее на характеристические полосы  $1574$ ,  $1647$  и  $1290$   $cm^{-1}$  соответствуют асимметричным и симметричным валентным колебаниям группы  $\nu(COO^-)$ , что характерно для солей органических кислот. Исчезновение полосы поглощения  $\nu(C=O)$  сопровождается появлением до пяти полос в области  $1330-1450$   $cm^{-1}$ , характерных для солей металлов с карбоновыми кислотами. В спектре лактата висмута полоса поглощения при  $550$   $cm^{-1}$  соответствует валентным колебаниям связи Bi–O [13–15].

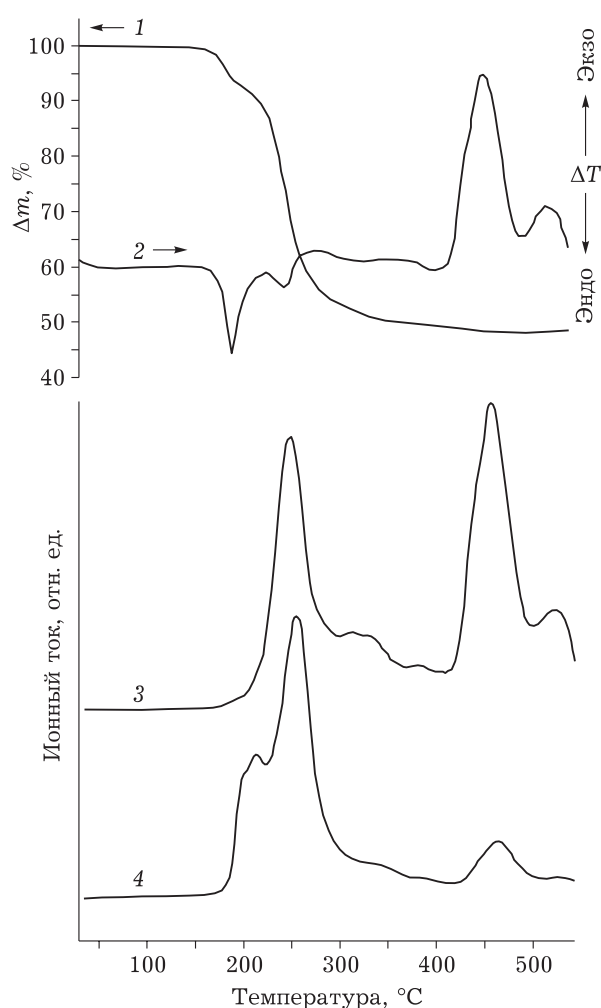


Рис. 2. Кривые ТГ (1), ДСК (2) образца лактата висмута и регистрируемые массы  $18 \text{ H}_2\text{O}$  (3) и  $44 \text{ CO}_2$  (4) по данным масс-спектрометрии.

Из данных термического анализа следует, что потеря массы лактата висмута (рис. 2) с ростом температуры обусловлена его разложением с выделением воды,  $\text{CO}_2$  и образованием при температуре выше  $450^\circ\text{C}$  оксида висмута моноклинной модификации, о чем свидетельствуют данные РФА (PDF [14-699]). При  $T > 450^\circ\text{C}$  масса образца не изменяется и общая потеря массы составляет 51.2 %. Теоретически для соединения состава  $\text{BiC}_9\text{H}_{15}\text{O}_9$  она равна 51.08 %. Следует отметить, что процесс термического разложения лактата висмута имеет сложный характер и требует отдельного подробного исследования. Так, по данным РФА после прокаливании лактата висмута при  $300^\circ\text{C}$  в течение 8 ч образец представляет собой смесь  $\alpha\text{-Bi}_2\text{O}_3$ ,  $\beta\text{-Bi}_2\text{O}_3$  с небольшой ( $\sim 3\%$ ) примесью металлического висмута. Таким образом, исходя из

данных химического и термогравиметрического анализа, а также теоретических расчетов с учетом литературных данных, состав полученного лактата висмута может быть представлен в виде  $\text{BiC}_9\text{H}_{15}\text{O}_9$ .

