

ВІСНИК



Дніпропетровського університету

Серія: ХІМІЯ

Науковий журнал

№ 3/1

Том 21, Випуск 20

2013

Виходить 2 рази на рік

Заснований у 1993 р.

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

акад. Академії наук ВО України, д-р фіз.-мат. наук, проф. **М. В. Поляков** (*голова редакційної ради*); ст. наук. співроб., проф. **В. І. Карплюк** (*заст. голови*); д-р фіз.-мат. наук, проф. **О. О. Кочубей**; д-р хім. наук, проф. **В. Ф. Варгалюк**; чл.-кор. НАПН України, д-р філос. наук, проф. **П. І. Гнатенко**; д-р фіз.-мат. наук, проф. **О. Г. Гоман**; д-р філол. наук, проф. **В. Д. Демченко**; д-р техн. наук, проф. **А. П. Дзюба**; д-р пед. наук, проф. **Л. І. Зеленська**; чл.-кор. НАН України, д-р фіз.-мат. наук, проф. **В. П. Моторний**; чл.-кор. НАПН України, д-р психол. наук, проф. **Е. Л. Носенко**; д-р філос. наук, проф. **В. О. Панфілов**; д-р біол. наук, проф. **О. Є. Пахомов**; д-р іст. наук, проф. **С. І. Світленко**; акад. Академії наук ВО України, д-р фіз.-мат. наук, проф. **В. В. Скалозуб**; д-р філол. наук, проф. **Т. С. Пристайко**; чл.-кор. НАН України, д-р біол. наук, проф. **А. П. Травлєєв**; д-р техн. наук, проф. **Ю. Д. Шептун**.

Дніпропетровськ
Дніпропетровський національний
університет імені Олеся Гончара

Засновник:

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара
Друкується за рішенням вченої ради
Дніпропетровського національного університету імені Олеся Гончара
згідно з планом видань на 2013 рік*

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛУ
ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

С. І. Оковитий, д-р хім. наук, проф.
І. М. Тарабара, канд. хім. наук, доц.

ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ КОЛЕГІЇ (УКРАЇНА):

д-р хім. наук, проф. **В. Ф. Варгалюк**, д-р хім. наук, проф. **Ф. О. Чмиленко**,
д-р хім. наук, проф. **Л. П. Циганок**, д-р хім. наук, проф., **А. Б. Вишнікін**, д-р хім.
наук, проф. **О. В. Харченко**, д-р хім. наук, проф. **О. Б. Величенко**

ЗАКОРДОННІ ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ КОЛЕГІЇ:

проф. **Є. Лещинський** (Джексонський державний університет, США); проф. **Л. Горб**
(Джексонський державний університет, США); проф. **Л. Йє** (університет м. Лунд,
Швеція); проф. **Ж. А. Торрес** (університет Гранада, Іспанія); проф. **В. Ф. Очков**
Московський енергетичний інститут, Російська Федерація); проф. **О. М. Панкратов**
(Саратовський державний університет, Російська Федерація); д-р **О. Ісасв**
(університет Північної Кароліни, США); д-р **Ю. Паукку** (Мінесотський університет,
США); д-р **О. Арбузніков** (Берлінський технічний університет, Федеративна
Республіка Німеччина).

Свідотство про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації Серія КВ № 1898 від 17.09.2003 р.

Видавець
Адреса засновника

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ, 49050, Україна
тел.: (38056) 776-82-23, e-mail: chem.dnu@gmail.com
сайт журналу <http://chemistry.dnu.dp.ua>

ВІСНИК ДНІПРОПЕТРОВСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ.
СЕРІЯ: ХІМІЯ

(ВЕСТНИК ДНЕПРОПЕТРОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА.
СЕРИЯ: ХИМИЯ)

Научный журнал

№ 3/1

Том 21, Выпуск 20

2013

Выходит 2 раза в год

Основан в 1993 г.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

акад. Академии наук ВО Украины, д-р физ.-мат. наук, проф. **Н. В. Поляков** (*председатель редакционного совета*); ст. науч. сотр., проф. **В. И. Карплюк** (*зам. председателя*); д-р физ.-мат. наук, проф. **А. А. Кочубей**; д-р физ.-мат. наук, проф. **О. Г. Гоман**; д-р хим. наук, проф. **В. Ф. Варгалюк**; чл.-кор. НАПН Украины, д-р филос. наук, проф. **П. И. Гнатенко**; д-р филол. наук, проф. **В. Д. Демченко**; д-р техн. наук, проф. **А. П. Дзюба**; д-р пед. наук, проф. **Л. И. Зеленская**; чл.-кор. НАН Украины, д-р физ.-мат. наук, проф. **В. П. Моторный**; чл.-кор. НАПН Украины, д-р психол. наук, проф. **Э. Л. Носенко**; акад. Академии наук ВО Украины, д-р физ.-мат. наук, проф. **В. В. Скалозуб**; чл.-кор. НАН Украины, д-р биол. наук, проф. **А. П. Травлев**; д-р филос. наук, проф. **В. О. Панфилов**; д-р биол. наук, проф. **А. Е. Пахомов**; д-р ист. наук, проф. **С. И. Свитленко**; д-р филол. наук, проф. **Т. С. Пристайко**; д-р техн. наук, проф. **Ю. Д. Шептун**.

Учредитель:

*Днепропетровский национальный университет имени Олеся Гончара
Печатается по решению ученого совета
Днепропетровского национального университета имени Олеся Гончара
согласно плана изданий на 2013 год*

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА
ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

С. И. Оковитый, д-р хим. наук, проф.
И. Н. Тарабара, канд. хим. наук, доц.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ (УКРАИНА):

д-р хим. наук, проф. **В. Ф. Варгалоук**, д-р хим. наук, проф. **Ф. А. Чмиленко**,
д-р хим. наук, проф. **Л. П. Цыганок**, д-р хим. наук, проф., **А. Б. Вишникин**, д-р
хим. наук, проф. **А. В. Харченко**, д-р хим. наук, проф. **А. Б. Величенко**

ЗАРУБЕЖНЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

проф. **Е. Лещинский** (Джексонский государственный университет, США); проф.
Л. Горб (Джексонский государственный университет, США); проф. **Л. Йе**
(университет г. Лунд, Швеция); проф. **Ж. А. Торрес** (университет Гранада,
Испания); проф. **В. Ф. Очков** (Московский энергетический институт, Российская
Федерация); проф. **А. Н. Панкратов** (Саратовский государственный университет,
Российская Федерация); д-р **А. Исаев** (университет Северной Каролины, США); д-
р **Ю. Паукку** (Миннесотский университет, США); д-р **А. Арбузников**
(Берлинский технический университет, Федеративная Республика Германии).

Свидетельство о государственной регистрации печатного средства
массовой информации Серия КВ № 1898 от 17.09.2003 г.

Издатель
Адрес учредителя

Днепропетровский национальный университет им. Олеся Гончара
пр. Гагарина, 72, Днепропетровск, 49050, Украина
тел.: (38056) 776-82-23, e-mail: chem.dnu@gmail.com
сайт журнала <http://chemistry.dnu.dp.ua>

VÌSNIK DNÌPROPETROVS'KOGO UNÌVERSITETU.
SERIÀ HÌMÌÀ

(BULLETIN OF DNIPROPETROVSK UNIVERSITY.
SERIES CHEMISTRY)

Scientific journal

№ 3/1

Volume 21, Issue, 20

2013

Published semiannually

Published since 1993

SUPERVISORY BOARD:

acad. Higher Educ. Acad. Sci. of Ukrainian, doct. phys.-math. sci., prof. **M. V. Polyakov** (*head of the supervisory board*); senior staff scientist, prof. **V. I. Karpluk** (deputy head); doct. phys.-math. sci., prof. **O. O. Kochubey**; doct. phys.-math. sci., prof. **O. G. Goman**; doct. chem. sci., prof. **V. F. Vargalyuk**; cor. mem. of Nat. Acad. Ped. Sci. of Ukraine, doct. philos. sci., prof. **P. I. Gnatenko**; doct. philol. sci., prof. **V. D. Demchenko**; doct. techn. sci., prof. **A. P. Dzyuba**; doct. ped. sci., prof. **L. I. Zelenskaya**; cor. mem. of Nat. Acad. Sci. of Ukraine, doct. phys.-math. sci., prof. **V. P. Motorniy**; corr. memb. of Nat. Acad. Ped. Sci. of Ukraine, doct. psychol. sci., prof. **E. L. Nosenko**; acad. Higher Educ. Acad. Sci. of Ukrainian, doct. phys.-math. sci., prof. **V. V. Skalozub**; cor. mem. of Nat. Acad. Sci. of Ukraine, doct. biol. sci., prof. **A. P. Travleev**; doct. philos. sci., prof. **V. O. Panfilov**; doct. biol. sci., prof. **O. E. Pakhomov**; doct. hist. sci., prof. **S. I. Svitlenko**; doct. philol. sci., prof. **T.S. Pristayko**; doct. techn. sci., prof. **Y. D. Sheptun**.

Founder:

*Oles Honchar Dnipropetrovsk National University
Published on the decision of academic council of
Oles Honchar Dnipropetrovsk National University
according to publishing plane on 2013 year*

EDITOR-IN-CHIEF **S. I. OKOVYTYIY** doctor of chemical science, professor
EXECUTIVE SECRETARY **I. N. TARABARA**, PhD in chemistry, docent.

EDITORIAL BOARD MEMBERS (UKRAINE):

doct. chem. sci., prof. **V. F. Vargalyuk**, doct. chem. sci., prof. **F. O. Chmileno**,
doct. chem. sci., prof. **L. P. Tsiganok**, doct. chem. sci., prof. **A. B. Vishnikin**, doct.
chem. sci., prof. **O. V. Harchenko**, doct. chem. sci., prof. **O. B. Velichenko**

FOREIGN MEMBERS OF EDITORIAL BOARD:

prof. **J. Leszczynski** (Jackson State University, USA); prof. **L. Gorb** (Jackson State University, USA); prof. **L. Ye** (Lund University, Sweden); prof. **J. A. Torres** (University of Granada, Spain); prof. **V. F. Ochkov** (Moscow Energetical Institut, Russian Federation); prof. **A. N. Pankratov** (Saratov State University, Russian Federation); doct. **O. Isaev** (University of North Carolina, USA); doct. **Y. Pauku** (University of Minnesota, USA); doct. **A. Arbuznikov** (Technical University of Berlin, Federal Republic of Germany).

Certificate of Registration
KB № 1898 from 17.09.2003

Publisher Oles Honchar Dnipropetrovsk National University
Address of founder 72 Gagarina Av., Dnipropetrovsk, 49050, Ukraine
tel.: (38056) 776-82-23, e-mail: chem.dnu@gmail.com
journal site <http://chemistry.dnu.dp.ua>

ОРГАНІЧНА ХІМІЯ / ORGANIC CHEMISTRY

UDC 541.124:547

Sergiy I. Okovytyy,^{1,*} Svitlana D. Kopteva,¹ Eugene O. Voronkov,²
Tetiana Yu. Sergeieva,^{1,3} Karina S. Kapusta,¹ Larisa V. Dmitrikova,¹ Jerzy Leszczynski³¹*Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine*²*Dnipropetrovsk National University of Railway Transport, 2, Lazaryan str.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine*³*Interdisciplinary center for Nanotoxicity, Jackson State University, 1400 Lynch str.,
Jackson, Mississippi 39217, USA***¹H NMR SPECTRA OF N-METHYL-4-TOLYL-1-(4-BROMONAPHTHYL)-AMINE AND N-PHENYL-1-(4-BROMONAPHTHYL)-AMINE: A COMBINED EXPERIMENTAL AND THEORETICAL STUDY**

Theoretical investigations of the conformational properties and ¹H NMR chemical shifts for *N*-methyl-4-tolyl-1-(4-bromonaphthyl)amine and *N*-phenyl-1-(4-bromonaphthyl)amine are reported. The calculations were performed at the DFT level (PBE1PBE functional) using magnetically consistent 6-31G^{##} and STO^{##}-3G_{mag} basis sets. Conformational properties of the amines were studied using potential energy surface scanning. Chemical shifts were calculated using the GIAO and CSGT methods and averaged in proportion to the population of the corresponding conformations. Solvent effects (CDCl₃) were accounted via PCM method. The obtained results allowed to assign the ¹H NMR signals for the naphthalene moiety, which could not be done based on the experimental data alone.

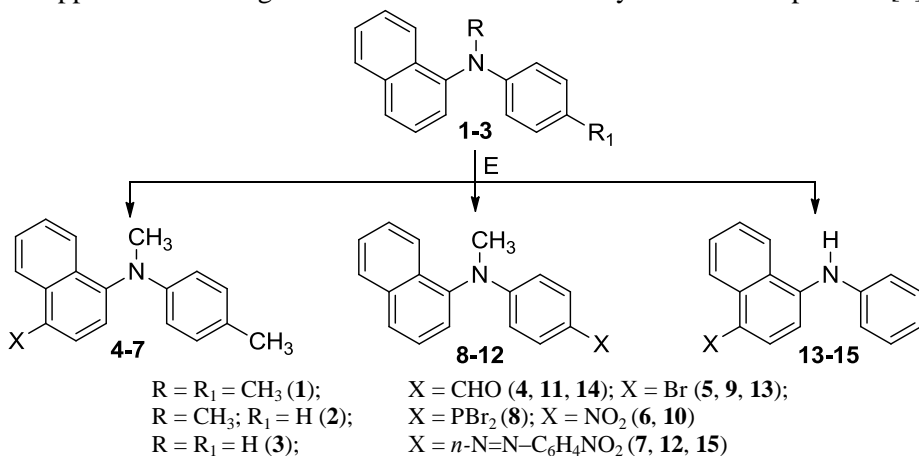
Keywords: *N*-methyl-4-tolyl-1-(4-bromonaphthyl)amine; *N*-phenyl-1-(4-bromonaphthyl)amine; NMR; DFT; basis set.

Introduction. *N*-Aryl-naphthylamines and their derivatives are prospective compounds for investigation of reactivity in electrophilic substitution reactions since they include several reaction centers. Number of authors have been studied reactions of nitration, bromination and formylation of amines [1-2], but obtained results were rather fragmented. Therefore we have performed comprehensive study of the reactivity of amines (**1-3**). Obtained therein results concerning regioselectivity of phosphorylation, formylation, bromination, nitration and azocoupling reactions are collected in reviews [3-8]. In particular, it has been shown that in the case of *N*-phenyl-1-naphthylamine (**3**), bromination, formylation and reactions proceed at position 4 of naphthalene fragment (**13-15**), methyl group at Nitrogen atom (amine **2**) changes the direction of electrophilic substitution which results in formation of 4-phenyl derivatives (**8-12**). Such changes in regiochemistry could be determined by conformational changes of source molecule. To confirm this assumption, we introduce methyl group to position 4 of benzene fragment which, as expected, leads to decreasing of *N*-methyl-4-tolyl-1-naphthylamine (**1**) if compare to amines (**2, 3**) [5].

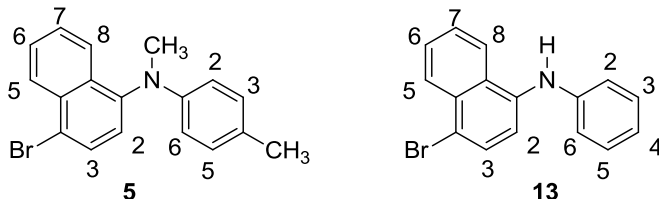
For identification of obtained compounds and determination of reactions regiochemistry one of the most commanding methods is nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy, but in some cases it is very difficult or even impossible to make signal assignments, based on experimental NMR spectra alone. In these cases, quantum-chemical calculations can provide valuable assistance, since direct comparison of experimental and accurately predicted theoretical spectra allows one almost

* Corresponding author: Tel.: +380505919276; fax: +380563749841; e-mail address: sokovyty@icnanotox.org

unambiguously to accept or decline suggested structure. Such a “complex NMR study” has been applied for investigation of stereoisomeric tetrahydroindene diepoxides [9].



Here we present the results of quantum-chemical investigation of conformational properties and ^1H NMR properties of amines (5 and 13).



Computational Details. Optimization of geometry has been performed at DFT level (functional PBE1PBE) using magnetically corrected 6-31G^{##} and STO^{##}-3G_{mag} basis sets constructed by augmentation of standard 6-31G and STO-3G basis sets by the additional functions which determined from the analytical expressions for the first-order correction (response) functions to the unperturbed basis AO's. The response functions have been obtained by solution of the inhomogeneous Schrödinger equation for the model problem “an one electron atom in an external uniform field” using of the closed analytical representation of the Green's function that enabled us not only to account the contributions of both discrete and continuous spectra, but it allows us to improve the wave function in those regions of the perturbed space which give the main contribution to the calculated property [10; 11]. The efficiency of this approach has been confirmed earlier for construction of basis sets for calculations of nuclear magnetic shielding [12–15], spin-spin coupling constants [16], magnetic susceptibility [13; 17; 20], polarizability [13; 18] and vibrational frequencies [19].

For calculations of nuclear magnetic shielding 6-31G^{##} and STO^{##}-3G_{mag} basis sets have been applied for “heavy” nuclei and original 6-31G and STO-3G basis sets for nuclei of interest (protons). Such combination of basis sets is based on the property of first-order correction functions which in the case of external magnetic field equals zero at the point of origin ($R_{x,y,z} = 0$).

Chemical shifts were obtained by subtracting the calculated magnetic shielding for the ^1H nuclei of interest from the reference compound (for tetramethylsilane TMS), shielding (see Table 1). CSGT (continuous set of gauge transformations) [20] and GIAO (gauge independent atomic orbitals) [21–22] formulations at the CHF level as implemented in the Gaussian 09 program [23] have been used therein.

Calculated ^1H magnetic shieldings (ppm) for the reference compound TMS

Basis set	GIAO	CSGT
6-31G ^{##} /6-31G	32.19	31.10
STO ^{##} -3G _{mag} /STO-3G	31.52	30.43

The calculations have been performed taking into account the effect of solvent (CDCl_3) via PCM method [24].

Results and Discussion. Since for conformationally flexible molecules NMR spectra usually show averaged values of chemical shifts, first we investigated conformational properties of amines. Analysis of potential energy surface shows that amine (**5**) exists in 3 univocal conformations (**A** – **C**). Due to symmetry of benzene ring for each of those conformers energetically degenerate structure could be obtained by rotation around corresponding N-C bond on 180° which results in averaging of *ortho*- and *para*- protons of benzene fragment.

