

УДК: 615.332.1.0/2.1.002.63
DOI: 10.14739/2409-2932.2017.1.93433

Г. А. Галстян

Озонолітичний синтез α -аміно- α' -гідроксиметил-4-нітроацетофенону в рідкій фазі

Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля, Інститут хімічних технологій,
м. Рубіжне, Україна

Дослідження останніх років показали, що чинні проблеми щодо синтезу левоміцетину можуть бути вирішені залученням озону, технологічно зручного безбаластного окисника. За умов промислового синтезу левоміцетину 50 % проміжного продукту d,l-трео-1-(4-нітрофеніл)-2-аміно-1,3-пропандіолу (I), тобто l-(+)-трео-1-(4-нітрофеніл)-2-аміно-1,3-пропандіолу (II) є відходом, що не використовується. Тому актуальні пропозиції щодо повернення проміжного продукту II до синтезу левоміцетину, згідно з якими спочатку окиснюють вторинну спиртову групу до карбонільної групи, а потім кетон, що одержали окисненням, піддають рацемізації та відновленню з далішим використанням у синтезі.

Мета роботи – дослідження процесу окиснення l-(+)-трео-1-(4-нітрофеніл)-2-аміно-1,3-пропандіолу озono-повітряною сумішшю з метою одержання α -аміно- α' -гідроксиметил-4-нітроацетофенону.

Матеріали та методи. Як вихідну сполуку використовували l-(+)-трео-1-(4-нітрофеніл)-2-аміно-1,3-пропандіол (далі спирт), з якого окисненням озono-повітряною сумішшю в ацетатній кислоті за присутності мінеральних кислот при 20 °C отримали α -аміно- α' -гідроксиметил-4-нітроацетофенон (далі кетон). Ідентифікацію синтезованої сполуки здійснили методом ІЧ-спектроскопії. Визначення вмісту кетону III та 4-нітробензойної кислоти відтворювали на фотоелектроколориметрі. Озон генерували в лабораторному озонаторі в тихому розряді високого напруження з очищеного сухого повітря. Визначення концентрації озону в озono-повітряній суміші здійснювали спектрофотометричним методом.

Результати. Дослідили фізико-хімічні властивості синтезованої сполуки, її будову підтверджено ІЧ-спектрометрією. У роботі застосували кінетичні методи досліджень. Дослідження показали, що озон реагує зі спиртом II по декількох напрямках: α - та α' -СН-зв'язках, аміногрупі та бензеновому кільцю. Вихідний спирт в оцтовій кислоті при температурі 20 °C окиснюється озonom невивірковано. Основними продуктами є кетон (35 %) і 4-нітробензойна кислота (34,9 %). Селективність за кетонem підвищується вдвічі (71,5 %) при окисненні у присутності еквімолекулярної кількості мінеральної кислоти (краще хлоридної). Вміст 4-нітробензойної кислоти у продуктах реакції при цьому знижується до 2,5 %.

Висновки. Досліджена реакція окиснення спирту II озono-повітряною сумішшю в середовищі ацетатної кислоти при температурі 20 °C. Виявили, що селективність окиснення за α -СН-зв'язком підвищується у присутності мінеральних кислот.

Ключові слова: левоміцетин, l-(+)-трео-1-(4-нітрофеніл)-2-аміно-1,3-пропандіол, α -аміно- α' -гідроксиметил-4-нітроацетофенон, окиснення, озон, рідка фаза.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2017. – Т. 10, № 1(23). – С. 26–31

Озонолітический синтез α -амино- α' -гидроксиметил-4-нитроацетофенона в жидкой фазе

Г. А. Галстян

Исследования последних лет показали, что существующие проблемы по синтезу левомецетина могут быть решены привлечением озона, технологически удобного безбаластного окислителя. В условиях промышленного синтеза левомецетина 50 % промежуточного продукта d, l-трео-1-(4-нитрофенил)-2-амино-1,3-пропандиола (I), то есть l-(+)-трео-1-(4-нитрофенил)-2-амино-1,3-пропандиола (II) является отходом, не используется. Поэтому актуальны предложения по возвращению промежуточного продукта II в синтез левомецетина, согласно которым сначала окисляют вторичную спиртовую группу к карбонильной группе, а затем полученные окислением кетоны подвергают рацемизации и восстановлению с последующим использованием в синтезе.