Исходный оксид висмута varistor grade, согласно данным РФА, имеет  $\alpha$ -модификацию и по данным СЭМ (рис. 3, а) представляет собой сферические частицы диаметром порядка 3–7 мкм, удельная поверхность образца составляет  $0.78 \text{ м}^2/\text{г}$ . Электронно-микроскопические исследования продуктов обработки исходного оксида висмута растворами молочной кислоты свидетельствуют, что при отношении лактат-ионов к висмуту  $n = 2.1$  продукт представляет собой агрегаты частиц неправильной формы с размерами  $\sim 10\text{--}20$  мкм (см. рис. 3, б), а при  $n \geq 3.0$  – пластины толщиной  $\approx 1$  мкм (см. рис. 3, в). На рис. 3, г представлена микрофотография оксида висмута, полученного в результате прокаливания лактата висмута в течение 4 ч при температуре  $450^\circ\text{C}$ , который, по данным РФА, имеет моноклинную модификацию  $\alpha\text{-Bi}_2\text{O}_3$ . Видно, что морфология данного оксида отличается от морфологии исходного оксида varistor grade: он представляет собой частицы с размерами менее 1 мкм и имеет удельную поверхность  $3.5 \text{ м}^2/\text{г}$ . Данный оксид висмута может иметь повышенную реакционную способность при твердофазном синтезе висмутсодержащих функциональных материалов. Обычно используемый для этих целей оксид висмута получают термическим разложением основного нитрата висмута при температуре  $620 \pm 20^\circ\text{C}$  ( $S_{\text{уд}} \sim 0.2 \text{ м}^2/\text{г}$ ).

Поскольку аммоний-висмут-цитратсодержащие растворы используются в медицине при приготовлении лекарственной субстанции висмута трикалия дицитрата, интересно изучить процесс растворения лактата висмута в гидроксиде аммония с целью получения растворимых форм лактата висмута. Проведенные исследования при температурах  $23 \pm 2$  и  $50 \pm 2^\circ\text{C}$  показали (рис. 4), что при концентрации гидроксида аммония  $C_{\text{NH}_4\text{OH}} = 0.5$  моль/л в растворе  $C_{\text{Bi}} = 300$  г/л, а температура процесса существенно не влияет на растворимость лактата висмута. При увеличении  $C_{\text{NH}_4\text{OH}}$  до 0.6 моль/л концентрация висмута в растворе уменьшается до 247.5 г/л, и далее с ростом  $C_{\text{NH}_4\text{OH}}$  до 9 моль/л она повышается до 380 г/л.

По данным РФА, при обработке лактата висмута растворами гидроксида аммония на восходящем участке до значения 0.5 моль/л твердая