As could be seen from Figure 1 and Table 2, in the most stable conformer (**5A**) benzene ring is oriented close to the plane of N-C_{Met} bond while naphthalene fragment approaching plane perpendicular to N-C_{Met} bond. Conformers (**5B**, **5C**) where both benzene and naphthalene fragments distorted from the plane of N-C_{Met} bond are in 2,53 and 4.46 kJ/mole less stable if compare to conformer (**5A**) correspondingly. Population of each conformer, calculated according to Eq. 1, is shown in Table 2.

$$n_i = \frac{\exp(-\Delta G_i / RT)}{\sum_i \exp(-\Delta G_i / RT)} \quad (1)$$

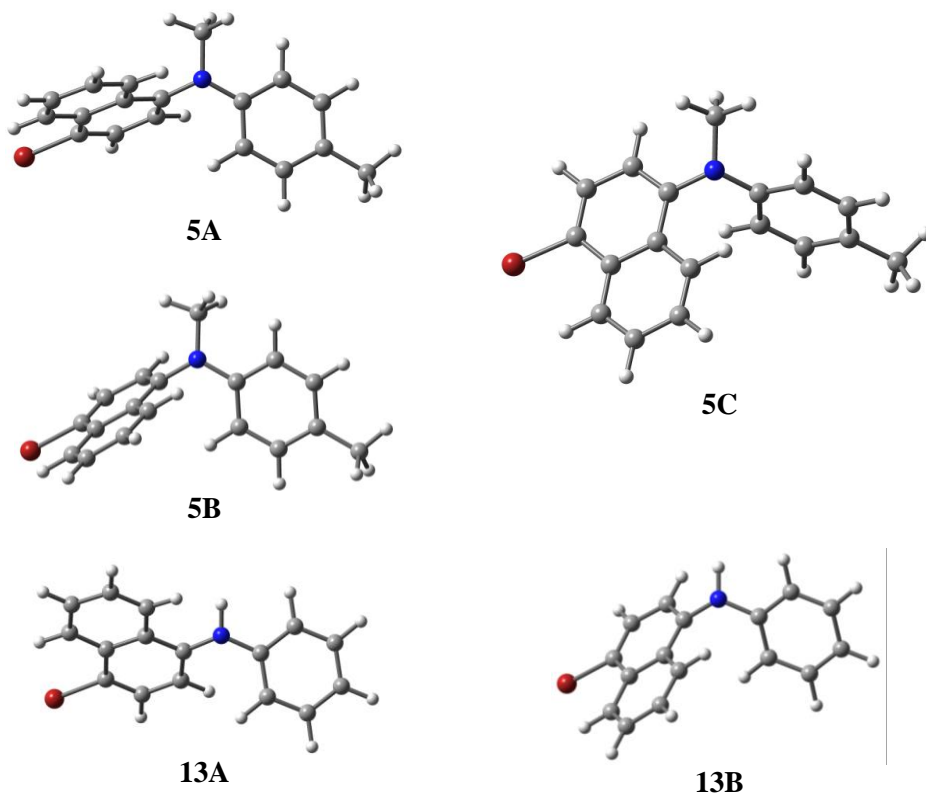
Fig. 1. Conformations of amines (**5**, **13**)

Table 2

Absolute and relative values of Gibbs free energy and population of conformations for amines (5, 13), calculated at PBE1PBE/6-31G^{##} level of theory

Conformer	$\angle C_2' C_1' NC(H)$	$\angle C_2 C_1 NC(H)$	ΔG , a.u.	ΔG_{rel} , kJ/mol	Population (n_i), %
5					
A	-1.95	101.47	-3322.473270	0.00	65.35
B	15.28	56.80	-3322.472307	2.53	23.72
C	57.54	24.76	-3322.471570	4.46	10.93
13					
A	-13.59	139.32	-3243.940369	0.00	82.86
B	31.00	32.92	-3243.938872	3.93	17.14

¹H NMR spectrum of N-methyl-4-tolyl-1-(4-bromonaphthyl)-amine (**5**) is characterized by two signals of methyl groups [singlets at 2,23 ppm (3H, CH₃-Ar) and 3.39 ppm (3H, CH₃-N)] (Table 3). There are two doublets of *para*-disubstituted benzene ring (at 6.53 and 6.93 ppm) in the region of aromatic protons, signals of naphthalene ring protons appear as four doublets at 7.17, 7.76, 7.92 and 8.26 ppm, and two triplets at 7.44 and 7.57 ppm. While signals of methyl groups and benzene ring could be unambiguously assigned to the corresponding nuclei, it is not a case for signals of naphthalene fragment.

Table 3

Observed and calculated values of chemical shifts of aromatic protons for amines (5, 13) in CDCl₃ solution relative to TMS (ppm) and Parameters of the Linear Regression Equation $\delta_{exp} = A * \delta_{calc} + B$

Proton	6-31G ^{##} /6-31G				STO ^{##} -3G _{mag} /STO-3G				Experiment [7]
	Averaged ¹		Corrected ²		Averaged ¹		Corrected ²		
	CSGT	GIAO	CSGT	GIAO	CSGT	GIAO	CSGT	GIAO	
5									
H2	6.68	7.49	7.17	7.25	6.07	7.14	7.18	7.24	7.17
H3	7.07	7.83	7.52	7.59	6.40	7.48	7.45	7.54	7.76
H5	7.83	8.56	8.20	8.30	7.53	8.25	8.39	8.23	8.26
H6	7.18	7.93	7.62	7.69	6.44	7.63	7.49	7.67	7.57
H7	7.07	7.81	7.52	7.57	6.34	7.51	7.40	7.57	7.44
H8	7.67	8.01	8.06	7.76	7.02	7.83	7.96	7.85	7.92
H2', H6'	6.00	6.79	6.56	6.58	5.43	6.25	6.64	6.44	6.53
H3', H5'	6.43	7.06	6.95	6.84	5.94	6.92	7.07	7.04	6.93
R	0.979	0.976			0.964	0.975			
A	0.90	0.97			0.83	0.90			
B	1.18	-0.03			2.11	0.84			
13									
H2	6.86	7.74	7.38	7.41	6.20	7.21	7.35	7.30	7.20
H3	6.96	7.84	7.48	7.51	6.32	7.39	7.44	7.48	7.65
H5	7.78	8.62	8.24	8.24	7.50	8.22	8.37	8.29	8.25
H6	7.17	8.00	7.67	7.66	6.44	7.63	7.54	7.71	7.61
H7	7.05	7.86	7.56	7.52	6.32	7.50	7.45	7.59	7.51
H8	7.48	8.33	7.97	7.97	6.89	7.75	7.90	7.83	8.02
H2', H6'	6.42	7.25	6.97	6.95	5.97	6.89	7.17	7.00	6.98
H3', H5'	6.73	7.59	7.26	7.27	6.13	7.21	7.30	7.31	7.25
H4'	6.34	7.18	6.89	6.88	5.62	6.78	6.90	6.88	6.94
R	0.977	0.976			0.954	0.968			
A	0.94	0.94			0.79	0.98			
B	0.91	0.15			2.47	0.25			

¹Averaged proportionally to population of conformations.

²Corrected using parameters of linear regression equation.

Based on comparison of experimental ¹H NMR spectra for the series of N-phenyl-1-naphthylamines (**4-7**) signals at 7.17, 7.76, 7.92 and 8.26 ppm have been assigned to H²,

H^8 , H^5 and H^3 nuclei correspondingly [7]. Analysis of calculated values of chemical shifts has shown incorrectness of such assignment since all theoretical approaches used predict smaller value of chemical shift for H^3 nucleus if compare to H^8 and H^5 protons. Triplets at 7.44 and 7.57 ppm could be assigned to H^7 and H^6 nuclei, correspondingly. Such assignment does not contradict with results obtained in ref. [25; 26]. In the case of N-methyl-4-tolyl-1-(4-bromonaphthyl)-amine (**5**), as well as for 1-bromo-naphthalene [26], signal of the proton at *peri*-position to bromine atom is shifted to weak field on 0.59 ppm due to anisotropic influence of C–Br bond.

Assignment of signals in 1H NMR spectrum of N-phenyl-1-(4-bromonaphthyl)-amine (**13**) coincides with assignment in N-methyl-4-tolyl-1-(4-bromonaphthyl)-amine (**5**). There is a small deviation of chemical shifts for nuclei in naphthalene fragment (+0.11 ppm for H^3 and -0.10 ppm for H^8) while signals of *ortho*- and *para*- protons of phenyl ring in (**13**) are shifted to weak field on 0.45 ppm and 0.32 ppm if compare to signals in toluene fragment in amine (**5**).

Comparison of the performance of basis sets and approaches used for calculations of chemical shifts values shows slight superiority of 6-31G^{##}/6-31G scheme over STO^{##}-3G_{mag}/STO-3G and GIAO approach over CSGT.

Conclusions. The conformational properties and 1H NMR spectra of N-phenyl-1-(4-bromonaphthyl)-amine (**5**) and N-methyl-4-tolyl-1-(4-bromonaphthyl)-amine have been studied (**13**). There are three local minima on the potential energy surface of amine (**5**) which correspond to stable conformers **5A-5C**. Two of them (**5A**, **5B**) are characterized by rather planar orientation of benzene ring relatively to N-C bond and differ on orientation of naphthalene fragment while in conformer (**5C**) both aromatic rings are twisted in relation to N-C bond. For amine (**13**) two tautomers have been located – (**13A**) where benzene ring oriented close to N-H bond and naphthalene ring is twisted and (**13B**) where both rings slightly derived from plane. Values of 1H NMR chemical shifts calculated by PBE1PBE functional using magnetically corrected 6-31G^{##} and STO^{##}-3G_{mag} basis sets are in good correspondence with experimental data. GIAO/PBE1PBE/6-31G^{##} shows the best agreement among theoretical levels used herein. The results of our calculations allowed to solve a problem of the signal assignments for both of amines under study, especially for protons of naphthalene ring where using of previously established empirical rules gives incorrect assignment.

Bibliography

1. Beilstein Handbuch der organischen Chemie. Berlin, Bd. 5, P. 1224-1226.
2. Buu-Hoi N. P. Carcinogenic Nitrogen Compounds. Part XVII. The Synthesis of Angular Benzacridines / N. P. Buu-Hoi, R. Royer, M. J. Hubert-Habart // Chem. Soc. – 1955. – P. 1082-1084.
3. Phosphorilation of diarylamines / S. P. Ivonin, S. D. Kopteva, V. N. Serdyuk et al. // Zh. Org. Khim. – 2000. – Vol. 36, Iss. 3. – P.422-428.
4. Ivonin S. P. Phosphorilation of N-methyldiarylamines / S. P. Ivonin, S. D. Kopteva, L. V. Dmitrikova // Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim. – 2002. – Iss. 8. – P. 57-62.
5. Ivonin S. P. N-methyl-4-tolyl-1-naphthylamin in electrophilic substitution reactions / S. P. Ivonin, S. D. Kopteva, L. V. Dmitrikova, A. I. Glushko // Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim – 2004. – Iss. 10. – P. 40-47.
6. Kopteva S. D. Phenyl-1-naphthylamin in electrophilic substitution reactions / S. D. Kopteva, L. V. Dmitrikova, A. I. Glushko // Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim. – 2005. – Iss. 11. – P. 93-95.

7. Kopteva S. D. Selective bromination of aryl-naphthylamines / S. D. Kopteva, L. V. Dmitrikova, Ya. A. Dunyashenko // *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim.* – 2007. – Iss. 13, N 10/2. – P. 131-136.
8. Kopteva S. D. Formilation of diarylamines and their N-methyl derivatives in the conditions of Haak reaction / S. D. Kopteva, L. V. Dmitrikova, Yu. O. Velichenko // *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim* – 2010. – Iss. 16. – P. 93-99.
9. Identification of the Stereoisomers of Tetrahydroindene Diepoxide by the ^1H and ^{13}C NMR Characteristics: A Combined Experimental and Theoretical Study / S. Okovytyy, L. Kasyan, M. Seferova et al. // *J. Mol. Struct.: Theochem.* – 2005. – Vol. 730, N. 1-3. – P.125-132.
10. Improvement of STO and GTO Basis Set Quality in Calculations of Magnetic Properties by the Coupled and Uncoupled Hartree-Fock Perturbation Theory / V. V. Rossikhin, V. V. Kuz'menko, E. O. Voronkov, L. I. Zaslavskaya // *J. Phys. Chem.* – 1996. – Vol. 100, N 51. – P.19801-19807.
11. Bolotin A. Ab initio calculations of polarizabilities of small molecules with Gauss-type function depending on perturbation / A. Bolotin, V. Rossikhin, E. Voronkov. – *Acta Phys. Hung.* – 1991. – Vol. 70, N 4. – P.299-316.
12. An Investigation of the ^{17}O NMR Chemical Shifts in Oxiranes Using Magnetically Corrected Basis Sets / V. V. Rossikhin, S. Okovytyy, L. I. Kasyan et al. // *J. Phys. Chem. A.* – 2002. – Vol. 106, N 16. – P. 4176-4180.
13. Accurate Calculations of Second-Order Electric and Magnetic Properties: Two Ways of Physically Justified Modifications of Basis Sets / V. Bolshakov, V. Rossikhin, E. Voronkov et al. // *Chem. Phys.* – 2010. – Vol. 372, N 1-3. – P. 67-71.
14. Okovytyy S. Quantum-chemical investigation of stereoisomeric epoxinorbornanes ^1H and ^{13}C NMR spectra parameters / S. Okovytyy, L. K. Umrikhina, O. K. Isaev // *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim.* – 2001. – Iss. 6. – P. 50-54.
15. Sviatenko L. K. Chemical shifts of ^{13}C and ^1H nuclei in NMR spectra of olefins / L. K. Sviatenko, S. Okovytyy, L. I. Kasyan // *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim.* – 2005. – Iss.11. – P. 70-75.
16. The performance of the 6-31G^{##} basis set and its modifications for DFT calculation of nuclear magnetic shielding and spin-spin coupling constants / V. Bolshakov, V. Rossikhin, E. Voronkov et al. // *Sci. Israel–Tech. Adv.* – 2008. – N 10. – P. 120.
17. New Approach for Calculations of the Second-Order Magnetic Properties: Magnetic Susceptibility / S. I. Okovytyy, E. O. Voronkov, V.V. Rossikhin et al. // *J. Phys. Chem. A.* – 2004. – Vol. 108, N 22. – P 4930–4933.
18. Novel physically adapted STO^{##}-3G basis sets. Efficiency for prediction of second-order electric and magnetic properties of aromatic hydrocarbons / E. Voronkov, V. Rossikhin, S. Okovytyy et al. // *Int. J. Quant. Chem.* – 2012. – Vol. 112. – P. 2444-2449.
19. The performance of the new 6-31G^{##} basis set: Molecular structures and vibrational frequencies of transition metal carbonyls / V. I. Bolshakov, V.V. Rossikhin, S. I. Okovytyy et al. // *J. Comput. Chem.* – 2007. – Vol. 28, N 4. – P. 778-782.
20. Keith T. A. Calculation of magnetic response properties using atoms in molecules / T. A. Keith, R. F. W. Bader // *Chem. Phys. Lett.* – 1992. – Vol.194, N 1. – P. 1-8.
21. Ditchfield R. On molecular orbital theories of NMR chemical shifts / R. Ditchfield // *Chem. Phys. Lett.* – 1972. – Vol. 15, N 2. – P. 203–206.

22. Wolinski K. Efficient Implementation of the Gauge-Independent Atomic Orbital Method for NMR Chemical Shift Calculations / K. Wolinski, J. F. Hinton, P.J. Pulay // *J. Am. Chem. Soc.* – 1990. – Vol. 112, N 23. – P. 8251-8260.

23. Gaussian 09, Revision A.02, Gaussian / M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel et al.– Inc.: Wallingford CT. – 2009.

24. Miertus S. Electrostatic interaction of a solute with a continuum. A direct utilization of AB initio molecular potentials for the prevision of solvent effects/ S. Miertus, E. Scrocco, J. Tomasi // *Chem. Phys.* – 1981. – Vol. 55, N 1. – P. 117-129.

25. Pretsch E. Structure Determination of Organic Compounds: Tables of Spectral Data / E. Pretsch, P. Bühlmann M. Badertscher. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg – 2009. – 452 p.

26. Abraham R. J. ^1H chemical shifts in NMR. Part 20.– Anisotropical steric effects in halogen substituent chemical shifts (SCS), a modeling and ab initio investigation / R. J. Abraham, M. Mobli, R. J. Smith. // *Magn. Reson. Chem.* – 2004. – N 42. – P. 436-444.

References

1. Beilstein Handbuch der organischen Chemie. Berlin, Bd. 5, p. 1224-1226.

2. Buu-Hoi, N.P., Royer, R., Hubert-Habart, M. Carcinogenic Nitrogen Compounds. Part XVII. The Synthesis of Angular Benzacridines. *J. Chem. Soc.*, 1955, p. 1082-1084.

3. Ivonin, S. P., Kopteva, S. D., Serdyuk, V. N. Phosphorilation of diarylamines. *Zhurn. organ. him.*, 2000, vol. 36, no. 3, p.422-428.

4. Ivonin, S. P., Kopteva, S. D., Dmitrikova, L.V. Phosphorilation of N-methyldiarylamines. *Visn. Dnipropetr. Univ.:* Khim, 2002, no. 8, p. 57-62.

5. Ivonin, S. P., Kopteva, S. D., Dmitrikova, L. V., Glushko, A. I. N-methyl-4-tolyl-1-naphthylamin in electrophilic substitution reactions. *Visn. Dnipropetr. Univ.:* Khim, 2004, no. 10, p. 40-47.

6. Kopteva, S. D., Dmitrikova, L.V., Glushko, A. I. Phenyl-1-naphthylamin in electrophilic substitution reactions. *Visn. Dnipropetr. Univ.:* Khim, 2005, vol. 11, no. 7, p. 93-95.

7. Kopteva, S. D., Dmitrikova, L.V., Dnyashenko, Ya.A. Selective bromination of aryl-naphthylamines. *Visn. Dnipropetr. Univ.:* Khim, 2007, vol.13, no. 10/2, p. 131-136.

8. Kopteva, S. D., Dmitrikova, L.V., Velichenko, Yu.O. Formilation of diarylamines and their N-methyl derivatives in the conditions of Haak reaction. *Visn. Dnipropetr. Univ.:* Khim, 2010, no. 16, p. 93-99.

9. Okovytyy, S., Kasyan, L., Seferova, M., Rossikhin, V., Svjatenko, L., Leszczynski, J. Identification of the Stereoisomers of Tetrahydroindene Diepoxide by the ^1H and ^{13}C NMR Characteristics: A Combined Experimental and Theoretical Study. *J. Mol. Struct.:* Theochem., 2005, vol. 730, no 1-3, p.125-132.

10. Rossikhin, V. V., Kuz'menko, V. V., Voronkov, E. O., Zaslavskaya, L. I. Improvement of STO and GTO Basis Set Quality in Calculations of Magnetic Properties by the Coupled and Uncoupled Hartree-Fock Perturbation Theory. *J. Phys. Chem.*, 1996, vol. 100, no. 51, p. 19801-19807.

11. Bolotin A., Rossikhin V., Voronkov E. Ab initio calculations of polarizabilities of small molecules with Gauss-type function depending on perturbation. *Acta Phys. Hung.*, 1991, vol 70, no. 4, p. 299-316.

12. Rossikhin, V. V., Okovytyy, S., Kasyan, L. I., Voronkov, E. O., Umrikhina, L. K., Leszczynski, J. An Investigation of the ^{17}O NMR Chemical Shifts in Oxiranes

Using Magnetically Corrected Basis Sets. *J. Phys. Chem. A*, 2002., vol. 106, no. 16, p. 4176-4180.

13. Bolshakov, V., Rossikhin, V., Voronkov, E., Okovytyy, S., Leszczynski, J. Accurate Calculations of Second-Order Electric and Magnetic Properties: Two Ways of Physically Justified Modifications of Basis Sets. *Chem. Phys.*, 2010, vol. 372, no. 1-3, p. 67-71.