Цель работы – исследование процесса окисления l-(+)-трео-1-(4-нитрофенил)-2-амино-1,3-пропандиола озono-воздушной смесью с целью получения α -амино- α' -гидроксиметил-4-нитроацетофенона.

Материалы и методы. В качестве исходного вещества использовали l-(+)-трео-1-(4-нитрофенил)-2-амино-1,3-пропандиол (далее спирт), при окислении которого озono-воздушной смесью в уксусной кислоте в присутствии минеральных кислот и температуре 20 °C получили α -амино- α' -гидроксиметил-4-нитроацетофенон (далее «кетон»). Идентификацию синтезированных соединений проводили методом ИК-спектроскопии. Определение содержания кетонов III и 4-нитробензойной кислоты воспроизводили на фотоелектроколориметре. Озон генерировали в лабораторном озонаторе в тихом разряде высокого напряжения из очищенного сухого воздуха. Определение концентрации озона в озono-воздушной смеси осуществляли спектрофотометрическим методом.

Результаты. Исследованы физико-химические свойства полученного вещества, его строение подтверждено ИК-спектроскопией. В работе использованы кинетические методы исследований. Исследования показали, что озон реагирует со спиртом II по нескольким направлениям: α - и α' -СН-связям, аминогруппе и бензольному кольцу. Исходный спирт в уксусной кислоте при температуре 20 °C окисляется озonom неизбирательно. Основными продуктами окисления являются кетон (35 %) и 4-нитробензойная кислота (34,9 %). Селективность окисления увеличивается вдвое (71,5 %) при окислении в присутствии эквивалентного количества минеральной кислоты (лучше соляной кислоты). Содержание 4-нитробензойной кислоты в продуктах реакции при этом снижается до 2,5 %.

Выводы. Исследованы реакции окисления спирта II озono-воздушной смесью в среде ацетатной кислоты при температуре 20 °C. Выявлено, что селективность окисления с α -СН-связи повышается в присутствии минеральных кислот.

Ключевые слова: левомецетин, l-(+)-трео-1-(4-нитрофенил)-2-амино-1,3-пропандиол, α -амино- α' -гидроксиметил-4-нитроацетофенон, окисление, озон, жидкая фаза.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2017. – Т. 10, № 1(23). – С. 26–31

Ozonolysis of α -amino- α' -hydroxymethyl-4-nitroacetophenone in the liquid phase

G. A. Galstyan

Recent studies have shown that the existing problems on levomycetin synthesis can be solved involving ozone as technologically undiluted oxidant. It is known that during the industrial synthesis of levomycetin, 50% of intermediate 1-threo-1-(4-nitrophenyl)-2-amino-1,3-propanediol (I), namely 1-(+)-threo-1-(4-nitrophenyl)-2-amino-1,3-propanediol (II) is a waste which is not used. Therefore, the current proposals are to return intermediate II in the synthesis of levomycetin. On the first stage of such method secondary alcohol group is oxidized to carbonyl one. Then ketones are succumbed to racemization and recovery with further use in synthesis.

The purpose of this work is the study of 1-(+)-threo-1-(4-nitrophenyl)-2-amino-1,3-propanediol oxidation with the use of ozone-air mixture to produce α -amino- α' -hydroxymethyl-4-nitroacetophenone.

Materials and methods. As starting substances 1-(+)-threo-1-(4-nitrophenyl)-2-amino-1,3-propanediol (hereafter «alcohol») were used. Its oxidation with the help of ozone-air mixture in acetic acid and in the presence of mineral acids at 20 °C lead to α -amino- α' -hydroxymethyl-4-nitroacetophenone (hereafter “ketone”) creation. The identification of the synthesized compounds was performed by IR spectroscopy. The determination of ketone III and 4-nitrobenzoic acid was reproduced on photoelectrocolorimetre. Ozone was generated in laboratory in a quiet ozonizer discharge of high voltage from the purified dry air. The determination of the concentration of ozone in the ozone-air mixture was carried out by spectrophotometry.