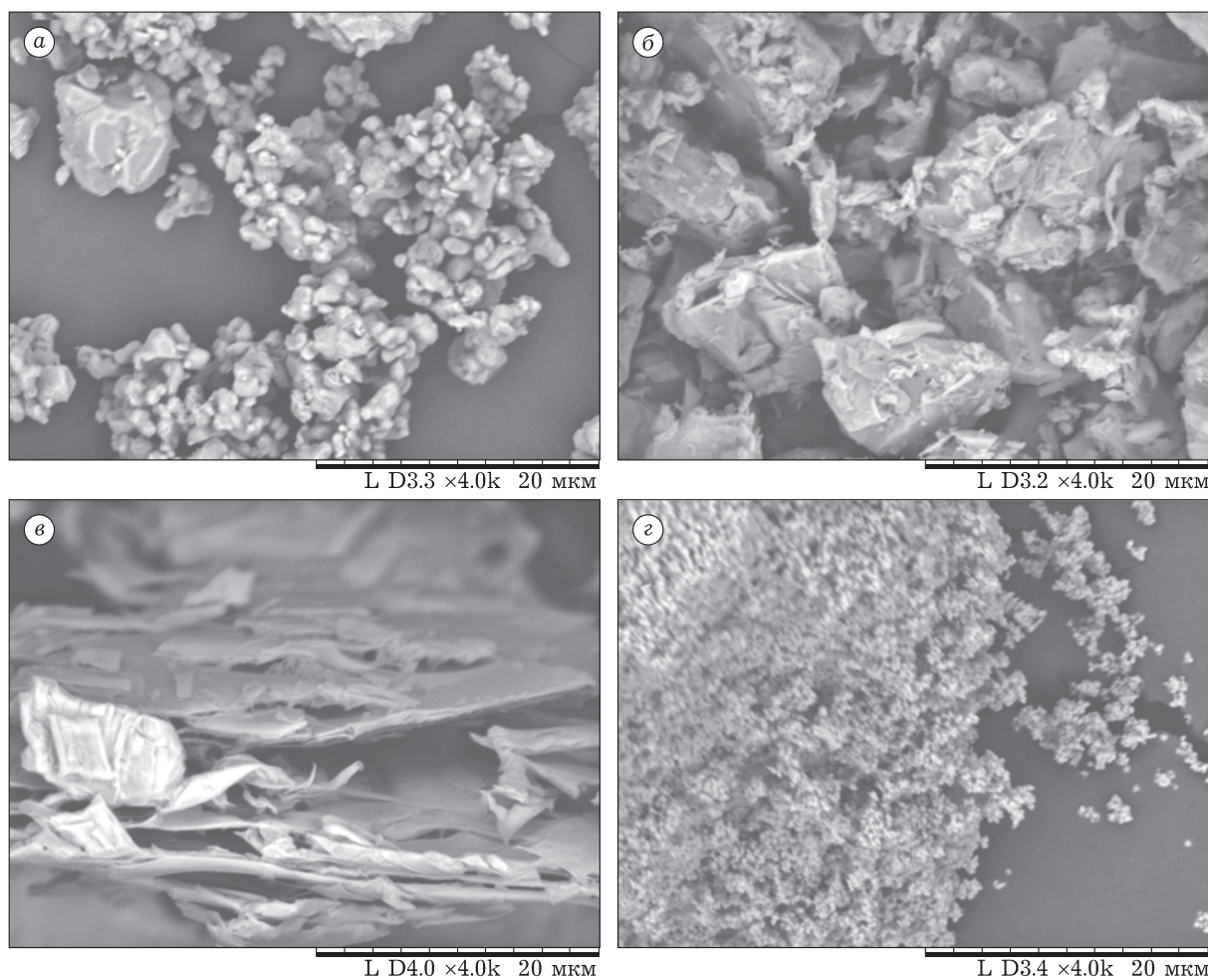


Рис. 3. Электронные микрофотографии исходного оксида висмута varistor grade (а), лактатов висмута, полученных при  $n = 2.1$  (б),  $n = 3$  (в), и оксида висмута, полученного в результате прокаливании лактата висмута в течение 4 ч при температуре 450 °С (г).