14. Okovytyy, S., Umrikhina, L. K., Isaev, O. K. Quantum-chemical investigation of stereoisomeric epoxinorbornanes ^1H and ^{13}C NMR spectra parameters. *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim.*, 2001, no. 6, p. 50-54.

15. Sviatenko, L. K., Okovytyy, S., Kasyan, L.I. Chemical shifts of ^{13}C and ^1H nuclei in NMR spectra of olefins. *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim.*, 2005, no. 11, p. 70-75.

16. Bolshakov, V., Rossikhin, V., Voronkov, E., Okovytyy, S., Leszczynski, J. The performance of the 6-31G^{##} basis set and its modifications for DFT calculation of nuclear magnetic shielding and spin-spin coupling constants. *Sci. Israel-Tech. Adv.*, 2008, no. 10, p. 120.

17. Okovytyy, S. I., Voronkov, E. O., Rossikhin, V. V., Balalayev, O. K., Leszczynski, J. New Approach for Calculations of the Second-Order Magnetic Properties: Magnetic Susceptibility. *J. Phys. Chem. A.*, 2004, vol. 108, no. 22, p. 4930-4933.

18. Voronkov, E., Rossikhin, V., Okovytyy, S., Shatekih, A., Bolshakov, V., Leszczynski, J. Novel physically adapted STO^{##}-3G basis sets. Efficiency for prediction of second-order electric and magnetic properties of aromatic hydrocarbons. *Int. J. Quant. Chem.*, 2012, vol. 112, no. 12, p. 2444-2449.

19. Bolshakov, V. I., Rossikhin, V. V., Okovytyy, S. I., Voronkov, E.O., Leszczynski, J. The performance of the new 6-31G^{##} basis set: Molecular structures and vibrational frequencies of transition metal carbonyls. *J. Comput. Chem.*, 2007, vol. 28, no. 4, p. 778-782.

20. Keith, T. A., Bader, R. F. W. Calculation of magnetic response properties using atoms in molecules. *Chem. Phys. Lett.*, 1992, vol. 194, no. 1, p. 1-8.

21. Ditchfield, R. On molecular orbital theories of NMR chemical shifts. *Chem. Phys. Lett.*, 1972, vol. 15, no. 2, p. 203-206.

22. Wolinski, K., Hinton, J. F., Pulay, P. J. Efficient Implementation of the Gauge-Independent Atomic Orbital Method for NMR Chemical Shift Calculations. *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, vol. 112, no. 23, p. 8251-8260.

23. Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B. et al. Gaussian 09, Revision A.02, Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2009.

24. Miertus, S., Scrocco, E., Tomasi, J. Electrostatic interaction of a solute with a continuum. A direct utilization of AB initio molecular potentials for the prevision of solvent effects. *Chem. Phys.*, 1981, vol. 55, no. 1, p. 117-129.

25. Pretsch, E., Bühlmann, P., Badertscher, M. Structure Determination of Organic Compounds: Tables of Spectral Data. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009, 452 p.

26. Abraham, R. J., Mobli, M., Smith, R. J. ^1H chemical shifts in NMR. Part 20.– Anisotropical steric effects in halogen substituent chemical shifts (SCS), a modeling and ab initio investigation. *Magn. Reson. Chem.*, 2004, no. 42, p. 436-444.

Сергей И. Оковитый,¹ Светлана Д. Коптева,¹ Евгений О. Воронков,²
Татьяна Ю. Сергеева,^{1,3} Карина С. Капуста,² Лариса В. Дмитрикова,¹ Ежи Лещинский³

¹ Днепропетровский национальный университет имени Олеся Гончара, пр. Гагарина, 72,
Днепропетровск 49010, Украина

² Днепропетровский национальный университет железнодорожного транспорта
имени академика В. Лазаряна, ул. Лазаряна, 2, Днепропетровск 49010, Украина

³ Междисциплинарный центр исследования нанотоксичности, Джексонский
государственный университет, Джексон, Миссисипи 39217, США

ИДЕНТИФИКАЦИЯ N-МЕТИЛ-4-ТОЛИЛ-1-(4-БРОМНАФТИЛ)-АМИНА И N-ФЕНИЛ-1-(4-БРОМНАФТИЛ)-АМИНА ПО ДАННЫМ СПЕКТРОВ ¹H ЯМР: КОМПЛЕКСНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Представлены результаты теоретического исследования конформационных свойств и химических сдвигов ядер в спектрах ¹H ЯМР N-метил-4-толил-1-(4-бромнафтил)-амина и N-фенил-1-(4-бромнафтил)-амина. Расчеты проведены в приближении теории функционала плотности (функционал PBE1PBE) с использованием адаптированных для расчета магнитных свойств наборов базисных функций 6-31G^{##} и STO^{##}-3G_{мас.}. Конформационные свойства аминов рассчитаны путем сканирования поверхности потенциальной энергии. Величины химических сдвигов рассчитаны методами GIAO и CSGT как средние величины, пропорционально заселенности соответствующих конформеров. Влияние растворителя, используемого при записи ЯМР спектров (CDCl₃), учитывалось методом PCM. Полученные результаты позволили выполнить отнесение сигналов в спектрах к соответствующим ядрам, в частности, для нафталинового фрагмента, что не представлялось возможным сделать на основании только экспериментальных спектральных данных.

Ключевые слова: N-метил-4-толил-1-(4-бромнафтил)амин; N-фенил-1-(4-бромнафтил)амин; ЯМР; теория функционала плотности; базисные функции.

Сергій І. Оковитий,¹ Світлана Д. Коптева,¹ Євген О. Воронков,²
Тетяна Ю. Сергеева,^{1,3} Каріна С. Капуста,² Лариса В. Дмитрікова,¹ Єжи Лещинський³

¹ Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, пр. Гагарина, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна

² Дніпропетровський національний університет залізничного транспорту
імені академіка В. Лазаряна, вул. Лазаряна, 2, Дніпропетровськ 49010, Україна

³ Міждисциплінарний центр дослідження нанотоксичності, Джексонський державний
університет, Джексон, Міссісіпі 39217, США

ИДЕНТИФИКАЦИЯ N-МЕТИЛ-4-ТОЛИЛ-1-(4-БРОМОНАФТИЛ)-АМИНУ ТА N-ФЕНИЛ-1-(4-БРОМОНАФТИЛ)-АМИНУ ЗА ДАНИМИ СПЕКТРІВ ¹H ЯМР: КОМПЛЕКСНЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ТА ТЕОРЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Наведені результати теоретичного дослідження конформаційних властивостей та хімічних зсувів ядер в спектрах ¹H ЯМР N-метил-4-толил-1-(4-бромнафтил)-аміну та N-феніл-1-(4-бромнафтил)-аміну. Розрахунки проведені в наближенні теорії функціоналу густини (функціонал PBE1PBE) з використанням адаптованих для розрахунку магнітних властивостей наборів базисних функцій 6-31G^{##} и STO^{##}-3G_{мас.}. Конформаційні властивості амінів розраховані шляхом сканування поверхні потенційної енергії. Значення хімічних зсувів розраховані методами GIAO и CSGT як середні значення, пропорційно заселеності відповідних конформерів. Вплив розчинника який використовувався під час запису спектрів ЯМР (CDCl₃) враховувався методом PCM. Отримані результати дозволили виконати віднесення сигналів в спектрах до відповідних ядер, зокрема, для нафталинового фрагменту, що було неможливо зробити лише на основі експериментальних спектральних даних.

Ключові слова: N-метил-4-толил-1-(4-бромнафтил)амин; N-феніл-1-(4-бромнафтил)амин; ЯМР; теорія функціоналу густини; базисні функції.

Надійшла до редколегії 20.05.2013

UDC 541.124:547

Liudmila K. Sviatenko*

*Kirovohrad Volodymyr Vynnychenko State Pedagogical University, 1, Shevchenka str.,
Kirovohrad 25006, Ukraine*

MOLECULAR DOCKING OF CURCUMIN ANALOGUES AS SERCA INHIBITORY AGENTS

Curcumin derivatives were virtually screened for inhibitory activity towards SERCA by computational docking. A detailed characterization of the inhibitor binding site at the molecular level and determination of the amino acids involved in interactions with curcumin and its derivatives have been provided. Crucial enzyme/inhibitor interactions were identified by analyzing the docking-predicted binding poses of active compounds. The loss of hydrophilic group by curcumin leads to an increase in binding energy. Some of curcumin derivatives showed better docking energies than curcumin indicating that they could be potent enzyme inhibitors. Additional binding energy was provided by extensive hydrophobic interaction between the hydrophobic parts of the ligands and the nonpolar residues at the binding site. Curcumin derivatives satisfy Lipinski's Rule of five which testifies to their druglikeness (absorption, distribution, metabolism and excretion) and possible pharmacological activity.

Keywords: molecular docking; binding energy; binding site; inhibitors; apoptosis.

Introduction. The sarco/endoplasmic reticulum calcium ATPase (SERCA) is an ion transport protein present in the membranes of intracellular calcium storages [1–3]. These storages act as sources for rapid calcium release through calcium-specific channels and ryanodine receptors that constitute an integral part of various signaling pathways. The rapid release of calcium ions triggers a variety of physiologically important functions, such as muscle contraction. Blockage of SERCA leads to malfunction of the calcium homeostasis in living cells and apoptosis. In contrast to chemotherapeutics SERCA inhibitors provoke apoptosis at all stages of the cell cycle. Due to its high potency and specificity, thapsigargin (TG) is the most commonly used SERCA inhibitor [4]. As a natural product of considerable structural complexity, TG is not easily synthesized, being therefore rather expensive agent. Due to significant value as research tools and medicinal potential as an emerging new class of anticancer agents, the development and design of novel SERCA inhibitors has become an area of considerable interest in the recent discovery of a sizeable repertoire of inhibitors with good potency. Examples include the fungal metabolite cyclopiazonic acid (CPA), di-2,5-tertbutylhydroquinone (BHQ), terpenolides, clotrimazole, tetrabromobisphenol, and curcumin [5–10]. In addition, inhibitors of SERCA are invaluable tools for the study of the enzyme's physiological functions.

The SERCA is an integral membrane protein that consists of three cytoplasmic domains and ten transmembrane helices (M1-M10) (Fig. 1). A phosphorylation domain contains the invariants ASP 351 residue. A nucleotide binding domain contains the nucleotide binding pocket. An actuator domain communicates the conformational rearrangements that regulate the binding and release calcium [11]. Two inhibitor binding pockets were revealed: the first one is for TG and the second one for BHQ and CPA [4; 7; 9]. The binding site of TG is the cavity surrounded by M3, M5 and M7. TG effectively prevents the conformational changes leading to Ca^{2+} binding by immobilization of M3 and of ASN 768 (one of the Ca^{2+} ligand residues at site) [4]. BHQ and CPA occupy a pocket surrounded by M1-M4. These compounds inhibit SERCA by

* Corresponding author: Tel.: +380990194576; fax: +380522248544; e-mail address: lsv@icnanotox.org

blocking the calcium access channel and immobilizing a subset of transmembrane helices. A binding site for curcumin is not known yet, therefore a mechanism of SERCA inhibition by this compound is not fully understood [2; 10].

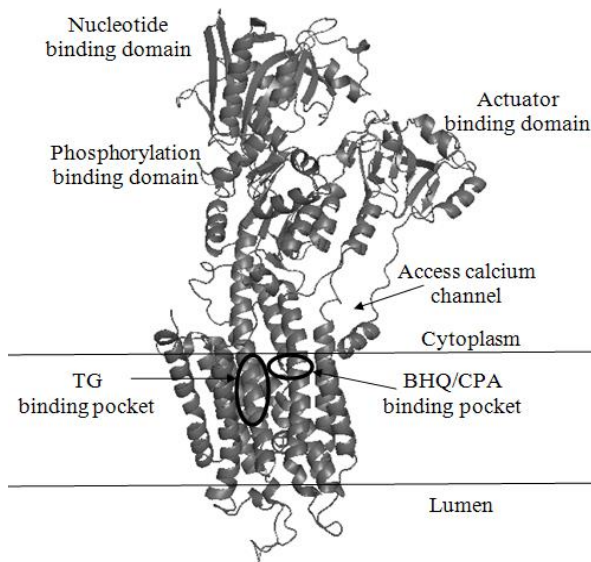


Fig. 1. Structure of SERCA

Our study was aimed at providing detailed characterization of the inhibitor binding site at the molecular level and identification of amino acids involved in interactions with curcumin. We also undertook virtual screening of forty-three curcumin derivatives by computational docking for inhibitory activity towards SERCA. Crucial enzyme/inhibitor interactions were identified by analyzing the docking-predicted binding poses of active compounds.

Results and Discussion. Docking SERCA with curcumin using a grid space involving all amino acid residues of the protein enabled us to find a binding site for curcumin. It is a cavity surrounded by M3, M5 and M7 helices. TG and curcumin binding sites overlap (Fig. 2). It is known AutoDock predicts poses of TG correctly. The RMSD between the docking-predicted and the experimentally observed heavy atom positions of TG is 2.2 Å [12].

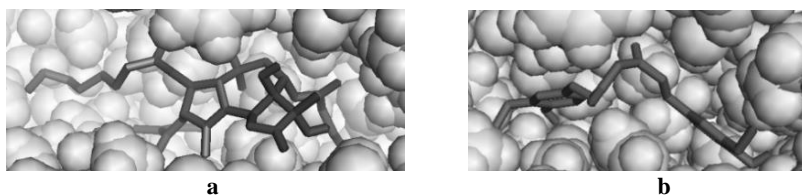


Fig. 2. The TG binding pocket in SERCA with docked (a) thapsigargin, (b) curcumin

A small grid box involving all residues of predicted binding pocket was used for further docking of curcumin and its derivatives. Docking for curcumin led to a cluster with binding energy -8.7 kcal/mol. It has one hydrogen bond and nine hydrophobic interactions (Fig. 3). The hydrogen bond was formed between hydroxyl of curcumin and carbonyl of hydrophobic amino acid ALA 306 through a distance of 2.0 Å (O-H...O). The hydrophobic bonds were formed between phenyl ring of curcumin and methyl group

of VAL 769, methoxy group of curcumin and methyl group of LEU 260, carbon atoms of heptanoic chain and phenyl ring of PHE 834 and PHE 256.

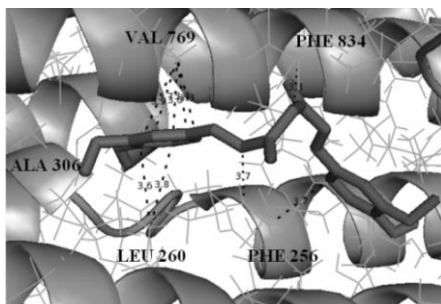


Fig. 3. The minimized energy pose of curcumin in SERCA

To conduct flexible docking runs we allowed the side chains of twelve amino acids closest to the curcumin to be fully flexible. These were PHE 256, PHE 834, VAL 769, VAL 263, ASN 768, ALA 306, ILE 765, ILE 829, LEU 828, LYS 252, LEU 253, LEU 260. The AutoDock predicted drastic changes both in the conformation of side chains (PHE 256, LEU 311, and ASN 101, for instance) and in the position of curcumin, which was severely displaced from the position predicted by rigid-docking, and thus presumed unrealistic. In addition, the decrease in binding energy was observed. These findings are not surprising. It was reported earlier that flexible docking simulations using AutoDock for the TG can lead to erroneous ligand and receptor conformations and are in need of further improvement to be of practical use [12]. Given the lack of improvement in docking performance and increased computation time, simulating a flexible SERCA binding site does presently not offer any real advantage for curcumin.

Docking results for some curcumin derivatives show binding energy of -8.8 – -9.0 kcal/mol (Fig. 4). Additional binding energy was provided by extensive hydrophobic interactions between hydrophobic parts of the inhibitors and nonpolar residues in the binding site (Table 1).

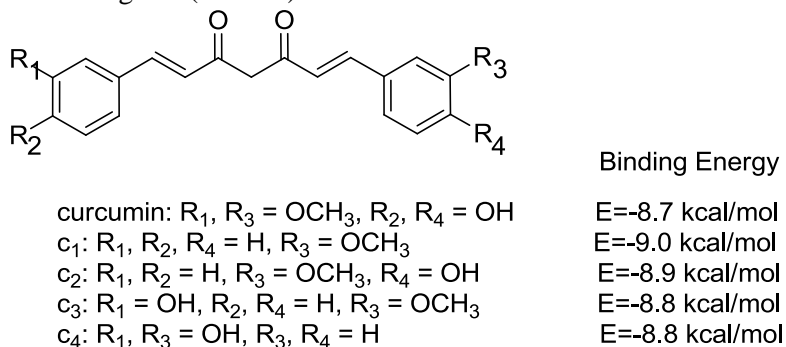


Fig. 4. Docked molecules with the lowest binding energies

Table 1

Molecular interactions of ligands and binding site residues into SERCA

Residues	Length of bonds (Å)				
	Curcumin	c1	c2	c3	c4
	Hydrophobic bonds				
PHE 256	3.7 (2 bonds)	3.6–3.9 (4 bonds)	3.6 (2 bonds)	3.4–3.8 (4 bonds)	3.7–3.9 (3 bonds)
PHE 834	3.8	–	–	3.7, 3.9	3.9
VAL 769	3.3–3.7 (5 bonds)	3.5–3.8 (3 bonds)	3.4–3.8 (3 bonds)	3.5–3.7 (3 bonds)	3.8, 3.9
VAL 263	–	3.6	3.9	3.7	–
ASN 768	–	3.8	–	3.8	–
ALA 306	–	3.8	3.9	–	–
ILE 765	–	3.7	–	3.3–3.8 (3 bonds)	–
ILE 829	–	3.8	3.7–3.9 (3 bonds)	3.6	3.8 (2 bonds)
LEU 828	–	3.7, 3.8	3.7, 3.9	–	–
LYS 252	–	3.8	–	–	–
LEU 253	–	3.7	3.8	–	–
LEU 260	3.6, 3.8	3.6–3.8 (6 bonds)	3.5–3.8 (3 bonds)	3.8, 3.9	3.4, 3.8
	Hydrogen bonds				
ALA 306	2.0	–	–	–	–
GLU 255	–	–	–	2.8	2.9

Further the molecular descriptor analysis was performed to identify druglikeness of the curcumin derivatives **c1-c4** by Lipinski's Rule of five, which describes molecular properties important for a drug pharmacokinetics in the human body. According to the obtained results (Table 2) the derivatives **c1-c4** obey Lipinski's Rule.

Curcumin was found to have good binding to SERCA enzyme. The curcumin binding site is a hydrophobic pocket surrounded by M3 and M5. It was revealed that curcumin interacts with SERCA mainly through hydrophobic interactions and stacking with PHE 256. These interactions cause the distortion of the phenyl rings. Molecule is pressed against the M5 and M3 helices, thereby probably preventing the movements that are necessary for Ca²⁺ binding. Docking runs with a conformationally flexible binding site produced no significant improvement of the results.