Results. The physical-chemical properties of the substance and its structure were confirmed by IR spectroscopy. We used the kinetic research methods. Studies have shown that the starting alcohol in acetic acid at 20 °C is oxidized with ozone indiscriminately, the main pro-oxidation products are ketone (35 %) and 4-nitrobenzoic acid (34.9 %). The selectivity of the oxidation is doubled (71.5 %) by oxidation in the presence of equimolar amounts of mineral acid (preferably hydrochloric acid). The content of 4-nitrobenzoic acid thus reduced to 2.5 %.

Conclusions. The reactions of the alcohol II oxidation with the help of ozone mixture in acetic acid medium at 20 °C have been researched. It has been revealed that the oxidation selectivity by α -CH bond increases in the presence of mineral acids.

Key words: chloramphenicol, 1-(+)-threo-1-(4-nitrophenyl)-2-amino-1,3-propanediol, α -amino- α' -hydroxymethyl-4-nitroacetophenone, oxidation, ozone, liquid phase.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2017; 10 (1), 26–31

За умов промислового синтезу левоміцетину 50 % проміжного продукту d,l-трео-1-(4-нітрофеніл)-2-аміно-1,3-пропандіолу (I), тобто l-(+)-трео-1-(4-нітрофеніл)-2-аміно-1,3-пропандіолу (II), є відходом, що не використовується. З цього приводу є декілька пропозицій повернення II до синтезу левоміцетину, за якими спочатку окиснюють вторинну спиртову групу до карбонільної групи, а потім кетон, що одержали шляхом окиснення, піддають рацемізації та відновленню з дальшим використанням у синтезі [2,3]. Але низькі виходи по стадії окиснення, використання дорогого окисника (KMnO_4), утворення високотоксичних стічних вод, котрі важко утилізувати у випадку окиснення $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, не сприяють впровадженню у виробництво цих методів.

Дослідження останніх років показали, що наявні проблеми можуть бути вирішені залученням озону, технологічно зручного безбаластного окисника [4].

Мета роботи

Вивчити реакцію спирту II з озоном при температурі 20 °C у розчині льодяної ацетатної кислоти з метою одержання α -аміно- α' -гідроксиметил-4-нітроацетофенону (III).

Матеріали і методи дослідження

Отримання кетону III. У скляну колонку з пористим дном для диспергування газу завантажували розчин 0,158 моль спирту II в льодяній ацетатній кислоті. За присутності еквімолекулярної кількості хлоридної кислоти та температурі 20 °C пропускали озono-повітряну суміш зі швидкістю 30 л . год⁻¹. У процесі окиснення реакційну

масу аналізували на вміст кетону III фотоколориметричним методом. Після завершення окиснення розчинник відганявся при температурі 40 °C і залишковому тиску 30 мм. рт. ст. Залишок обробляли 10 мл охолодженої до 2 °C води, осад кетону фільтрували, сушили в повітрі та визначали температуру плавлення (т. пл. 137–138 °C).

Ідентифікація кетону III. Ідентифікацію здійснювали методом ІЧ-спектроскопії (рис. 1). У спектрі спостерігаються характерні для нітрогрупи в ароматичному кільці смуги поглинання в області 1348, 1527 cm^{-1} ; смуга поглинання в області 3355 cm^{-1} належить до валентних коливань групи –NH, а в області 1690 cm^{-1} визначається смуга поглинання, що характерна для групи –C=O, котра пов'язана з ароматичним кільцем.