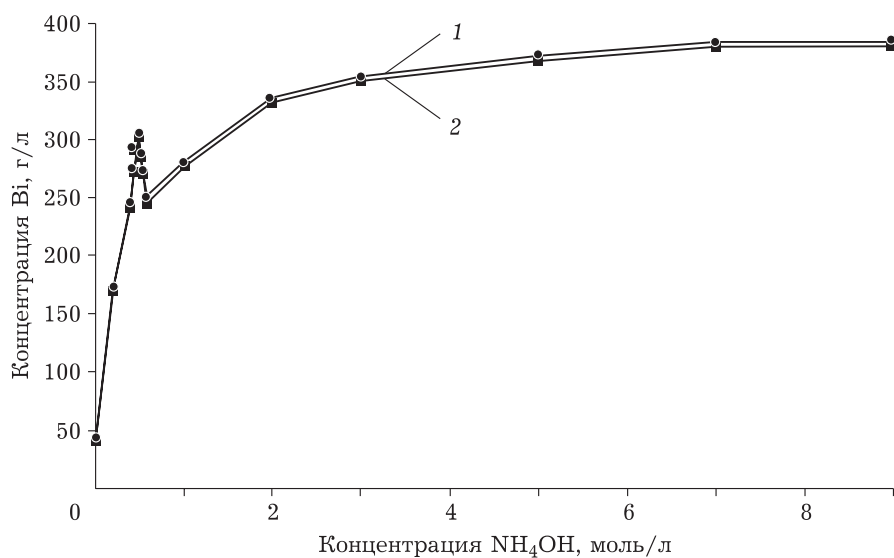


Рис. 4. Зависимость концентрации Bi от концентрации  $\text{NH}_4\text{OH}$  в растворе. Температура, °С: 50±2 (1), 23±2 (2).

фаза представляет собой лактат висмута. Дальнейшее увеличение концентрации гидроксида аммония выше 0.6 моль/л приводит к образованию в осадке рентгеноаморфного соединения, представляющего собой, по-видимому, аммоний-висмутовый лактат.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования свидетельствуют, что получение лактата висмута состава  $\text{BiC}_9\text{H}_{15}\text{O}_9$  целесообразно осуществлять путем взаимодействия оксида висмута с раствором молочной кислоты при молярном отношении лактат-ионов к висмуту, равном 3.0, и температуре процесса  $55 \pm 3$  °С с последующей промывкой продукта изопропиловым спиртом. Показана возможность получения водных и аммонийсодержащих растворов лактата висмута, которые могут применяться для приготовления лекарственных средств, а также мелкокристаллического оксида висмута термическим разложением лактата висмута, который может использоваться для синтеза функциональных материалов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Машковский М. Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., испр. и доп. М.: Новая волна, 2011. 1216 с.
- 2 Briand G. G., Burford N. // *Chem. Rev.* 1999. No. 99. P. 2613–2622. DOI: 10.1021/cr980425s.
- 3 А. с. 126483 СССР (1948). // Б. И. 1960. № 49.
- 4 Сарафанова Л. А. Пищевые добавки: энциклопедия. Изд. 2-е. СПб.: Изд-во Гиорд, 2004. 808 с.
- 5 Robert L. W. *Diseases of Canaries*. Nashville: Home Farm Books, 2008. 256 p.
- 6 Telle H. // *Arch. Pharm.* 1908. Vol. 246, No. 6–9. P. 488–494.
- 7 Кирхгоф Г. А., Спектор М. О. // *Хим.-фарм. пром-сть*. 1933. № 4. С. 122.
- 8 Яворский Н. П., Туркевич Н. М. // *Укр. хим. журн.* 1951. № 4. С. 371–375.
- 9 Moles E., Portillo R. // *Anales*. 1924. № 22. P. 133–143.
- 10 Kiprof P., Scherer W., Pajdla L., Herdtweck E., Herrmann W. A. // *Chem. Ber.* 1992. No. 125. P. 43–46.
- 11 Скориков В. М., Каргин Ю. Ф. Химия оксидных соединений висмута // *Исследования по неорганической химии и химической технологии* / Под ред. А. И. Цивадзе. М.: Наука, 1998. С. 261–278.
- 12 Юхин Ю. М., Михайлов Ю. И. Химия висмутовых соединений и материалов. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2001. 360 с.
- 13 Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. М.: Мир, 1965. 216 с.
- 14 Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: Изд-во иностранной литературы, 1963. 592 с.
- 15 Roeges N. P. G. *A Guide to the Complete Interpretation of Infrared Spectra of Organic Structures*. Wiley: NY, 1994. 356 p. DOI: 10.1021/ed072pA934.