Table 2

Calculated molecular descriptors for c1-c4

Compound	Molecular weight	log P	H-bond donors	H-bond acceptors
c1	306	4.75	–	3
c2	322	4.49	1	4
c3	322	4.49	1	4
c4	308	4.24	2	4
Lipinski's Rule	≤500	≤5	≤5	≤10

The loss of hydrophilic group by curcumin leads to increased binding energy. Some of curcumin derivatives showed better docking energies than curcumin indicating that they could be potent enzyme inhibitors. Curcumin derivatives satisfy Lipinski's Rule of five which testifies to their druglikeness (absorption, distribution, metabolism and excretion) and possible pharmacological activity. Therefore, the compounds **c1-c4** may be potentially effective anticancer agents.

Computational Methodology. The three dimensional structure of SERCA protein [PDB: 2C88] was obtained from Protein Data Bank. The structure was determined using X-ray Diffraction. Curcumin, the principal curcuminoid of the popular Indian spice turmeric is used as the ligand. Compound ID: 969516 was retrieved from NCBI

PubChem Compound database. Curcumin analogs were simulated by a variation of substituents on phenyl rings followed by optimization of the structures at the B3LYP/6-31+G* level using Gaussian 09. The Graphical User Interface program Auto-Dock Tools 1.5.4 was used to simulate the protein and ligands. The grid boxes size was set at 90, 86 and 126 Å (x, y, and z) to include all the amino acid residues that present in rigid macromolecules, and at 18, 26 and 30 Å to include all the amino acid residues that present in binding site. The spacing between grid points was 1.0 Å. Rigid as well as flexible docking was used. The AutoDock Vina 4.0 was used to run and analyze the docking simulations. During the docking process, a maximum of 9 conformers was considered. Autodock results were analyzed to study interactions and binding energy of the docked structure. Hydrophobic and hydrogen bonds and binding distance between atoms were measured for the best conformers. The results were visualized by PyMol.

Bibliography

1. Moller J. V. Structural organization, ion transport, and energy transduction of P-type ATPases / J. V. Moller, B. Juul, M. Le Maire // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1996. – Vol. 1286. – P. 1-51.
2. Nakamura J. Substrate Regulation of Calcium Binding in Ca²⁺-ATPase Molecules of the Sarcoplasmic Reticulum II. Effect of CTP, GTP, ITP, and UT / J. Nakamura, G. Tajima, C. Sato // *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 277. – P. 24191-24196.
3. Toyoshima C. Structural basis of ion pumping by Ca²⁺-ATPase of sarcoplasmic reticulum / C. Toyoshima, H. Nomura, Y. Sugita // *FEBS Lett.* – 2003. – Vol. 555. – P. 106-110.
4. Winther A.-M. L. Critical Roles of Hydrophobicity and Orientation of Side Chains for Inactivation of Sarcoplasmic Reticulum Ca²⁺-ATPase with Thapsigargin and Thapsigargin Analogs / A.-M. L. Winther, H. Liu, Y. Sonntag, C. Olesen, M. le Maire, H. Soehoel, C.-E. Olsen, S. B. Christensen, P. Nissen, J. V. Moller // *J. Biol. Chem.* – 2010. – Vol. 285. – P. 28883-28892.
5. Law B. Y. K. Alisol B, a Novel Inhibitor of the Sarcoplasmic/Endoplasmic Reticulum Ca²⁺ ATPase Pump, Induces Autophagy, Endoplasmic Reticulum Stress, and Apoptosis / B. Y. K. Law, M. Wang, D.-L. Ma et al // *Mol. Cancer. Ther.* – 2010. – Vol.9, N 3. – P. 718-730.
6. Ogunbayo O. A. The widely utilized brominated flame retardant tetrabromobisphenol A (TBBPA) is a potent inhibitor of the SERCA Ca²⁺ pump / O. A. Ogunbayo, F. Michelangeli // *Biochem. J.* – 2007. – Vol.408. – P. 407-415.
7. Paula S. Design, synthesis, and biological evaluation of hydroquinone derivatives as novel inhibitors of the sarco/endoplasmic reticulum calcium ATPase / S. Paula, J. Abell, J. Deye et al // *Bioorg Med Chem.* – 2009. – Vol.17, N 18. – P.6613-6619.
8. Singh N. Computational screening of molecular targets in Plasmodium for novel non resistant anti-malarial drugs / N. Singh, K. Misra // *Bioinformation.* – 2009. – Vol.3, N 6. – P. 255-262.
9. Takahashi M. Interdomain communication in calcium pump as revealed in the crystal structures with transmembrane inhibitors / M. Takahashi, Y. Kondou, C. Toyoshima // *Proc.Natl.Acad.Sci.USA* – 2007. – Vol.104. – P. 5800-5805.
10. Wang L. Targeting Sarcoplasmic/Endoplasmic Reticulum Ca²⁺-ATPase 2 by Curcumin Induces ER Stress-Associated Apoptosis for Treating Human Liposarcoma / L. Wang, R. Song // *Mol. Cancer. Ther.* – 2011. – Vol.10, N 3. – P. 461-471.

11. Moncoq K. The Molecular Basis for Cyclopiazonic Acid Inhibition of the Sarcoplasmic Reticulum Calcium Pump / K. Moncoq, C. A. Trieber, H. S. Young // *J. Biol. Chem.* – 2007. – Vol. 282. – P. 9748-9757.

12. Lape M. Comparison of current docking tools for the simulation of inhibitor binding by the transmembrane domain of the sarco/endoplasmic reticulum calcium ATPase / M. Lape, C. Elam, S. Paula // *Biophys. Chem.* – 2010. – Vol. 150, N 1-3. – P. 88-97.

References

1. Moller, J. V., Juul, B., Maire, M. Le. Structural organization, ion transport, and energy transduction of P-type ATPases. *Biochim. Biophys. Acta*, 1996, vol. 1286, p. 1-51.

2. Nakamura, J., Tajima, G., Sato, C. Substrate Regulation of Calcium Binding in Ca^{2+} -ATPase Molecules of the Sarcoplasmic Reticulum II. Effect of CTP, GTP, ITP, and UT. *J. Biol. Chem.*, 2002, vol. 277, p. 24191-24196.

3. Toyoshima, C., Nomura, H., Sugita, Y. Structural basis of ion pumping by Ca^{2+} -ATPase of sarcoplasmic reticulum. *FEBS Lett.*, 2003, vol.555, p. 106-110.

4. Winther, A.-M. L., Liu, H., Sonntag, Y., Olesen, C., le Maire, M., Soehoel, H., Olsen, C.-E., Christensen, S. B., Nissen, P., Moller, J. V. Critical Roles of Hydrophobicity and Orientation of Side Chains for Inactivation of Sarcoplasmic Reticulum Ca^{2+} -ATPase with Thapsigargin and Thapsigargin Analogs. *J. Biol. Chem.*, 2010, vol. 285, p. 28883-28892.

5. Law, B. Y. K., Wang, M., Ma, D.-L., Al-Mousa, F., Michelangeli, F., Cheng, S. H., Ng, M. H., To, K. F., Mok, A. Y., Ko, R. Y., Lam, S. K., Chen, F., Che, C. M., Chiu, P., Ko, B. C. A Novel Inhibitor of the Sarcoplasmic/Endoplasmic Reticulum Ca^{2+} ATPase Pump, Induces Autophagy, Endoplasmic Reticulum Stress, and Apoptosis. *Mol. Cancer. Ther.*, 2010, vol. 9, no. 3, p. 718-730.

6. Ogunbayo, O. A., Michelangeli, F. The widely utilized brominated flame retardant tetrabromobisphenol A (TBBPA) is a potent inhibitor of the SERCA Ca^{2+} pump. *Biochem. J.*, 2007, vol. 408, p. 407-415.

7. Paula, S., Abell, J., Deye, J., Elam, C., Lape, M., Purnell, J., Ratliff, R., Sebastian, K., Zultowsky, J., Kempton, R. J. Design, synthesis, and biological evaluation of hydroquinone derivatives as novel inhibitors of the sarco/endoplasmic reticulum calcium ATPase. *Bioorg Med Chem.*, 2009, vol. 17, no. 18, p. 6613-6619.

8. Singh, N., Misra, K. Computational screening of molecular targets in Plasmodium for novel non resistant anti-malarial drugs. *Bioinformation*, 2009, vol.3, no. 6, p. 255-262.

9. Takahashi, M., Kondou, Y., Toyoshima, C. Interdomain communication in calcium pump as revealed in the crystal structures with transmembrane inhibitors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2007, vol. 104, p. 5800-5805.

10. Wang, L., Song, R. Targeting Sarcoplasmic/Endoplasmic Reticulum Ca^{2+} -ATPase 2 by Curcumin Induces ER Stress-Associated Apoptosis for Treating Human Liposarcoma. *Mol. Cancer. Ther.*, 2011, vol.10, no. 3, p. 461-471.

11. Moncoq, K., Trieber, C. A., Young, H. S. The Molecular Basis for Cyclopiazonic Acid Inhibition of the Sarcoplasmic Reticulum Calcium Pump. *J. Biol. Chem.*, 2007, vol. 282, p. 9748-9757.

12. Lape, M., Elam, C., Paula, S. Comparison of current docking tools for the simulation of inhibitor binding by the transmembrane domain of the sarco/endoplasmic reticulum calcium ATPase. *Biophys. Chem.*, 2010, no. 1-3, p. 88-97.

Людмила К. Святенко

*Кировоградский государственный педагогический университет имени В. Винниченко,
ул. Шевченко, 1, Кировоград 25006, Украина*

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ ПРОИЗВОДНЫХ КУРКУМИНА КАК ИНГИБИТОРОВ Са АТФАЗЫ

Поиск эффективных ингибиторов Са АТФазы сарко/эндоплазматического ретикулаума проведен методом молекулярного докинга. Установлено, что центром связывания куркумина с Са АТФазой является гидрофобный карман, окруженный спиральями М3 и М5. Комплекс куркумин-Са АТФаза образуется за счет взаимодействия лиганда с аминокислотными остатками ALA306, VAL769, LEU260, PHE834 и PHE256. Способность к ингибированию Са АТФазы была проверена для ряда производных куркумина. Показано, что потеря гидрофильных групп в молекуле куркумина приводит к дополнительному связыванию лигандов с гидрофобным карманом белка. Применение правила пяти Липинского к куркумину и его производным для оценки подобия лекарственным веществам (абсорбция, распределение, метаболизм и выделение) не показало ни одного отклонения от правила, которое определяет фармакологическую активность лекарственного вещества в теле.

Ключевые слова: молекулярный докинг; энергия связывания; центр связывания, ингибитор; апоптоз.

Людмила К. Святенко

*Кіровоградський державний педагогічний університет імені В. Винниченка,
вул. Шевченка, 1, Кіровоград 25006, Україна*

МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКИНГ ПОХІДНИХ КУРКУМІНА ЯК ІНГІБІТОРІВ Са АТФАЗИ

Пошук ефективних інгібіторів Са АТФази сарко/ендоплазматичного ретикулуму проведено методом молекулярного докінгу. Встановлено, що центром зв'язування куркуміна з Са АТФазою є гідрофобна кишеня, оточена спіральями М3 і М5. Комплекс куркумін-Са АТФаза утворюється за рахунок взаємодії ліганду з амінокислотними залишками ALA306, VAL769, LEU260, PHE834 і PHE256. Здатність до інгібування Са АТФази була перевірена для ряду похідних куркуміна. Показано, що втрата гідрофільних груп у молекулі куркуміна призводить до додаткового зв'язування лігандів з гідрофобною кишенею білка. Застосування правила п'яти Липінського до куркуміна та його похідних для оцінювання подібності до лікарських речовин (абсорбція, розподіл, метаболізм і виділення) не показало жодного відхилення від правила, яке визначає фармакологічну активність лікарської речовини у тілі.

Ключові слова: молекулярний докинг; енергія зв'язування; центр зв'язування; інгібітор; апоптоз.

Надійшла до редколегії 07.06.13

УДК 547.787.3:547.732.3:547.544

Iryna S. Zarovnaya,¹ Iryna V. Sadkova,¹ Ivan V. Kulakov,² Petr G. Dulnev,³
Vitaliy A. Palchykov^{1,*}

¹*Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine*

²*F.M. Dostoevsky Omsk state university, 55a, Mir Ave., Omsk 644077, Russia*

³*Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry NAS Ukraine, 1, Ukraine, Murmansk str.,
Kiev 02660, Ukraine*

NEW OXAZILINES WITH SULFOLANE FRAME

Ирина С. Заровная,¹ Ирина В. Садкова,¹ Иван В. Кулаков,² Петро Г. Дульнев,³
Віталій О. Пальчиков¹

¹*Дніпропетровський національний університет імені Олеса Гончара, пр. Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна*

²*Омський державний університет імені Ф.М. Достоевського, Омськ, пр. Миру, 55-а,
Омськ 644077, Росія*

³*Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, вул. Мурманська, 1,
Київ 02660, Україна*

НОВІ ОКСАЗОЛИНИ З СУЛЬФОЛАНОВИМ ФРАГМЕНТОМ

Ирина С. Заровная,¹ Ирина В. Садкова,¹ Иван В. Кулаков,² Петр Г. Дульнев,³
Виталий А. Пальчиков¹

¹*Днепропетровский национальный университет имени Олеса Гончара, пр. Гагарина, 72,
Днепропетровск 49010, Украина*

²*Омский государственный университет имени Ф.М. Достоевского, пр. Мира, 55-а,
Омск 644077, Россия*

³*Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины, ул. Мурманская, 1,
Киев 02660, Украина*

НОВЫЕ ОКСАЗОЛИНЫ С СУЛЬФОЛАНОВЫМ ФРАГМЕНТОМ

Оксазолины широко используются в качестве лекарств и синтонов для их получения, структурных фрагментов для защиты реакционных центров, а также лигандов в асимметрических синтезах. Нами впервые исследована способность изомерных *цис*- и *транс*-3-гидрокси-4-аминоссульфоланов к образованию оксазолинов. Оксазолины синтезированы циклизацией соответствующих N-ацильных производных *транс*-3-гидрокси-4-аминоссульфолана при кипячении в хлористом тиониле; амиды *цис*-изомерного аминоспирта в тех же условиях проведения реакции продукта не образуют. Полученные результаты подтверждают, что оксазолиновый цикл образуется путем реализации внутримолекулярного S_N2-подобного механизма при использовании хлористого тионила в качестве дегидратирующего реагента.

Ключевые слова: сульфолан; 4-аминотетрагидротиофен-3-ол-1,1-диоксид; аминоспирт; 1,3-оксазолин; амид.

Введение. Превращение аминоспиртов в оксазолины вызывает особый интерес в течение последних десятилетий благодаря многостороннему использованию этих соединений в качестве лекарств и синтонов для их получения [1-3], в качестве структурных фрагментов, служащих для защиты реакционных центров, а также в качестве координирующих лигандов в разнообразных энантиоселективных каталитических реакциях, при этом последнее направление в

* Corresponding author: Tel.: +380567768223; fax: +380563749841; e-mail address: palchikoff@mail.ru

настоящее время является превалирующим [4; 5]. В работе [6] приведены основные направления создания лекарственных средств, включающих оксазолиновые фрагменты или полученных превращением этих соединений. К ним относится разработка ингибиторов глюкозидазы, цереброзидов, синтез антибиотиков и противораковых агентов [7; 8].

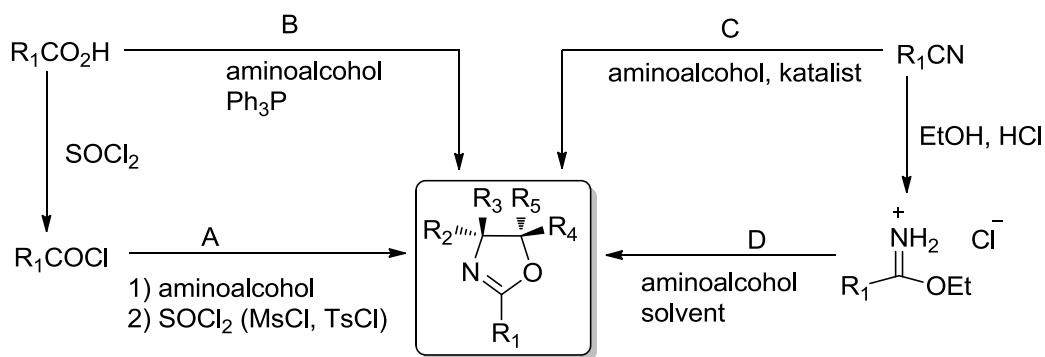
Разработка возможностей превращения одних гетероциклических систем в другие является одним из наиболее интересных и важных направлений органической химии. В последние годы достигнуты заметные успехи в изучении превращения оксазолинов в циклы с различными гетероатомами и разной величиной; появились также обзорные работы по этому вопросу [8-10]. Разработаны методы получения трёхчленных гетероциклов – оксиранов, азиридинов, тиранов [11; 12].

Соединения, содержащие сульфолановый гетероцикл, редко встречаются в природе, однако существуют многочисленные свидетельства их разнообразной биологической активности (антимикробная [13], противовоспалительная [14], нейротропная [15; 16], рострегулирующая [17; 18]).

Целью настоящего исследования является разработка условий образования оксазолинов, аннелированных сульфолановым фрагментом. Соединения такого типа могут представлять интерес для дальнейших исследований с целью получения новых катализаторов и биологически активных веществ. Стоит отметить, что такой тип сочленения двух пятичленных гетероциклических систем в литературе практически не представлен.

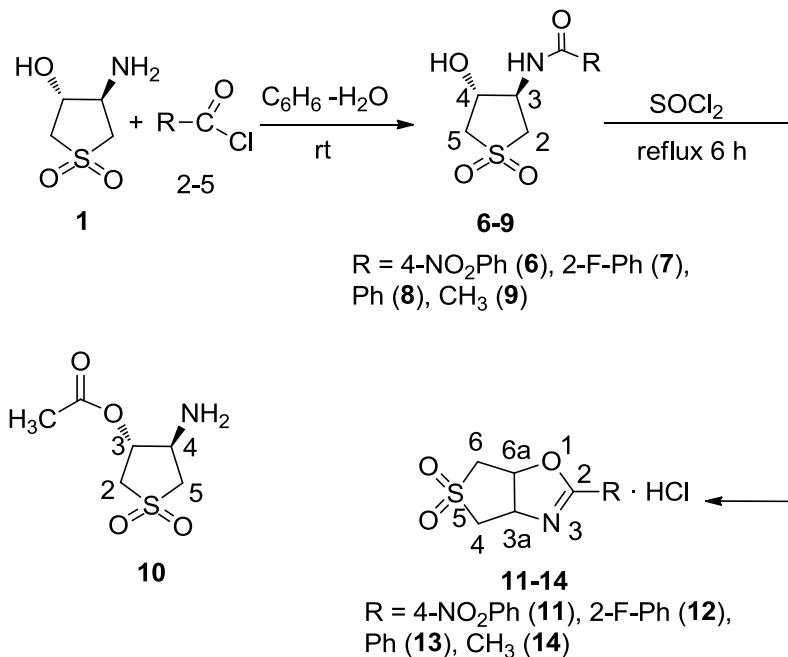
Результаты и их обсуждение. Основные пути превращения вицинальных аминок спиртов в оксазолины отражены на приведенной ниже схеме 1 [19]. В соответствии с ней наиболее известным методом (путь А) представляется циклизация N-ацильных производных 2-аминоалкоголей. Дегидратация гидроксамидов протекает обычно с участием таких сильных водоотнимающих агентов как SOCl_2 , H_2SO_4 , P_2O_5 , MsCl , TsCl .