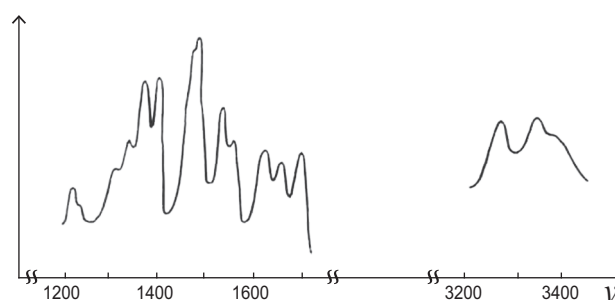


Рис. 1. ІЧ-спектр α -аміно- α' -гідроксиметил-4-нітроацетофенону.

Визначення вмісту кетону III. Аналіз відтворювали на фотоелектроколориметрі. Пробу розчину кетону III, що аналізували, переносили в мірну колбу, об'єм довели до позначки спиртовим розчином луку. Оптичну густина вимірювали з появою сталого забарвлення та

за калібрувальним графіком розраховували вміст кетону III в реакційній масі.

Визначення вмісту 4-нітробензойної кислоти в кетоні III. Наважку сухого кетону III розчиняли в етиловому спирті, розчин, що одержали, титрували 0,1 Н розчином натрій гідроксиду до появи бурого забарвлення розчину.

Генерація озону. Озон генерували в лабораторному озонаторі в тихому розряді високого напруження з очищеного сухого повітря. Продуктивність по озону – $(1,5 \div 3) \cdot 10^{-3}$ моль \cdot л $^{-1}$ [1].

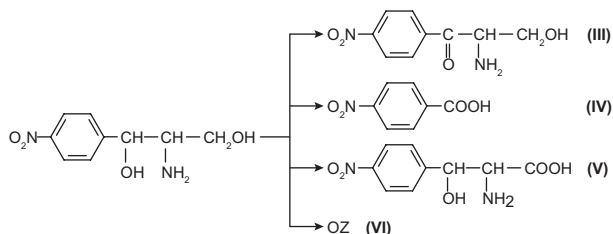
Визначення концентрації озону в озono-повітряній суміші здійснювали спектрофотометричним методом [1]. Для аналізу використовували електрофотометр із вмонтованою поточною кюветою з тefлону довжиною 0,1 м із вікнами з CaF₂. Зміну оптичної густини контролювали при $\lambda=254$ нм. Чутливість пристрою – $2 \cdot 10^{-7}$ моль \cdot л $^{-1}$. Концентрацію озону визначали за формулою

$$[O_3] = \frac{D}{\varepsilon \cdot L}, \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1},$$

де $[O_3]$ – концентрація озону, моль \cdot л $^{-1}$; D – оптична густина; ε – коефіцієнт екстинкції $\varepsilon=3030$ моль $^{-1}$ см $^{-1}$; L – довжина кювети, м.

Результати та їх обговорення

Дослідження показали, що озон реагує зі спиртом II у декількох напрямках: α - та α' -СН-зв'язках, аміногрупі та бензеновому кільцю:



де OZ – озоніди – продукти руйнування бензенового кільця.

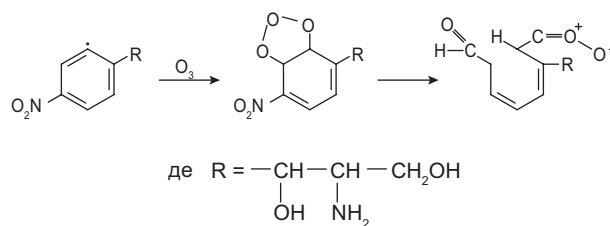
Окиснення за наведеними напрямками відбувається доволі невибірково: серед продуктів реакції ідентифіковано 35 % α -аміно- α' -гідроксиметил-4-нітроацетофенону (III), 42,7 % 4-нітробензойної кислоти (IV), 14,2 % продуктів руйнування бензенового кільця (VI) та 8,1 % неідентифікованих продуктів кислотного характеру (наприклад, (V)).

Озоніди, а потім і продукти руйнування бензенового кільця утворюються за схемою Криге (схема 1) [5].

За науковими літературними даними [1,5], кетон III та 4-нітробензойна кислота можуть виникати за схемою 2.