Схема 1



Нами использованы различные подходы к трансформации сульфолансодержащего аминоспирта – *транс*-3-гидрокси-4-аминсульфолана (1) [20; 21] в оксазолины. В качестве исходных хлорангидридов карбоновых кислот взяты соединения с различным характером заместителей: 4-нитробензоилхлорид (2), 2-фторбензоилхлорид (3), бензоилхлорид (4) и ацетилхлорид (5). Взаимодействием хлорангидридов (2, 4, 5) с *транс*-4-аминотетрагидротиофен-3-ол-1,1-диоксидом (1) получены амиды (6, 8, 9), которые ранее авторами [22] использованы в качестве промежуточных продуктов для дальнейших превращений и не были выделены в индивидуальном виде и описаны.

На первом этапе выделены моноацильные производные (**6-8**), благодаря более мягким условиям реакции [23; 24]; тогда как в авторы [22] получали диацильное производное, которое затем подвергали гидролизу для выделения моноамида. При получении *N*-[*транс*-4-гидрокси-1,1-диоксидотетрагидро-3-тиенил]ацетамида (**9**), дополнительно дробной кристаллизацией выделен *транс*-4-амино-1,1-диоксидотетрагидро-3-тиенил ацетат (**10**) в различных соотношениях, в зависимости от использованного метода.



Для циклизации амидов (**6-9**) в соответствующие оксазолины выбран хлористый тионил, реакцию проводили в избытке последнего при кипячении реакционной массы [23; 24]. В результате выделены гидрохлориды оксазолинов (**11-14**) с количественными выходами.

Структура новых соединений подтверждена данными ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР ^1H . В ИК-спектрах оксазолинов (**11-14**) полосы, характерные для амидов (1645 и 1560 см^{-1}) отсутствуют, что свидетельствует о трансформации амидной группы; кроме того, видны полосы поглощения при $1650\text{-}1685 \text{ см}^{-1}$, характерные для оксазолинов, и относятся к валентным колебаниям связи $\text{C}=\text{N}$. В спектрах ЯМР ^1H соединений (**11-14**) резонанс протонов H^{3a} и H^{6a} наблюдается в виде сложных мультиплетов в более слабом поле по сравнению с соответствующими амидами (**6-9**).

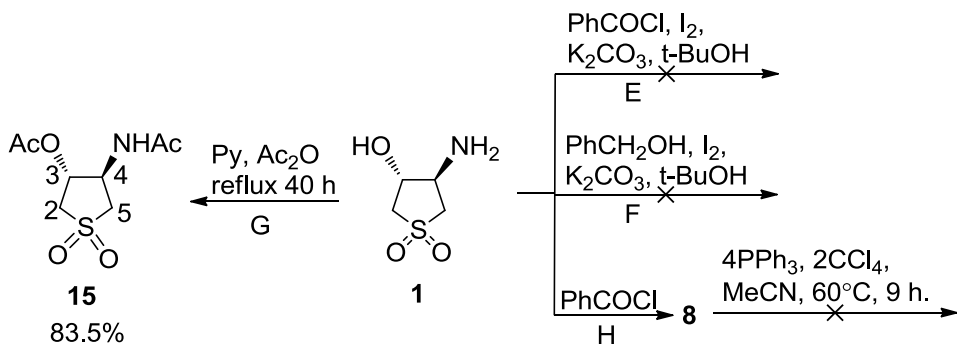
Авторами [25] предложено оптимизировать методику получения оксазолинов: конденсацию ароматической карбоновой кислоты проводят с аминспиртом без катализатора, облучая микроволновым излучением мощностью 300 Вт в течение нескольких минут. Нами был использован этот подход (эквимольные количества *транс*-аминспирта (**1**) и бензойной кислоты в ацетонитриле облучали микроволнами 450 Вт , 30 минут; раствор хлорангидрида (**6**) в ацетонитриле облучали микроволнами 450 Вт , 30 минут), однако он не привел к замыканию оксазолинового цикла.

Признавая выдающуюся роль карбоновых кислот и их производных как прекурсоров в трансформациях аминспиртов в оксазолины, химики в последние

годы всё чаще пользуются методиками, основанными на использовании альдегидов и кетонов [19]. Нами были также испробованы окислительные методы для синтеза оксазолинов (пути E, F на схеме), которые ранее были исследованы авторами [26] на этанолаmine. Предложенный *one-pot* синтез оксазолина предполагает участие йода в качестве окислителя в присутствии поташа; следует отметить, что электронодонорные свойства и стерический объем альдегида не препятствуют протеканию реакции. Авторами [26] предположено образование имида и его дальнейшая трансформация в оксазолидин с последующим элиминированием в оксазолин. В нашем случае предложенные методики не привели к получению целевых оксазолинов (пути E, F).

Взаимодействие амида (**8**) с четырехкратным избытком трифенилфосфина в растворе четыреххлористого углерода и ацетонитрила (кипячение 9 часов) по методике [27] (путь H), также не привело к получению целевого оксазолина (**13**).

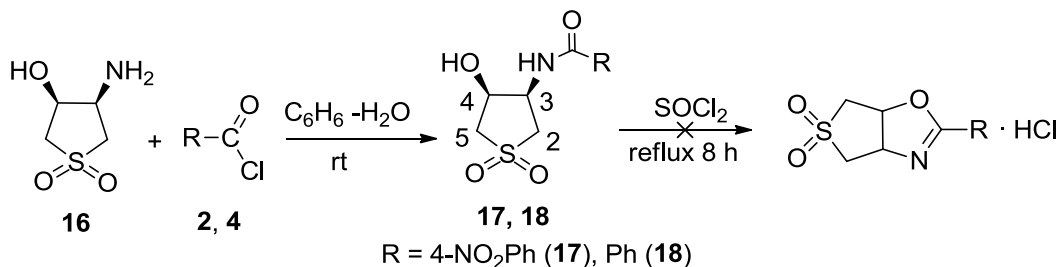
Кипячение аминспирта (**1**) в течение 40 часов в уксусном ангидриде в присутствии пиридина [28] (путь G) останавливается на стадии образования диацильного производного – *транс*-4-(ацетиламино)-1,1-диоксидотетрагидро-3-тиенил ацетата (**15**), который описан ранее [20].



Подобные трудности при образовании оксазолинового цикла с использованием путей синтеза E, F можно объяснить пониженной нуклеофильностью атома азота вследствие близкого расположения к электроноакцепторной сульфонильной группе, что препятствует образованию оснований Шиффа, которые затем подвергаются дальнейшей циклизации. Подобная ситуация наблюдается при использовании пути H, где, как указывают авторы [27], действие трифенилфосфина с четыреххлористым углеродом приводит к образованию имида, который затем трансформируется в конечный продукт. В данном случае образование имида также не происходит.

Известно, что замыкание оксазолинового цикла в амидах может происходить по двум механизмам: внутримолекулярному $\text{S}_{\text{N}}2$ -подобному механизму, в роли уходящей выступает гидроксильная группа, имеет место обращение конфигурации атома углерода при гидрокси-группе; активированная гидроксильная группа атакует карбонильный атом углерода амидной группы, что приводит к отщеплению воды и замыканию оксазолинового цикла с сохранением конфигурации атома углерода при гидроксильной группе [29]. Для выяснения механизма образования оксазолинов с сульфолановым фрагментом, нами был проведен встречный синтез оксазолинов (**11**, **13**) из *цис*-*N*-ацильных производных (**17**, **18**), полученных из *цис*-аминспирта (**16**). Однако, ни кипячение амидов (**17**, **18**) в хлористом тиониле, ни облучение микроволнами (ацетонитрил, 450 Вт, 30 минут) не привело к образованию целевых оксазолинов (**11**, **13**). Подобный результат может быть объяснен стерическими

затрудненнями при замыканні цикла в случае *cis*-N-ацильних производних аминспиртов, что может иметь место только при реализации S_N2-подобного механизма.



Таким образом, наиболее эффективным методом синтеза оксазолинов на основе сульфолансодержащих аминспиртов, является циклизация их *транс*-N-моноацильных производных при кипячении в хлористом тиониле. Предположительно, циклизация происходит по внутримолекулярному S_N2-подобному механизму.

Експериментальна часть

ИК-спектры регистрировали на спектрометрах Spectrum One (Perkin Elmer) и Nicolet iS10 в тонкой пленке. Спектры ЯМР ¹H измеряли на радиоспектрометрах Varian VXR и Bruker DRX с рабочей частотой генератора 300, 400 и 500 МГц для растворов соединений в дейтеродиметилсульфоксиде. Контроль протекания реакции и чистоты синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент – изопропанол, проявитель – пары йода. Элементный анализ выполняли на анализаторе Carlo Erba.

Амиды (6-8, 17, 18) получены по общей методике [29]. К раствору 3 ммоль соответствующего 3-гидрокси-4-аминсульфолана (1, 16) в 10 мл воды по каплям добавляли эквимолярное количество хлорангидрида (2-4), растворенного в бензоле. При перемешивании реакционной массы, добавляли 5% раствор гидроксида натрия до слабощелочной среды. Осадок отфильтровывали.

Получение ***транс*-N-[4-гидрокси-1,1-диоксидотетрагидро-3-тиенил]ацетамид (9)**:

Методика А. К раствору 6 ммоль *транс*-4-аминотетрагидротиофен-3-ол-1,1-диоксида (1) в ацетоне добавляют эквимолярное количество уксусного ангидрида. Перемешивают 1 час при 0°C, затем еще 2 часа без поддержания пониженной температуры. Добавляют 3 мл смеси насыщенных растворов NaCl и NaHCO₃ (1:1), экстрагируют 3 × 5 мл смеси хлороформ-изопропанол (9:1), сушат над сульфатом натрия. Выход 59.3%, т.пл. 156-158°C. ИК-спектр, см⁻¹: 3416, 3327, 3028, 2968, 1642, 1571, 1306, 1231, 1165, 1108, 1031. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.88 с (3H, NHС(O)CH₃), 3.09 м (1H, H^{2b}), 3.22 м (1H, H^{5b}), 3.27-3.32 (1H, H^{2a}), 3.44 м (1H, H^{5a}), ²J_{2a,2b}=10.0 Гц, ³J_{2a,3}=5.0 Гц), 4.42 уш.с (1H, H³), 4.49 м (1H, H⁴), 8.04 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 37.00; Н 5.51; N 7.49. С₆H₁₁NO₄S. Вычислено, %: С 37.30; Н 5.74; N 7.25.

Методика Б. К раствору 6 ммоль *транс*-4-аминотетрагидротиофен-3-ол-1,1-диоксида (1) в ацетонитриле в присутствии эквивалентного количества карбоната калия добавляют эквимолярное количество хлористого ацетила (перемешивание, комнатная температура). Образующийся через несколько часов осадок фильтруют. Выход 20,3%.

транс-4-Нитро-N-[4-гідрокси-1,1-діоксидотетрагідро-3-тиенил]бензамід (6). Виход 83.4 %. Т. пл. 213-216 °С. ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.26-3.45 (3H, H^{2b}, H^{2a}, H^{5b}), 3.53 м (1H, H^{5a}), 4.56 м (1H, H³), 4.74 м (1H, H⁴), 6.00 д (1H, OH), 8.14 д (2H, H^{Ar}, $^3J_{\text{HAr}}=8.5$ Гц), 8.35 д (2H, H^{Ar}), 8.92 д (1H, NH). ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 51.1 (C²), 51.2 (C⁵), 60.4 (C³), 68.5 (C⁴), 123.5 (C^{Ar}), 129.1 (C^{Ar}), 139.4 (C^{Ar}), 149.2 (C^{Ar}), 164.7 (C=O). Найдено, %: С 44.10; Н 4.31; N 9.01. C₁₁H₁₂N₂O₆S. Вычислено, %: С 44.00; Н 4.03; N 9.33.

транс-2-Фтор-N-[4-гідрокси-1,1-діоксидотетрагідро-3-тиенил]бензамід (7). Виход 33.7%. Т.пл. 178-180 °С. Найдено, %: С 48.06; Н 4.33; N 5.29. C₁₁H₁₂FNO₄S. Вычислено, %: С 48.35; Н 4.43; N 5.13.

транс-N-[4-Гідрокси-1,1-діоксидотетрагідро-3-тиенил]бензамід (8). Виход 62.0%. Т. пл. 130-132 °С(разл). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.22-3.42 (1H, H^{2b}), 3.50 м (2H, H^{2a}, H^{5b}), 3.65 м (1H, H^{5a}), 4.56 м (1H, H³), 4.71 м (1H, H⁴), 5.95 д (1H, OH), 7.49, 7.56, 7.91 м (5H, H^{Ar}), 8.49 д (1H, NH). Найдено, %: С 51.56; Н 5.39; N 5.27. C₁₁H₁₃NO₄S. Вычислено, %: С 51.75; Н 5.13; N 5.49.

4-(Ацетиламино)-1,1-діоксидотетрагідро-3-тиенил ацетат (15) отримано по методикі [20]: 33 ммоль аміноспирта (1) кипятили 40 годин в оцетній ангідриді (1,3-кратний надмір) в присутстві 42 ммоль піридину. Реакційну масу упарили; масло ростирали в діетиловому ефірі; утворений осадок відфільтрували. Виход 83.5%. Т.пл. 135-140 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.84 с (3H, NHC(O)CH₃), 2.09 с (3H, OC(O)CH₃), 3.06 м (1H, H^{5b}, $^2J_{5a,5b}=12.4$ Гц), 3.35-3.45 (1H, H^{2b}), 3.54 м (1H, H^{5a}, $^3J_{5a,4}=7.2$ Гц), 3.68 м (1H, H^{2a}, $^2J_{2a,2b}=14.2$ Гц, $^3J_{2a,3}=5.0$ Гц), 4.72 м (1H, H⁴), 5.43 уш.с (1H, H³), 8.24 д (1H, NH). Найдено, %: С 41.02; Н 5.35; N 5.67. C₈H₁₃NO₅S. Вычислено, %: С 40.84; Н 5.57; N 5.95.

цис-4-Нитро-N-[4-гідрокси-1,1-діоксидотетрагідро-3-тиенил]бензамід (17). Виход 92.2 %. Т. пл. 165-170 °С (с разл). Найдено, %: С 44.35; Н 3.91; N 9.03. C₁₁H₁₂N₂O₆S. Вычислено, %: С 44.00; Н 4.03; N 9.33.

цис-N-[4-Гідрокси-1,1-діоксидотетрагідро-3-тиенил]бензамід (18). Виход 35.7%. Т. пл. 155-160 °С. ІК-спектр, см⁻¹: 3308, 3016, 1650, 1548, 1538, 1354, 1327, 1301, 1137, 1077. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.11 м (1H, H^{2b}), 3.20 м (1H, H^{5b}, $^2J_{5a,5b}=12.0$ Гц, $^3J_{5b,4}=8.0$ Гц), 3.62 м (1H, H^{2a}), 3.69 м (1H, H^{5a}), 4.54 уш.с (2H, H³, H⁴), 5.89 уш.с (1H, OH), 7.50, 7.56, 7.87 м (5H, H^{Ar}), 8.64 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 51.99; Н 5.09; N 5.72. C₁₁H₁₃NO₄S. Вычислено, %: С 51.75; Н 5.13; N 5.49.

Гідрохлориди оксазолинов (11-13) отримані по загальному методу [29] кип'ятінням амідів (6-9) в надмірному кількості тіонілу в течение 8 годин. Хлористий тіоніл видаляють в вакуумі, продукти отримані з кількісним виходом.

Гідрохлорид 2-(4-нітрофеніл)-3а,4,6,6а-тетрагідротиєно[3,4-d][1,3]оксазол-5,5-діоксида (11). Т.пл. 177-180 °С. ІК-спектр, см⁻¹: 3388, 1673, 1526, 1350, 1299, 1167, 1117, 717. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.29 м (1H, H^{4d}), 4.42 м (2H, H^{4c}, H^{6d}), 3.50 м (1H, H^{6c}, $^2J_{6c,6d}=14.8$ Гц, $^3J_{6c,6a}=4.8$ Гц), 4.59 м (1H, H^{3a}), 4.73 м (1H, H^{6a}), 8.14 д (2H, H^{Ar}, $^3J_{\text{HAr}}=8.8$ Гц), 8.32 д (2H, H^{Ar}), 8.77 уш.с (1H, NH⁺). Найдено, %: С 41.76; Н 3.39; N 8.66. C₁₁H₁₁ClN₂O₅S. Вычислено, %: С 41.45; Н 3.48; N 8.79.

Гідрохлорид 2-(2-фторфеніл)-3а,4,6,6а-тетрагідротиєно[3,4-d][1,3]оксазол-5,5-діоксида (12). Т.пл. 193-195 °С. ІК-спектр, см⁻¹: 3382, 3017, 2956, 1739, 1650, 1537, 1301, 1249, 1124, 1073, 756. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.43 м (1H, H^{4d}), 3.65-3.78 (2H, H^{4c}, H^{6d}), 3.87 м (1H, H^{6c}, $^2J_{6c,6d}=14.7$ Гц, $^3J_{6c,6a}=4.5$ Гц), 5.06

м (1H, H^{3a}), 5.90 уш.с (1H, H^{6a}), 7.25-7.76 (4H, H^{Ar}), 8.86 д (1H, NH⁺). Найдено, %: C 45.56; H 3.49; N 4.66. C₁₁H₁₁ClFNO₃S. Вычислено, %: C 45.29; H 3.80; N 4.80.

Гидрохлорид 2-фенил-3а,4,6,6а-тетрагидротиено[3,4-d][1,3]оксазол-5,5-диоксида (13). Т.пл. 252-256 °С. ИК-спектр, см⁻¹: 3362, 3016, 2956, 1736, 1648, 1532, 1309, 1262, 1171, 1129, 1088, 710. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.30-3-60 (1H, H^{4d}), 3.65 м (1H, H^{6d}), 3.74 м (1H, H^{4c}, ²J_{4c,4d}=13.0 Гц), 3.88 м (1H, H^{6c}), 5.08 м (1H, H^{3a}), 5.85 уш.с (1H, H^{6a}), 7.40-7.75, 8.06 м (5H, H^{Ar}), 8.80 д (1H, NH⁺). Найдено, %: C 48.51; H 4.11; N 4.93. C₁₁H₁₂ClNO₃S. Вычислено, %: C 48.26; H 4.42; N 5.12.

Гидрохлорид 2-метил-3а,4,6,6а-тетрагидротиено[3,4-d][1,3]оксазол-5,5-диоксида (14). Т.пл. 153-155 °С. ИК-спектр, см⁻¹: 3336, 3019, 2968, 1670, 1587, 1528, 1333, 1183, 1150, 1055, 868. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.07 с (3H, CH₃), 3.25 м (1H, H^{4d}), 3.37 м (2H, H^{4c}, H^{6d}), 3.46 м (1H, H^{6c}), 4.49 м (1H, H^{3a}), 4.63 уш.с (1H, H^{6a}), 8.61 уш.с (1H, NH⁺). Найдено, %: C 34.31; H 4.51; N 6.83. C₆H₁₀ClNO₃S. Вычислено, %: C 34.05; H 4.76; N 6.62.

Библиографические ссылки

1. Пат. 6476232 США, МПК C07C 319/14; C07D 217/26; C07D 263/14. 4-(2-Amino-1-hydroxyethyl)oxazoline derivate and method for producing same / T. Inaba, Y. Yamada. – № 09/983978 ; заявл. 26.10.2001 ; опубл. 25.04.2002 // РЖХим. 03.15-190.122П.
2. Tao J. Recent Advances in Developing Chemoenzymatic Processes for Active Pharmaceutical Ingredients / J. Tao, L. Zhao, N. Ran // Org. Proc. Res. Dev. – 2007. – Vol. 11, № 2. – P. 259-267.
3. Lait S. M. 1,3-Aminoalcohols and their derivatives in asymmetric organic synthesis / S. M. Lait, D. A. Rankic, B. A. Keay // Chem. Rev. – 2007. – Vol. 107, № 3. – P. 767-796.
4. Ito J. Synthetic utility of chiral bis(oxazoliny)phenyl transition-metal complexes/ J. Ito, H. Nishiyama // Synlett. – 2012. – №23. – P.509-523
5. Cossu, S. Unusual reactivity of 4-carboxyamido-2-oxazoline systems: new synthesis of optically active n-sulphonyl derivatives. / S. Cossu, G. Giacomelli, S. Conti, M. Falorni // Tetrahedron. – 1994. – Vol. 50, № 17. – P. 5083-5090.
6. Stereoselective total synthesis of (2S,3R)-3-hydroxypipicolinic acid / V. T. Pham, J.-E. Joo, Y.-S. Tian et al. // Tetrahedron: Asymmetry. – 2008. – Vol. 19, №3. – P. 318-321.
7. Пат. 6228868 США, МПК A61P 35/00; C07D 263/14; C07D 413/04. Oxazoline antiproliferative agents / S. L. Gwaltney, H.-S. Jae, D. M. Kalvin et al. – № 09/360463 ; заявл. 23.07.1999 ; опубл. 08.05.2001 // РЖХим. 02.14. – 190.100П.
8. Касьян Л. И. Оксазагетероциклы на основе аминоспиртов, эпоксидов и азиридинов / Л. И. Касьян, В. А. Пальчиков, А. В. Токарь. – Д.: Изд-во ДНУ, 2012. – 644 с.
9. Ciufolini M. A. Synthetic studies on heterocyclic natural products / M. A. Ciufolini // Il Farmaco. – 2005. – Vol. 60, № 8. – P. 627-641.
10. Ager D. J. 1,2-Amino Alcohols and Their Heterocyclic Derivatives as Chiral Auxiliaries in Asymmetric Synthesis / D. J. Ager, I. Prakash, D. R. Schaad // Chem. Rev. – 1996. – Vol. 96, № 2. – P. 835-875.
11. Касьян Л. И. Пятичленные оксазагетероциклические соединения на основе эпоксидов и азиридинов / Л. И. Касьян, В. А. Пальчиков, Я. С. Бондаренко // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – Вып. 6. – С. 791–829.
12. A facile and efficient one-pot synthesis of thiiirans by the reaction of benzoxazolyl β-ketosulfides with NaBH₄/NaOH / N. Yamada, M. Mizuochi, M. Takeda

et al. // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – Vol. 49, № 7. – P. 1166-1168.

13. А.с. 745161 СССР, МКИ С07D 495/04, С07D 498/04, А61К 31/38, А61К 31/42. Сульфолано(3,4-d)оксазолидин-2-тион, обладающий противогрибковой активностью, и способ его получения / Т. Э. Безменова, П. Г. Дульнев, Л. Г. Малюк, Э. А. Рудзит, И. А. Куликова (СССР). – № 2706798/23–04; Заявл. 28.12.1978; Опубл. 15.10.1986, Бюл. № 38.

14. Производные сульфолана – новый класс противовоспалительных соединений / Г. А. Толстикова, Н. Н. Новицкая, Б. В. Флехтер и др. // *Хим.-фарм. журн.* – 1978. – Т. 12, № 12. – С. 33-38.

15. Пат. 69026 Україна, МПК С07С 233/00; А61К 31/16, А61Р 29/00. Ендо-3-{N-(1,1-діоксотетрагідротіофен-3-іл)карбамоіл}біцикло[2.2.1]гепт-5-ен-ендо-2-карбонова кислота, яка виявляє анальгетичну та протисудомну дію / О. Т. Зленко, В. Й. Мамчур, Л. І. Кас'ян, В. О. Пальчиков, І. С. Пришляк, П. Г. Дульнев, І. М. Тарабара, М. І. Стефаник. – № у 2011 08703; заявл. 11.07.2011 ; опубл. 25.04.2012 // Бюл. №8.

16. Пат. 74602 Україна, МПК С07С 233/00; А61К 31/16, А61Р 29/00 N-(біцикло[2.2.1]гепт-5-ен-ендо-2-ілметил)-3-гідрокси-1,1-діоксотіоланіл-4-сульфоніламід, який виявляє анальгетичну та транквілізуючу дію / О. Т. Зленко, В. Й. Мамчур, В. О. Пальчиков, І. С. Заровна, П. Г. Дульнев, Н. П. Шастун, А. В. Іванов. – № у 201201778; заявл. 17.02.2012 ; опубл. 12.11.2012 // Бюл. №21.

17. А.с. 562088 СССР, МКИ С07D 333/48, А01N 43/10. Цис-3-окси-4-ариламиносульфоланы как стимуляторы и регуляторы роста растений / П. Г. Дульнев, Т. Э. Безменова (СССР). – № 2113807/04; Заявл. 14.01.1975; Опубл. 30.05.1985, Бюл. № 20 // *РЖХим.* – 1986. – 6 О 452П.

18. Сульфолановмісні амінокислоти: синтез і біологічна дія / В. В. Суховєєв, С. А. Циганков, О. В. Швидко та ін. // Тези доп. XIX Всеукр. конф. з орг. хімії. – Львів. – 2001. – С. 289.

19. Schwekendiek K. Efficient Oxidative Synthesis of 2-Oxazolines / K. Schwekendiek, F. Glorius // *Synthesis.* – 2006. – № 18. – P. 2996-3002.

20. Sorenson W. R. Epoxidation of butadiene sulfone / W.R. Sorenson // *J. Org. Chem.* – 1959. – Vol. 24, № 11. – P. 1796-1798.

21. Заровная И. С. Исследование механизма аминоллиза 3,4-эпоксисульфолан-1,1-диоксида / И. С. Заровная, А. В. Токарь, В. А. Пальчиков // X Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань хімії.: Тези доповідей. – Дніпропетровськ, 2012. – С.14.

22. Chou T. Preparation of (phenyloxazolo)-3-sulfolene. A precursor for (phenyloxazolo)-o-quinodimethane / T. Chou, H.-C. Chen, C.-Y. Tsai // *J. Org. Chem.* – 1994. – Vol. 59, № 8. – P. 2241-2245.

23. Lutz R. E. Further Studies on the Stability of β -Hydroxyethylamines toward the Oppenauer Oxidation. Cis and trans-1-Amino-2-indanols / R. E. Lutz, R. L. Wayland // *J. Am. Chem. Soc.* – 1951. – Vol. 73, №4. – P. 1639–1641.

24. Synthesis and antiviral activity of a series of HIV-1 protease inhibitors with functionality tethered to the P1 or P1' phenyl design / W. J. Thompson, P. M. D. Fitzgerald, M. K. Holloway et al. // *J. Med. Chem.* – 1992. – Vol. 35, № 10. – P. 1685-1701.

25. Myllymäki M. J. A rapid method for the preparation of 2-substituted oxazolo[4,5-b]pyridines using microwave-assisted direct condensation reactions / M. J. Myllymäki, A. M. P. Koskinen // *Tetrahedron Lett.* – 2007. – Vol. 48, № 13. – P. 2295-2298.

26. Ishihara M. Direct oxidative conversion of aldehydes and alcohols to 2-imidazolines and 2-oxazolines using molecular iodine / M. Ishihara, H. Togo // *Tetrahedron*. – 2007. – Vol.63, № 6. – P. 1474-1480.

27. Yang Y.-H. Selective syntheses of benzoxazoles and N-(2-hydroxyaryl) pyrrolidin-2-ones from the corresponding cyclopropyl amines with PPh₃/CX₄ / Y.-H. Yang, M. Shi // *Tetrahedron*. – 2006. – Vol. 62. – P. 2420-2427.

28. Hammam A. S. Synthesis of some new ozazoloquinolines and stilbyloxazoloquinolines / A. S. Hammam, A. S. Yanni, Z. H. Khalil // *J. Chem. Tech. Biotechnol.* – 1982. – № 32. – С. 485-488.

29. Thermal cyclisation of β -hydroxyamides to oxazolines / R. Somanathan, H. R. Aguilar, I. A. Rivero, G. Aguirre et al. // *J. Chem. Res. Synop.* – 2001. – № 3. – P. 92.

Оксазоліни широко використовуються у якості ліків та синтонів для їх отримання; як структурні фрагменти для захисту реакційних центрів, а також у якості лігандів. Нами вперше досліджено здатність ізомерних *цис*- та *транс*-3-гідрокси-4-аміноссульфоланів до утворення оксазолінів. Оксазоліни утворюються шляхом циклізації відповідних N-ацильних похідних *транс*-3-гідрокси-4-аміноссульфолану при кип'ятінні у хлористому тіонілі; аміді *цис*-ізомерного аміноалкоголю за тих же умов проведення реакції не утворюють тотожного продукту. Отримані результати підтверджують, що оксазоліновий цикл утворюється через реалізацію внутрішньомолекулярного S_N2-подібного механізму за умов використання хлористого тіонілу у якості дегідруючого реагенту; альтернативний механізм (атака гідроксильної групи по карбону амідної групи) не реалізується при застосуванні мікрохвильового опромінення реакційної маси.

Ключові слова: сульфолан; 4-амінотетрагідротіофен-3-ол-1,1-діоксид; аміноспирт; 1,3-оксазолін; амід.

Oxazolines are widely used as synthons for medicines and their production, as protection for structural fragments of reaction centers, as well as ligands. We for the first time examined the ability of *cis*- and *trans*-3-hydroxy-4-aminosulfolanov to form oxazolines. Oxazolines are formed by cyclization of the corresponding N-acyl derivatives of *trans*-3-hydroxy-4-aminosulfolan under reflux in thionyl chloride; amides of *cis*-isomer aminoalcohol under the same conditions of the reaction do not formed identically product. These results confirm that the oxazoline cycle formed by realization of intramolecular S_N2- mechanism using thionyl chloride as dehydrating agent; alternative mechanism (the attack of the hydroxyl group on carbon of amide group) can not be realized using the microwave radiation reaction mass.

Keywords: sulfolane; aminotetragidrotiofen-4-3-ol-1,1-dioxide; the aminoalcohol; 1,3-oxazolin; amide.

References

1. Inaba, T., Yamada, Y. US Patent no. 6476232, 2002.
2. Tao, J., Zhao, L., Ran, N. Recent Advances in Developing Chemoenzymatic Processes for Active Pharmaceutical Ingredients. *Org. Proc. Res. Dev.* 2007, no. 2, p. 259-267.
3. Lait, S. M., Rankic, D. A., Keay, B. A. 1,3-Aminoalcohols and their derivatives in asymmetric organic synthesis. *Chem. Rev.*, 2007, vol. 107, no. 3, p. 767-796.
4. Ito, J., Nishiyama, H. Synthetic utility of chiral bis(oxazolinyl)phenyl transition-metal complexes/ J. Ito, H. Nishiyama. *Synlett*, 2012, no. 23, p. 509-523.
5. Cossu, S., Giacomelli, G., Conti, S., Falorni, M. Unusual reactivity of 4-carboxyamido-2-oxazoline systems: new synthesis of optically active n-sulphonyl derivatives. *Tetrahedron*, 1994, vol. 50, no. 17, p. 5083-5090.
6. Pham, V. T., Joo, J.-E., Tian, Y.-S., Chung, Y.-S., Lee, K.-Y., Oh, C.-Y., Ham, W.-H. Stereoselective total synthesis of (2S,3R)-3-hydroxypipelicolic acid. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2008, vol. 19, no. 3, p. 318-321.
7. Gwaltney, S. L., Jae, H.-S., Kalvin, D. M., Liu, G., Sham, H. L., Li, Q., Claiborne, A. K., Wang, L., Barr, K. J., Woods, K. W. US Patent 6228868, 2001.
8. Kasyan, L. I., Palchikov, V. A., Tokar, A. V. Oksazazeterotsiklyi na osnove

aminospirtov, epoksidov i aziridinov, Dnipropetrovsk: Izd-vo DNU, 2012, 644 p.

9. Ciufolini, M. A. Synthetic studies on heterocyclic natural products. *Il Farmaco*, 2005, vol. 60, no. 8, p. 627-641.

10. Ager, D. J., Prakash, I., Schaad, D. R. 1,2-Amino Alcohols and Their Heterocyclic Derivatives as Chiral Auxiliaries in Asymmetric Synthesis *Chem. Rev.*, 1996, vol. 96, no. 2, p. 835-875.

11. Kasyan, L. I., Palchikov, V. A., Bondarenko, Ya. S. Five-Membered Oxaza Heterocyclic Compounds on the Basis of Epoxides and Aziridines. *Russian Zhurn. Org. Khimii*, 2011, vol. 47, no. 6, p. 791-829.

12. Yamada, N., Mizuochi, M., Takeda, M., Kawaguchi, H., Morita H. A facile and efficient one-pot synthesis of thirans by the reaction of benzoxazolyl β -ketosulfides with $\text{NaBH}_4/\text{NaOH}$. *Tetrahedron Lett.*, 2008, vol. 49, no. 7, p. 1166-1168.

13. Bezmenova, T. E., Dulnev, P. G., Malyuk, L. G., Rudzit, E. A., Kulikova, I. A. USSR Patent no. 745161, 1986.

14. Tolstikov, G. A., Novitskaya, N. N., Flekhter, B. V., Lazareva, D. N., Davydova, V. A., Kamalova É. G. Derivatives of sulfolane, a new class of antiinflammatory compounds. *Pharm. Chem. J.*, 1978, vol. 12, no. 12, p. 33-38.

15. Zlenko, O. T., Mamchur, V. Y., Kas'yan, L. I., Palchikov, V. O., Prishlyak, I. S., Dulnev, P. G., Tarabara, I. M., Stefanik, M. I. UA Patent 69026, 2012.

16. Zlenko, O. T., Mamchur, V. Y., Palchikov, V. O., Zarovna, I. S., Dulnev, P. G., Shastun, N. P., Ivanov, A. V. UA Patent 74602, 2012

17. Dulnev, P. G., Bezmenova, T. E. USSR Patent no. 562088, 1985.

18. Suhoveev, V. V., Tsigankov, S. A., Shvidko, O. V. Sulpholane containing amino acids: synthesis and biological effect. *Tezi dop. XIX Vseukr. konf. z org. khimii*, Lviv, 2001, p. 289.

19. Schwekendiek, K., Glorius, F. Efficient Oxidative Synthesis of 2-Oxazolines. *Synthesis*, 2006, no. 18, p. 2996-3002.

20. Sorenson, W. R. Epoxidation of butadiene sulfone. *J. Org. Chem.*, 1959, vol. 24, no. 11, p. 1796-1798.

21. Zarovnaya, I. S., Tokar, A. V., Palchikov, V. A. Investigation of the mechanism of aminolysis of 3,4-epoxysulfolane-1,1-dioxide. *X Vseukrayinska konferentsiya molodih vchenih ta studentiv z aktualnih pitan himiyi*, Tezi dopovidey, Dnipropetrovsk, 2012, p. 14.

22. Chou, T., Chen, H.-C., Tsai, C.-Y. Preparation of (phenyloxazolo)-3-sulfolene. A precursor for (phenyloxazolo)-o-quinodimethane. *J. Org. Chem.*, 1994, vol. 59, no. 8, p. 2241-2245.

23. Lutz, R. E., Wayland, R. L. Further Studies on the Stability of β -Hydroxyethylamines toward the Oppenauer Oxidation. *Cis and trans-1-Amino-2-indanols*. *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, vol. 73, no. 4, p. 1639-1641.

24. Thompson, W. J., Fitzgerald, P. M. D., Holloway, M. K., Emini, E. A., Darke, P. L., McKeever, B. M., Schleif, W. A., Quintero, J. C., Zugay, J. A. Synthesis and antiviral activity of a series of HIV-1 protease inhibitors with functionality tethered to the P1 or P1' phenyl design. *J. Med. Chem.*, 1992, vol. 35, no. 10, p. 1685-1701.

25. Myllymäki, M. J., Koskinen, A. M. P. A rapid method for the preparation of 2-substituted oxazolo[4,5-b]pyridines using microwave-assisted direct condensation reactions. *Tetrahedron Lett.*, 2007, vol. 48, no. 13, p. 2295-2298.

26. Ishihara, M., Togo, H. Direct oxidative conversion of aldehydes and alcohols to 2-imidazolines and 2-oxazolines using molecular iodine. *Tetrahedron*, 2007, vol. 63, no. 6, p. 1474-1480.

27. Yang, Y.-H., Shi, M. Selective syntheses of benzoxazoles and N-(2-hydroxyaryl) pyrrolidin-2-ones from the corresponding cyclopropyl amines with PPh_3/CX_4 . Tetrahedron, 2006, vol. 62, p. 2420-2427.

28. Hammam, A. S., Yanni, A. S., Khalil, Z. H. Synthesis of some new ozazoloquinolines and stilbyloxazoloquinolines. J. Chem. Tech. Biotechnol., 1982, no. 32, p. 485-488.

29. Somanathan, R., Aguilar, H. R., Rivero, I. A., Aguirre, G., Hellberg, L. H.; Yu, Z., Thomas, J. A. Thermal cyclisation of β -hydroxyamides to oxazolines. J. Chem. Res. Synop., 2001, no. 3, p. 92-92.