У роботі [1] показано, що на першому етапі взаємодії озону зі спиртами утвориться гідротриоксид (VII) за умов гібридного переносу від субстрату до озону з наступним перегрупуванням іонної пари та утворенням гідротриоксиду внаслідок утворення ненапруженого шестичленного циклу (схема 3).

Схема 1



Гідротриоксид (VII) далі розкладається з утворенням кетону (III), який за умов дослідів перебуває у стані кето-енольної рівноваги (III \rightleftharpoons VIII). Енольна форма кетону є стабілізованою за наявності нітрогрупи у бензеновому кільці та внаслідок утворення внутрішньомолекулярного гідрогенного зв'язку між аміно- та гідроксильною групами (IX).

Стабілізована енольна форма реагує з озonom за подвійним зв'язком бічного ланцюга з утворенням 4-нітробензойної кислоти (IV).

Про наявність кето-енольної рівноваги в системі свідчать характерні смуги поглинання в електронному спектрі кетону (III): 1618; 3268 та 1690 см $^{-1}$. Перша належить до коливань подвійного зв'язку групи $\text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{C}-$, друга – до коливань HO-групи, що утворює внутрішньомолекулярний зв'язок з аміногрупою, третя характеризує поглинання групи C=O, що пов'язана з бензеновим кільцем.

Спирт II має у своїй структурі аміногрупу, котра, зазвичай, виявляє високу реакційну здатність у реакціях з озonom [5]. Аміногрупа окиснюється з утворенням N-оксидів або нітросполук [5]. Але відсутність у продуктах реакції речовин, що утворені при окисненні спирту (II) за аміногрупою, свідчить про її низьку активність в умовах реакції. Це стає зрозумілим, якщо відзначити, що першою стадією реакції вільної аміногрупи з озonom є:



швидкість якої залежить від здатності одного з електронів атома нітрогену змішуватися в бік озону [5]. Втім, за умов, коли аміногрупа утворює гідрогенний зв'язок із гідроксильною групою, природно, така здатність повинна суттєво зменшуватися.

Селективність окиснення спирту (II) до кетону (III) значно підвищується у присутності мінеральних кислот. Основним продуктом реакції за цих умов є кетон (III), а вміст 4-нітробензойної кислоти суттєво знижується (табл. 1). Оптимальною концентрацією хлоридної кислоти є 0,158 моль \cdot л $^{-1}$ (еквімолекулярне співвідношення спирт-кислота), за цих умов утворюється кетон (III) з виходом 71,2 %, вміст 4-нітробензойної кислоти – 2,5 %. Аналогічні результати одержані й у присутності інших мінеральних кислот (табл. 1).

Відзначене вище супроводжується змінами в ІЧ-спектрі кетону (III). За присутності хлоридної кислоти сильно зменшується інтенсивність поглинання валентних

Таблиця 1. Вплив природи мінеральної кислоти на процес накопичення α -аміно- α' -гідроксиметил-4-нітроацетофенону
 $[ArH]_0 = 0,158$; $[O_3]_0 = 0,5 \cdot 10^{-3}$ моль·л $^{-1}$; $V_r = 30$ л·год $^{-1}$; $t = 20$ °C

Мінеральні кислоти	$[HX]_0$, моль·л $^{-1}$	r_0 кетону, моль(л·с) $^{-1} \cdot 10^5$	Вихід кетону, %
–	–	1,75	35,0
HCl	0,158	4,42	71,2
HNO ₃	0,158	2,20	68,0
H ₂ SO ₄	0,098	4,18	70,0
H ₂ SO ₄	0,158	3,41	64,0
H ₃ PO ₄	0,158	1,18	45,0
H ₃ PO ₄	0,415	2,97	65,0