Надійшла до редколегії 14.09.13

УДК 547.724

Andrey A. Anishchenko,^{1,*} Vasily G. Shtamburg,² Victor V. Shtamburg,³
Vitaliy V. Volosyuk,¹ Remir G. Kostyanovskiy⁴

¹*Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine*

²*Ukrainian State University of Chemical Technology, 8, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49005, Ukraine*

³*National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», 21, Frunze str.,
Kharkiv 61002, Ukraine*

⁴*N. N. Semenov Institute of Chemical Physics RAS, 4, Kosygina str., Moscow 119991, Russia*

UNUSUAL SPONTANEOUS $\alpha \rightarrow \beta$ ISOMERIZATION OF UNSYMMETRICAL BENZOINS. PRODUCTS AND THEIR STRUCTURE

Андрій О. Анищенко,¹ Василь Г. Штамбург,² Віктор В. Штамбург,³
Віталій В. Волосюк,¹ Ремір Г. Костяновський⁴

¹*Дніпропетровський національний університет імені Олеса Гончара, пр. Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна*

²*Український державний хіміко-технологічний університет, пр. Гагаріна, 8,
Дніпропетровськ 49005, Україна*

³*Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»,
вул. Фрунзе, 21, Харків 61002, Україна*

⁴*Інститут хімічної фізики імені Н.Н. Семенова РАН, вул. Косыгіна, 4, Москва 119991, Росія*

НЕЗВИЧНА СПОНТАННА $\alpha \rightarrow \beta$ ІЗОМЕРИЗАЦІЯ НЕСИМЕТРИЧНИХ БЕНЗОЇНІВ

Андрей А. Анищенко,¹ Василий Г. Штамбург,² Виктор В. Штамбург,³
Виталий В. Волосюк,¹ Ремир Г. Костяновский⁴

¹*Днепрпетровский национальный университет имени Олеса Гончара,
Днепрпетровск 49010, Украина*

²*Украинский государственный химико-технологический университет, пр. Гагарина, 8,
Днепрпетровск 49005, Украина*

³*Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт»,
ул. Фрунзе, 21, Харьков 61002, Украина*

⁴*Институт химической физики имени Н.Н. Семенова РАН, ул. Косыгина, 4,
Москва 11991, Россия*

НЕОБЫЧНАЯ СПОНТАННАЯ $\alpha \rightarrow \beta$ ИЗОМЕРИЗАЦИЯ НЕСИММЕТРИЧНЫХ БЕНЗОИНОВ

Рассматривается взаимодействие серии арилглиокселей с 2-метилфураном и *N,N*-диметилгидразоном фурфурола. Показано, что в результате этих взаимодействий селективно образуются несимметричные бензоины. Обнаружено, что некоторые из них претерпевают спонтанную термическую $\alpha \rightarrow \beta$ бензоиновую изомеризацию в момент получения, которая происходит в отсутствие оснований, что вызвано двумя структурными факторами: наличие атома галогена в *para*-положении арильной составляющей и присутствие $\text{Me}_2\text{NN}=\text{CH}$ – заместителя в 5-ом положении фуранового цикла. Предложен механизм термической перегруппировки, включающий внутримолекулярное протонирование атома кислорода карбонильной группы, что, в свою очередь, становится причиной 1,2-гидридного сдвига, как

* Corresponding author: Tel.: +380567768223; fax: +380563749841; e-mail address: Koloxai@gmail.com

нуклеофильной атаки по карбонильной группе, окончательно образуя β -бензоины. Путем кристаллизации был выделен S-изомер 2-гидрокси-2-(4''-хлорфенил)-1-(5'-N,N-диметилгидразонилфурил-2')-этанона-1 и установлена его структура методом рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: бензоины; арилглиоксали; изомеризация.

Введение. Ранее нами показано, что фенилглиоксаль селективно реагирует с 2-R-фуранами ($R = \text{CH}=\text{N}(\text{NMe}_2), \text{Me}$) с образованием несимметричных α -бензоинов, таких как 2-фурил-1-арилэтан-1-оны **1** [1–3]. Такого типа структуры невозможно получить классическими методами образования бензоинов. Существует два типа несимметричных бензоинов – α -бензоины и β -бензоины. Буквой « α » принято обозначать менее стабильный и более легкоплавкий изомер. Буквой « β » обозначают более стабильный изомер с более высокой температурой плавления [1]. Причиной повышенной стабильности β -бензоинов является возникновение сопряжения между элетроно-донорными и электроно-акцепторными заместителями и ароматическим или гетероароматическим кольцом. Например, анизо-бензоин является α -бензоином, а бензанизоин является β -бензоином [1] (рис. 1).

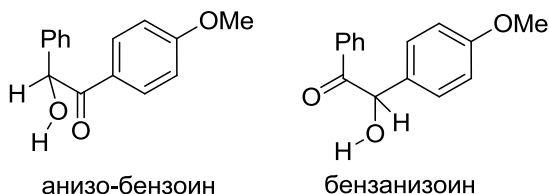


Рис. 1

Известно, что α -бензоины в присутствии оснований способны к $\alpha \rightarrow \beta$ изомеризации [1] в более стабильные β -бензоины, в которых имеется сопряжение между карбонильной группой и ароматическим кольцом.

Нами ранее показано, что α -бензоины **1** изомеризуются в 1-фурил-2-арил-2-гидроксиэтаноны **2** (β -бензоины) в присутствии триэтиламина [1–3]. Очевидно, эта изомеризация происходит через образование промежуточного аниона **A**.

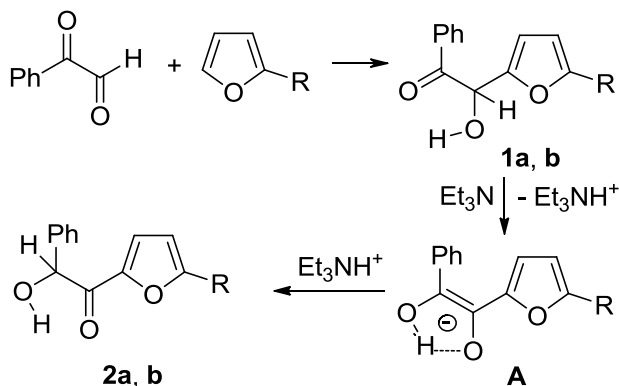


Схема 1. Механизм бензоиновой изомеризации в условиях основного катализа
 $R = \text{CH}=\text{N}-\text{NMe}_2$ (a), Me (b)

Результаты и их обсуждение. Продолжая изучать взаимодействие арилглиоксали с 2-R-фуранами, мы показали, что 4-R'-фенилглиоксали ($R' = \text{OMe}, \text{Ph}$) и 2-тиенилглиоксаль аналогичным образом реагируют при комнатной температуре с N,N-диметилгидразоном фурфуrolа и 2-метилфураном с образованием α -бензоинов, таких как 2-фурил-1-арил-2-гидроксиэтаноны **3–5**.

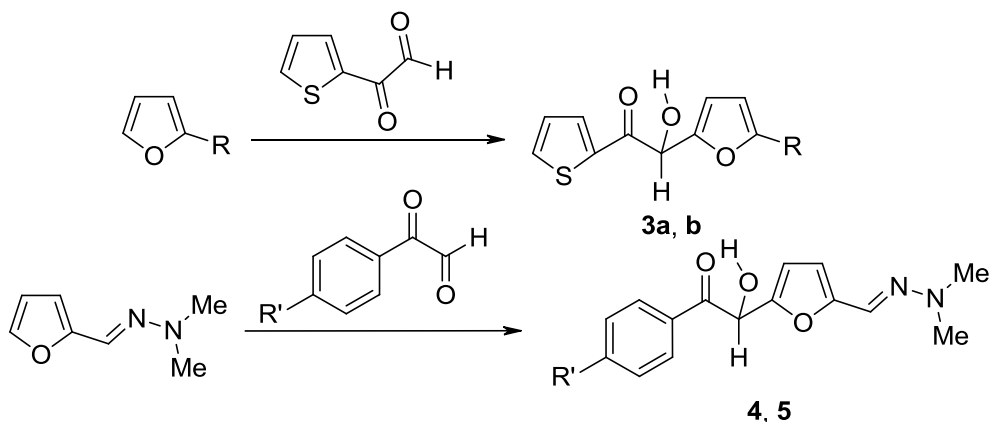


Схема 2. Образование 2-фурил-1-арил-2-гидроксиэтанонов R' = OMe (4), Ph (5)

В то же время нами показано, что 4-хлорфенилглиоксаль и 4-бромфенилглиоксаль реагируют с *N,N*-диметилгидразоном фурфурола или 2-метилфураном с образованием β -бензоинов, таких как 1-фурил-2-арил-2-гидроксиэтаноны **6**, **7**. Образование соединений **6**, **7** наблюдается при проведении реакции при комнатной температуре в бензоле и хлористом метиле. Также возможно образование 1,2-дикетонных **8**. В тех же условиях 4-*X*-фенилглиоксали (*X* = Cl, Br, F) реагируют с 2-метилфураном с образованием исключительно α -бензоинов, 2-фурил-1-арил-1-гидроксиэтанонов **9–11**.

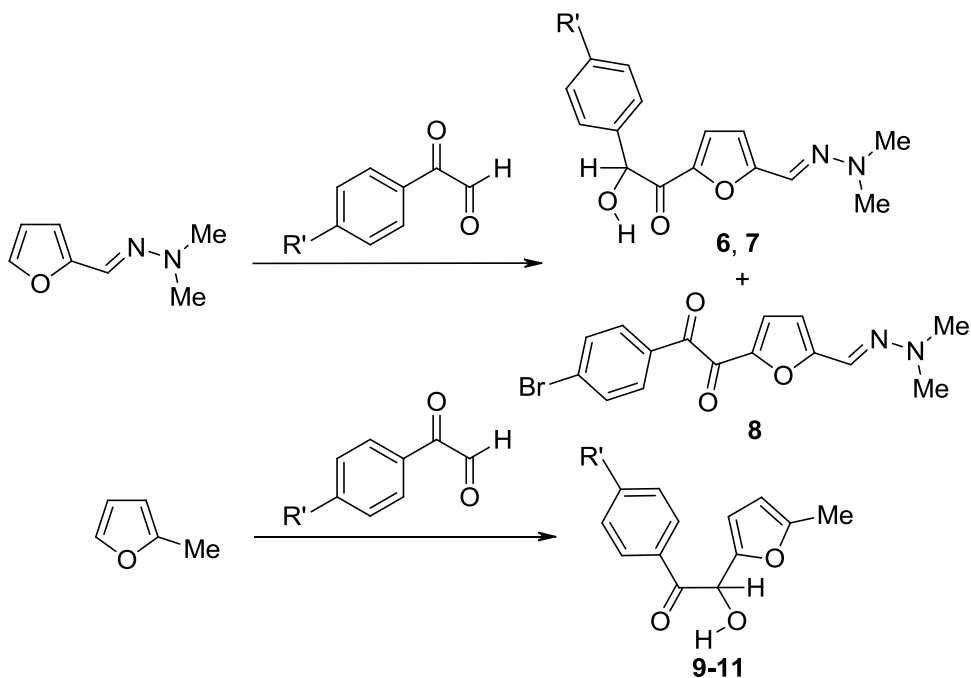


Схема 3. Образование продуктов конденсации *p*-замещенных фенилглиоксали с производными фурана; R' = Cl (6, 9), Br (7, 10), F (11)

Строение соединения **6** подтверждено рентгеноструктурным исследованием (рис. 2).

Атом C7 имеет S абсолютную конфигурацию. Фурановый цикл, диметилгидразонный заместитель, карбонильная группа и метиновый атом C7 лежат в одной плоскости (среднеквадратичное отклонение атомов 0.036 Å). *Para*-

хлорфенильный заместитель ориентирован перпендикулярно этой плоскости (торсионный угол C1-C7-C8-C9 = 89.7(4)°).

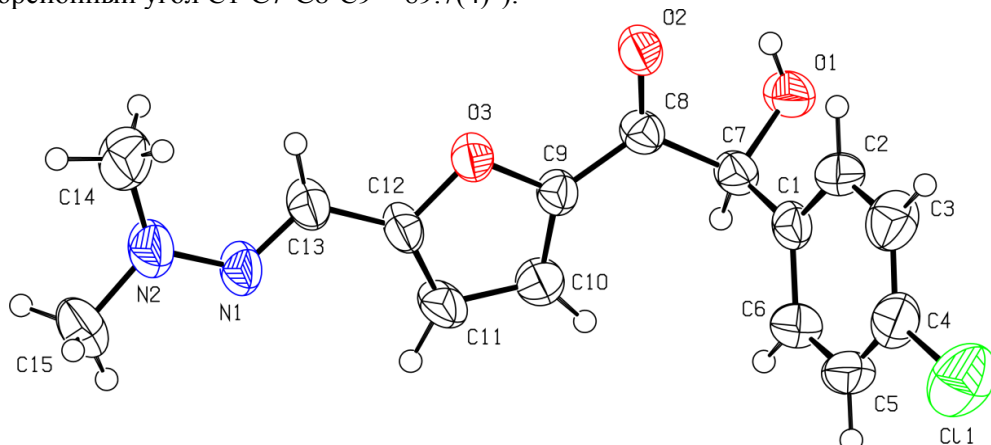


Рис. 2. Строение соединения **6** по данным рентгеноструктурного исследования. Тепловые эллипсоиды неводородных атомов показаны на уровне 50% вероятности нахождения атома

В кристалле молекулы связаны в цепочки вдоль оси *b* за счет образования бифуркационных водородных связей O1-H1...O1ⁱ [*i*: 3/2-x, -1/2+y, 2-z] (H...O 2.33 Å, O-H...O 133°) и O1-H1...O2ⁱ (H...O 2.14 Å, O-H...O 150°). Также в кристалле образована σ-дырочная связь Cl1...O3ⁱⁱ [*ii*: 3/2-x, -1/2+y, 1-z] (Cl...O 3.18, C4-C11...O3 167°, C12-O3...C11 101°).

Необычное образование β-бензоинов **6**, **7** из 4-хлор- и 4-бромфенилглиоксалией, очевидно, должно происходить через образование α-бензоинов **12**, **13** на первой стадии. На второй стадии α-бензоины **12**, **13** спонтанно изомеризуются в β-бензоины **6**, **7** при комнатной температуре.

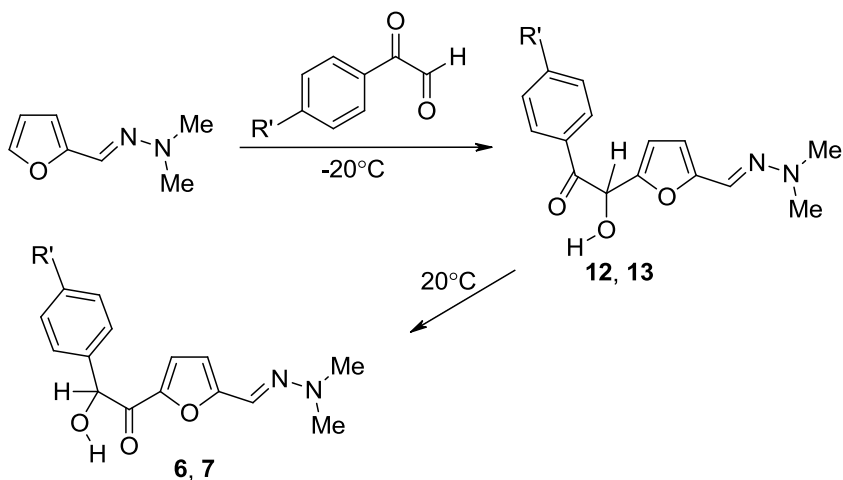


Схема 4. Схема получения и изомеризации бензоинов **12**, **13**
R' = Cl (**6**, **12**), Br (**7**, **13**)

Действительно, при температурах -22 ± 2 °C 4-хлор- и 4-бромфенилглиоксали селективно реагируют с *N,N*-диметилгидразоном фурфурола с образованием нестабильных 2-фурил-1-арил-1-гидроксиэтанов **12**, **13**, которые способны самопроизвольно изомеризоваться в 1-фурил-2-арил-2-гидроксиэтаноны **6**, **7** при комнатной температуре. Нестабильные α-бензоины **12**, **13** охарактеризованы с помощью спектров ЯМР ¹H и МАСС спектров.

4-Фторфенилглиоксаль реагує при температурі 20–40°C з *N,N*-диметилгідрозом фуфурола виключительно з утворенням α -бензоїна **14**. При підвищеній температурі 40°C спостерігається утворення примісних кількостей 1,2-дикетона **15**.

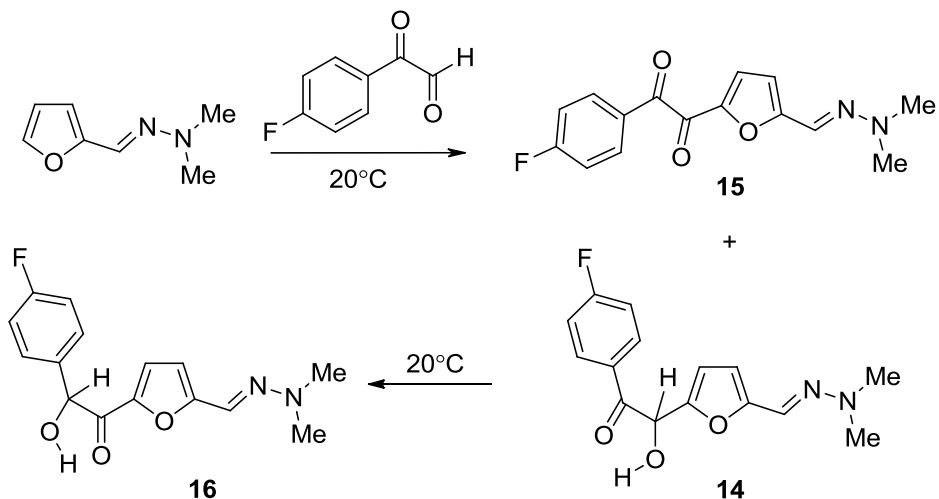


Схема 5. Схема отримання та ізомеризації бензоїна **14**

Несиметричний α -бензоїн **14** виявився більш стабільним, ніж α -бензоїни **12**, **13** і може зберігатися при кімнатній температурі до двох місяців. Однак, по истеченні цього строку α -бензоїн **14** селективно ізомеризується в свій β -ізомер **16** як в твердому стані, так і в розчині. Якщо зберігати α -бензоїн **14** при температурі 5–6°C, то він ізомеризується в β -бензоїн **16** в теченні 4–5 місяців.

В той же час α -бензоїни **1a**, **3a**, **b**, **4**, **5** і **9–11** не ізомеризуються во время зберігання при 5°C на протязенні 6 років.

Строєння сполучень **3–16** однозначно встановлено з допомогою ЯМР ^1H спектрів і даних МАСС спектрометрії. Дані спектрів ЯМР ^1H для α -бензоїнів **3a**, **4**, **5**, **12–14** і β -бензоїнів **6**, **7**, **16** приведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Дані спектрів ЯМР ^1H для α -бензоїнів **3a**, **4**, **5**, **12–14** і для β -бензоїнів **6**, **7**, **16**

Сполучення		Хімічний зсув, σ , м.д.				
№	X в 4-X-C ₆ H ₄	H _{Фуран}		C ₆ H ₄		Me ₂ N Тиєніл-CH ₃
		H ³ _{Фуран}	H ⁴ _{Фуран}	H ^{3,5}	H ^{2,6}	
α - 3a *	2-тиєніл	6.31	6.47	-	-	2.83
α - 3a **	2-тиєніл	6.39	6.49	-	-	2.86
α - 4	OMe	6.27	6.35	6.91	7.98	2.96
α - 5	Ph	6.31	6.35	7.65	8.05	2.95
α - 12 **	Cl	6.35	6.42	7.58	8.01	2.85
α - 12	Cl	6.29	6.34	7.42	7.93	2.96
α - 13	Br	6.29	6.34	7.58	7.84	2.96
α - 14	F	6.28	6.33	7.15	8.01	2.94
β - 6 **	Cl	6.56	7.68	7.39	7.49	3.00
β - 7	Br	6.46	7.20	7.35	7.45	3.08
β - 16	F	6.47	7.19	7.42	7.02	3.08

*) в (CD₃)₂CO, **) в (CD₃)₂SO

Характерной отличительной чертой спектров ЯМР ^1H β -бензоинов **6**, **7**, **16** является расстояние между сигналами протонов в положениях H^4 и H^3 фуранового кольца. Оно составляет от 0.72 до 1.12 м.д.; этот параметр для α -бензоинов **3a**, **4**, **5**, **12–14** составляет примерно 0.04–0.16 м.д. Такое различие в химических сдвигах протонов фуранового цикла, очевидно, связано с возможностью сопряжения Me_2N -группы с карбонильной группой в β -бензоинах. Для α -бензоинов такая возможность отсутствует. Дополнительным доказательством вовлечения в сопряжение Me_2N -группы для β -бензоинов **6**, **7**, **16** является то, что сигнал протонов этой группы для них находится в более слабом поле по сравнению с соответствующими α -изомерами **3a**, **4**, **5**, **12–14**.