Схема 2

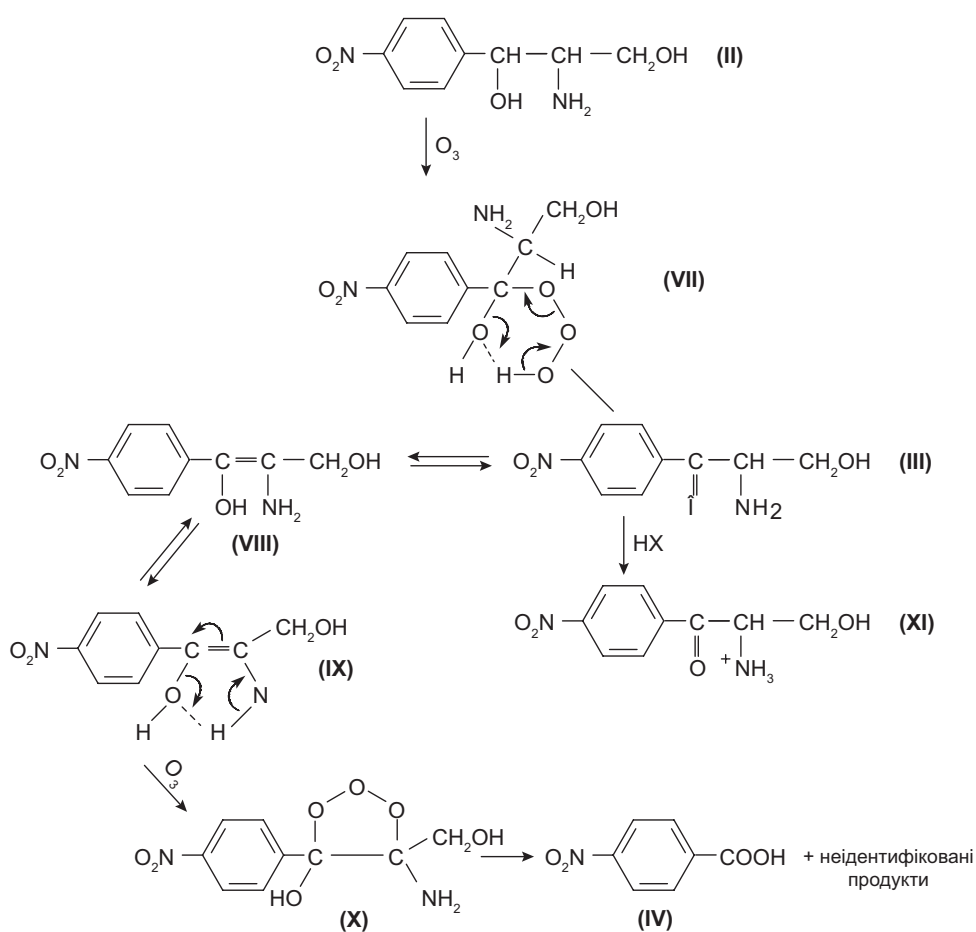
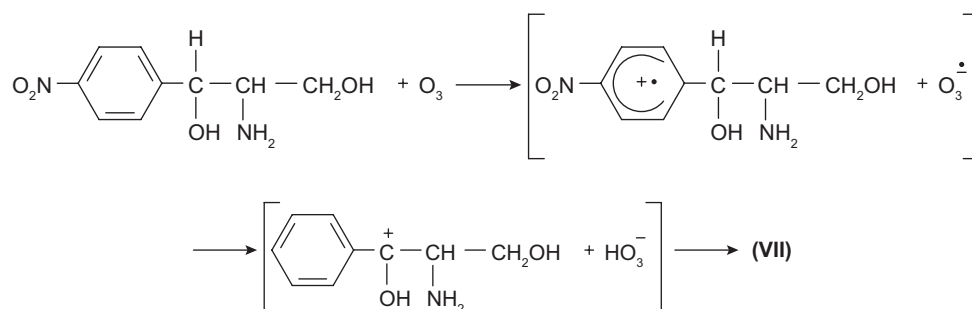


Схема 3



коливань —C=C— в області 1618 см^{-1} , а також зникає смуга поглинання в області 3268 см^{-1} , котра характерна для групи —OH , що утворює внутрішньомолекулярний гідрогенний зв'язок з аміногрупою.

Звідси випливає, що за присутності мінеральної кислоти енольна форма кетону (VIII) дестабілізується внаслідок протонування аміногрупи (XI). Поява позитивного заряду на атомі нітрогену запобігає утворенню внутрішньомолекулярного зв'язку між гідроксильною та аміногрупами, який стабілізує енольну форму кетону. Зміщення рівноваги у бік утворення кетоформи блокує дальше окиснення кетону через енол.

Механізм реакції змінюється у присутності надлишку мінеральної кислоти. При концентрації мінеральної кислоти вище за еквімолекулярний вміст кетону III в продуктах реакції зменшується, а 4-нітробензойної кислоти – підвищується (рис. 2).

Ці спостереження пояснюються протонуванням озону в середовищі сильних кислот, що супроводжується підсиленням його електрофільних властивостей [5], тобто його окиснювальної здатності. За цих умов кетоформа кетону (III) може окиснюватись за схемою 4.

Отже, при окисненні спирту II у присутності мінеральної кислоти спостерігаються дві концентраційні області: доеквімолекулярна та післяеквімолекулярна: в першій аміногрупа протонується, що призводить до зміщення кето-енольної рівноваги в бік утворення кетоформи, вихід кетону III сягає 71,5%, а вміст 4-нітробензойної кислоти в продуктах реакції не перевищує 2,5%; у другій концентраційній області поряд із протонуванням NH_2 -групи підсилюється електрофільний характер озону внаслідок його протонування, у продуктах реакції підвищується вміст 4-нітробензойної кислоти.

Висновки

1. Досліджено реакцію окиснення спирту II озоноповітряною сумішшю в середовищі ацетатної кислоти при температурі $20 \text{ }^\circ\text{C}$. Показано, що за цих умов озон невибірково окиснює спирт II за α - та α' -СН-зв'язками, аміногрупі та бензеновому кільцю. Вихід кетону III не перевищує 35%, при цьому утворюється 4-нітробензойна кислота з виходом 34,9%.

2. Виявлено, що селективність окиснення за α -СН-зв'язком підвищується в присутності мінеральних кислот: наявність еквімолекулярної кількості хлоридної кислоти забезпечує вихід кетону III 71,5%, при цьому вміст 4-нітробензойної кислоти у продуктах реакції знижується до 2,5%.

Перспективи подальших досліджень. Результати, що одержані при озонуванні спирту II, є економічно привабливішими порівняно з відомими методами окиснення, а екологічна чистота озону створює передумови щодо розробки маловідходної технології повернення у виробництво спирту II.

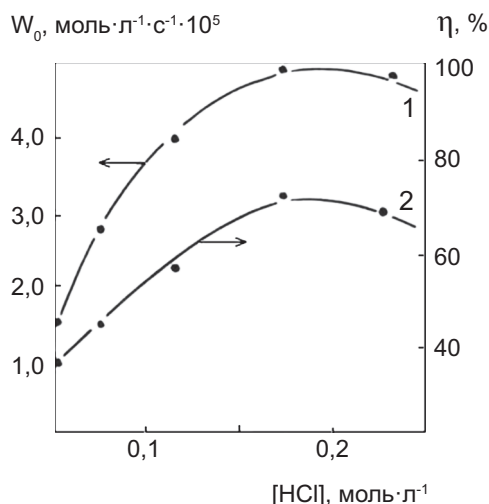
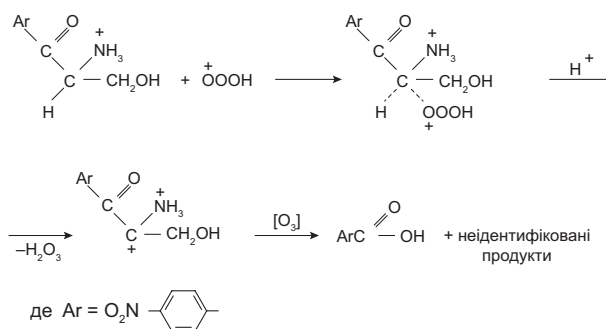


Рис. 2. Вплив хлоридної кислоти на швидкість накопичення (1) і вихід (2) кетону III

$[\text{спирт II}]_0 = 0,158$; $[\text{O}_3]_0 = 0,5 \cdot 10^{-3} \text{ л}^{-1}$; швидкість подачі газової суміші – $30 \text{ л} \cdot \text{год}^{-1}$; $t = 20 \text{ }^\circ\text{C}$.

Схема 4



Список літератури

- [1] Разумовський С.Д. Озон та його реакції з аліфатичними сполуками / С.Д. Разумовський, Г.А. Галстян, М.Ф. Тюпало. – Луганськ : Видавництво СУДУ, 2000. – 318 с.
- [2] Шемякин М.М. Исследования по химии хлорамидетина. Рацемизация /-трео-1-(п-нитрофенил)-2-дихлорацетиламино-1,3-пропандиола / М.М. Шемякин // ДАН СССР. – 1954. – Т. 94. – №2. – С. 257–259.
- [3] Alberti C.C. Racemizzazione degli α -acetilamino-p-introssipropiofenoni scstituiti / C.C. Alberti // Gazz. Chim. Ital. – 1954. – Т. 84. – №5–6. – P. 512–518.
- [4] Галстян Г.А. Жидкофазное каталитическое окисление ароматических соединений озоном / Г.А. Галстян, Н.Ф. Тюпало, А.Г. Галстян – Луганск : Издательство ВНУ, 2009. – 415 с.
- [5] Галстян Г.А. Озон и его реакции с ароматическими соединениями в жидкой фазе / Г.А. Галстян, Н.Ф. Тюпало, С.Д. Разумовский – Луганск : Издательство ВНУ, 2004. – 272 с.

References

- [1] Razumovskyi, S. D., Halstian, H. A., & Tiupalo, M. F. (2000) *Ozon ta yoho reaktsii z alifatychnymy spolukamy [Ozone and its reactions with aliphatic compounds]*. Luhansk. [in Ukrainian].

- [2] Shemyakin, M. M. (1954) Issledovaniya po khimii khloram-icetina. Ratsemizaciya l-treo-1-(p-nitrofenil)-2-dikhloracetil-amino-1,3-propandiola [Studies in Chemistry hloramytsetyna. Ratsemyzatsyya l-threo-1-(p-nytrofenyl)-2-dyhloratsetyl-amyno-1,3-propandyola]. *DAN SSSR*, 94(2), 257–259. [in Russian].
- [3] Alberti, C. C. (1954) Racamissazione degli α -acetilamino-p-introssipropiofenoni scstituiti. *Gazz. Chim. Ital.*, 84(5–6), 512–518.
- [4] Galstyan, G. A., Tyupalo, N. F., & Galstyan, A. G. (2009) *Zhidkofaznoe kataliticheskoe okislenie aromaticeskikh soedinenij ozonom [Liquid-phase catalytic oxidation of aromatic compounds with ozone]*. Lugansk. [in Ukrainian].
- [5] Galstyan, G. A., Tyupalo, N. F., & Razumovskij, S. D. (2004) *Ozon i ego reakcii s aromaticeskimi soedineniyami v zhidkoj faze [Ozone & its reaction with aromatic compounds in liquid-phase]*. Lugansk. [in Ukrainian].
-

Відомості про автора:

Галстян Г. А., д-р хім. наук, професор, зав. каф. хімічних і фармацевтичних технологій, Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля, Інститут хімічних технологій, м. Рубіжне, Україна.

Сведения об авторе:

Галстян Г. А., д-р хим. наук, профессор, зав. каф. химических и фармацевтических технологий, Восточноукраинский национальный университет имени Владимира Даля, Институт химических технологий, г. Рубежное, Украина.

Information about author:

Galstyan G. A., Dr.hab., Professor, Head of the Department of Chemical and Pharmaceutical technologies, Volodymyr Dahl East Ukrainian National University, Institute of chemical technologies, Rubizhne, Ukraine.

E-mail: tov@iht.lg.ua

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 10.11.2016

Після доопрацювання / Revised: 24.11.2016

Прийнято до друку / Accepted: 20.01.2017