С другой стороны, различие в химических сдвигах протонов в положениях $\text{H}^{2,6}$ и $\text{H}^{3,5}$ в *para*-замещенном бензольном кольце для α -бензоинов **4**, **5**, **12–14** несколько больше – 0.40–1.07 м.д. (только для α -бензоина **13** – всего 0.26 м.д.), чем для β -бензоинов **6**, **7** где оно составляет 0.10 м.д. (за исключением β -бензоина **16** – 0.40 м.д.). Это явление указывает на возможность сопряжения заместителя в *para*-положении ароматического кольца с карбонильной группой в α -бензоинах. В β -бензоинах такая возможность отсутствует.

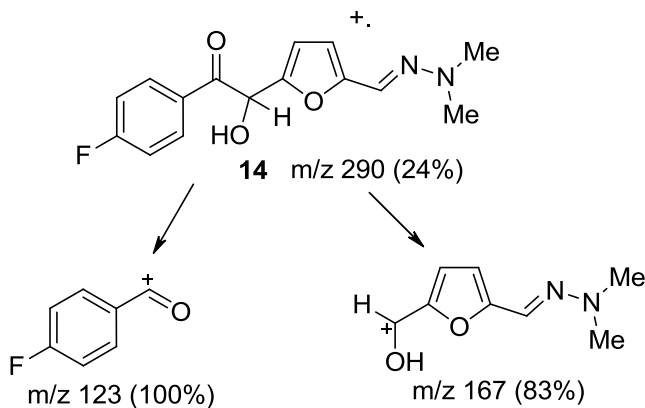


Схема 6. Схема распада бензоина **14** (ЭИ)

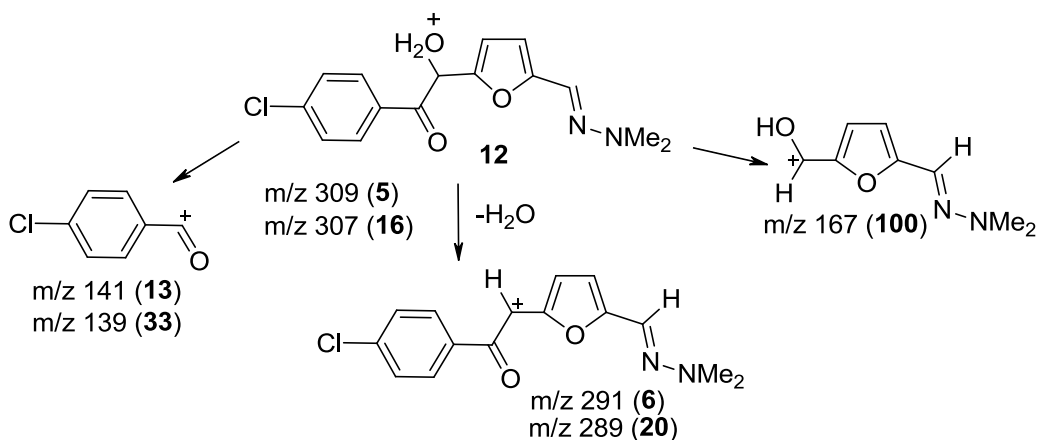


Схема 7. Схема распада бензоина **12** (FAB)

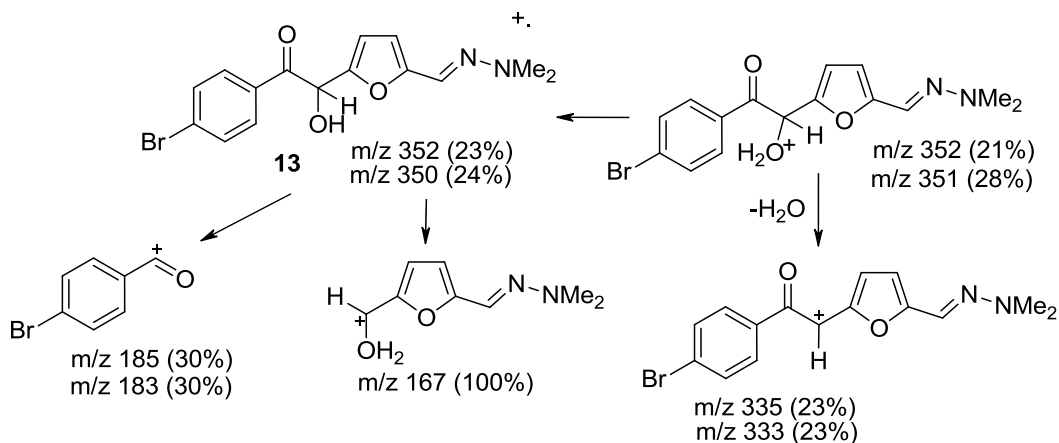


Схема 8. Схема распада бензоина 13 (FAB)

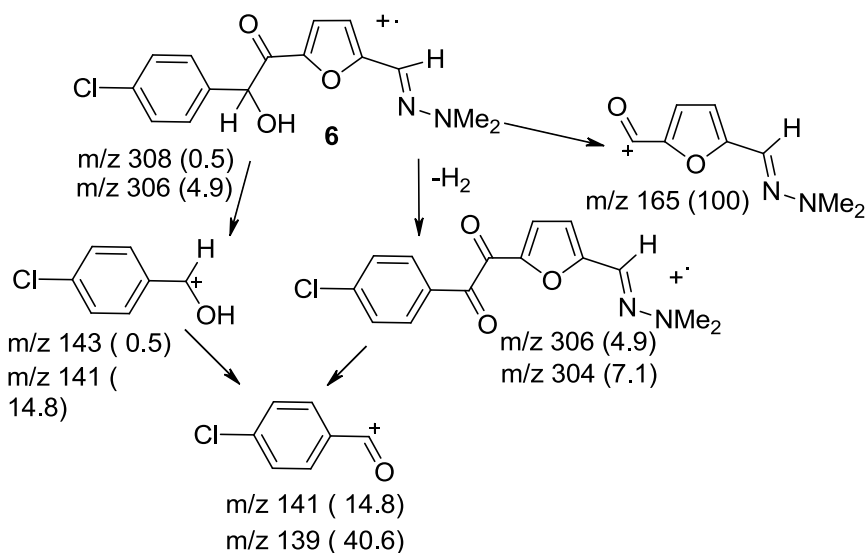


Схема 9. Схема распада бензоина 6 (ЭИ)

Масс спектры также могут выступать как информативный метод для отнесения бензоинов к α - или β -ряду. Ранее это было показано для α - и β -бензоинов **1a**, **b** [1]. Для α -бензоинов основным направлением распада становится образование ароильного катиона из *para*-замещенного кольца и частицы с m/z 167 из фуранового фрагмента. С другой стороны, для β -бензоинов доминирующим направлением распада является образование фуроильного катиона с m/z 165.

Ранее показан один пример бензоиновой $\alpha \rightarrow \beta$ изомеризации при нагревании [5]. Анизо-бензоин изомеризуется в бензанизоин при нагревании до температуры плавления (89°C) или при перегонке в вакууме [5]. Однако самопроизвольная $\alpha \rightarrow \beta$ бензоиновая изомеризация при комнатной температуре до сих пор была неизвестна. Можно предположить, что $\alpha \rightarrow \beta$ бензоиновая изомеризация для несимметричных арил(фурил)бензоинов может быть обусловлена двумя причинами: наличием атома галогена в *para*-положении ароматического кольца и присутствием $\text{Me}_2\text{NN}=\text{CH}$ -заместителя в положении 2-фуранового кольца. Очень важным фактом является то, что во всех описанных нами случаях $\alpha \rightarrow \beta$ бензоиновая изомеризация происходит в отсутствие оснований. Наличие Me_2N -группы не может придавать молекуле

достаточно основных свойств для катализа самопроизвольной ацилоиновой перегруппировки. В случае α -бензоинов **1a**, **3a**, **b**, **4**, **5** $\alpha \rightarrow \beta$ ацилоиновой перегруппировки не наблюдается.

Можно предположить следующий механизм $\alpha \rightarrow \beta$ бензоиновой изомеризации α -бензоинов. В нем нет стадии образования аниона типа «А»:

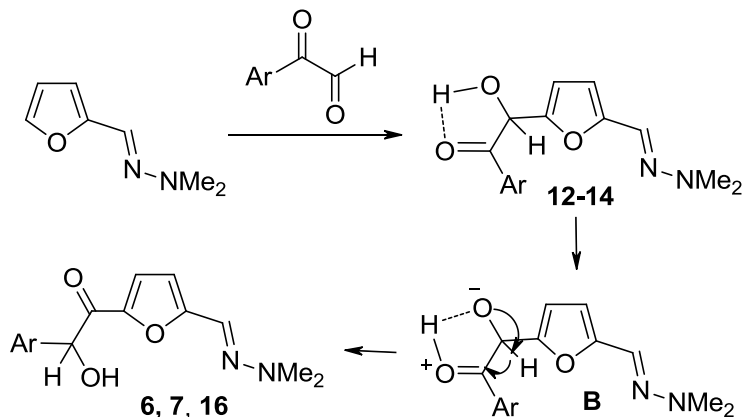


Схема 10. Предполагаемый механизм термической $\alpha \rightarrow \beta$ бензоиновой изомеризации
 $\text{Ar} = p\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, p\text{-Br-C}_6\text{H}_4, p\text{-F-C}_6\text{H}_4$

Возможно, имеет место внутримолекулярное протонирование атома кислорода карбонильной группы. Это приводит к возрастанию электронной плотности на $\sigma^*_{\text{C-H}}$ орбитали. Атом водорода становится внутримолекулярным нуклеофильным центром, что, в свою очередь, служит причиной 1,2-гидридного сдвига, как нуклеофильной атаки по карбонильной группе, окончательно образуя β -бензоины **6**, **7**, **16**.

Таким образом, найден новый вид $\alpha \rightarrow \beta$ бензоиновой перегруппировки. Она не зависит от основного катализатора и происходит при повышении температуры от -20°C до комнатной.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H измеряли на спектрометре Varian VXR-300 с рабочей частотой генератора 300 МГц для растворов соединений в дейтеродиметилсульфоксиде или дейтерохлороформе, с использованием ТМС в качестве внутреннего стандарта. Масс спектры регистрировали на масс-спектрометре VG-70EQ 770 в режиме FAB (Fast Atom Bombardment) и в режиме ЭИ (электронная ионизация). Контроль протекания реакции и чистоты синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент – смесь бензол–изопропанол (5:1), проявитель – пары йода, УФ-излучение. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 6445 отражений (3776 независимых, $R_{\text{int}} = 0.038$) измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре «Xcalibur 3» (MoK α , графитовый монохроматор, CCD детектор, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 58.36^\circ$).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELX-97 [6]. Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели наездника с $U_{\text{изо}} = nU_{\text{эkv}}$ несущего атома ($n = 1.5$ для гидроксильной и метильных групп, $n = 1.2$ для остальных атомов водорода). В кристалле образованы каналы вдоль направления (0 1 0), заполненные разупорядоченным растворителем, предположительно молекулами ДМФА. Вклад разупорядоченного растворителя в

електронну плотність учтен процедурой SQUEEZE [7], реалізованою в програмі PLATON [8]. Структура уточнена по F^2 повноматричним МНК в анізотропном приближенні для неводородних атомів до $wR_2 = 0.171$ по 3101 відображенням ($R_1 = 0.071$ по 1887 відображенням с $F > 4\sigma(F)$, $S = 1.07$). Абсолютна конфігурація кристалла встановлена на основі параметра Флека $-0.10(13)$.

2-Гідрокси-2-(2''-N,N-диметилгідрозоніл-5''-фурил)-1-(2'-тиєніл)етанон-1 (3a). Раствор *N,N*-диметилгідрозона фурфурола (10.0 ммоль, 1.38 г) в бензолі (4 мл) додали до розчину 2-тиєнілгліоксала (10,0 ммоль, 1.40 г) в бензолі (14 мл). Реакційну масу вдержали при 20°C в течение 35 ч., отриманий осадок отфільтрували і промыли бензолом (4 мл), висушили в вакуумі. Отримано 2.11 г (75.9 %) 2-гідрокси-2-(2''-N,N-диметилгідрозоніл-5''-фурил)-1-(2'-тиєніл)етанона-1 (**3a**), жовті кристали, т. пл. 119–120°C. ЯМР ^1H (300 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): 2.83 (с, 6H, NMe₂), 4.98 (д, 1H, CHON, $^3J = 6.6$ Гц), 5.92 (д, 1H, CHON, $^3J = 6.6$ Гц), 6.31 (д, 1H, H_{Fur}³, $^3J = 3.3$ Гц), 6.47 (д, 1H, H_{Fur}⁴, $^3J = 3.3$ Гц), 7.01 (с, 1H, CH=N), 7.16 (т, 1H, H_{Th}⁴, $^3J = 5.1$ Гц), 7.90 (д, 1H, H_{Th}⁵, $^3J = 5.1$ Гц), 7.91 (д, 1H, H_{Th}³, $^3J = 3.4$ Гц). ЯМР ^1H (300 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 2.86 (с, 6H, NMe₂), 5.90 (д, 1H, CHON, $^3J = 6.0$ Гц), 6.26 (д, 1H, CHON, $^3J = 6.0$ Гц), 6.39 (д, 1H, H_{Fur}³, $^3J = 3.0$ Гц), 6.49 (д, 1H, H_{Fur}⁴, $^3J = 3.0$ Гц), 7.10 (с, 1H, CH=N), 7.23 (т, 1H, H_{Th}⁴, $^3J = 4.2$ Гц), 8.02 (д, 1H, H_{Th}³, $^3J = 3.0$ Гц), 8.031 (д, 1H, H_{Th}⁵, $^3J = 4.2$ Гц). ИК (ν , cm^{-1}): 3430 (OH), 1690 (C=O), 1578 (C=N). МС (ЭИ, m/z , $I_{\text{омн.}}$, %): 279 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (0.58), 278, M^+ , (5.76), 277 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (3.8), 276 (22.2), 167 (21.7), 166 (13.6), 165 (100), 151 (51.6), 111 (94.1). МС (FAB, m/z , $I_{\text{омн.}}$, %): 279 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (42), 278, M^+ , (52), 261 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (30), 167 (100), 111 (21). Найдено (%): C 56.25, H 5.17, N 9.98. Расч. для $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ (%): C 56.10, H 5.07, N 10.06.

2-Гідрокси-2-(5''-метил-2''-фурил)-1-(2'-тиєніл)етанон-1 (3b). Раствор 2-тиєнілгліоксала (10.0 ммоль, 1.40 г) і 2-метилфурана (27.77 ммоль, 2.28 г) в бензолі (9 мл) вдержали в запаянній ампулі при 18–20°C в течение 44 днів, після чого отриманий осадок отфільтрували і промыли CH_2Cl_2 . Отримано 1.65 г (74.0 %) 2-гідрокси-2-(5''-метил-2''-фурил)-1-(2'-тиєніл)етанона-1 (**3b**), безбарвні кристали, т. пл. 141–142 °C. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3): 2.24 (с, 3H, Me), 4.26 (уш.с., 1H, CHON), 5.75 (с, 1H, CHON), 5.94 (д, 1H, H_{Fur}⁴, $^3J = 3.3$ Гц), 6.31 (д, 1H, H_{Fur}³, $^3J = 3.3$ Гц), 7.1 (т, 1H, H_{Th}⁴, $^3J = 4.3$ Гц), 7.67 (д, 1H, H_{Th}³, $^3J = 4.3$ Гц), 7.71 (д, 1H, H_{Th}⁵, $^3J = 3.4$ Гц). МС (FAB, m/z , $I_{\text{омн.}}$, %): 223 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (6), 205 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (90), 111 (100). МС (FAB, Na^+ , m/z , $I_{\text{омн.}}$, %): 245 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (100), 205 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (11), 111 (29). Найдено (%): C 59.52, H 4.41. Расч. для $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3$ (%): C 59.44, H 4.53.

2-Гідрокси-1-(4''-метоксифеніл)-2-(5'-N,N-диметилгідрозонілфурил-2')-етанон-1 (4). Раствор *N,N*-диметилгідрозона фурфурола (1.712 ммоль, 0.236 г) в бензолі (2 мл) прилили до розчину 4-метоксифенілгліоксала (1.8043 ммоль, 0.2962 г) в бензолі (3 мл) при -30°C. Реакційну суміш вдержали при 20°C в течение 11 днів, після чого отфільтрували. Фільтрат упарили в вакуумі 30 мм рт. ст. Остаток промыли гексаном (5 мл), висушили в вакуумі 7 мм рт. ст. Отримано 0.444 г (85.7%) 2-гідрокси-1-(4''-метоксифеніл)-2-(5'-N,N-диметилгідрозонілфурил-2')-етанона-1 (**4**), жовті кристали, т. пл. 79–81°C. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3): 2.94 (с, 6H, Me₂N), 3.886 (с, 3H, OMe), 5.98 (с, 1H, CH), 6.25 (д, 1H, H_{Fur}³, $^3J = 3.3$ Гц), 6.33 (д, 1H, H_{Fur}⁴, $^3J = 3.3$ Гц), 6.89 (д, 2H, H_{C6H4}^{3,5}, $^3J = 9.0$ Гц), 7.01 (с, 1H, CH=N), 7.96 (д, 2H, H_{C6H4}^{2,6}, $^3J = 9.0$ Гц). МС (FAB, m/z , $I_{\text{омн.}}$, %): 302 M^+ (35), 285 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (24), 167 (100), 135 (56). Найдено (%): C 63.64, H 6.28, N 9.31. Расч. для $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ (%): C 63.57, H 6.00, N 9.27.

2-Гидрокси-1-(4''-дифенил)-2-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2')-этанон-1 (5). Синтезировался аналогично соединению 4. Выход 90 %, желтые кристаллы, т. пл. 108-109°C (PhH). ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3): 2.95 (с, 6H, NMe_2), 6.07 (с, 1H, CH), 6.31 (д, 1H, H_{Fur}^3 , $^3J = 3.3$ Гц), 6.35 (д, 1H, H_{Fur}^4 , $^3J = 3.3$ Гц), 7.03 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.36 (с, 1H, OH), 7.43 (т, 1H, H_{Ph}^4 , $^3J = 6.6$ Гц), 7.47 (т, 2H, $\text{H}_{\text{Ph}}^{3,5}$, $^3J = 6.6$ Гц), 7.60 (д, 2H, $\text{H}_{\text{Ph}}^{2,6}$, $^3J = 6.6$ Гц), 7.65 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{3,5}$, $^3J = 8.4$ Гц), 8.05 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{2,6}$, $^3J = 8.4$ Гц). МС (FAB, H^+ , m/z , $I_{\text{отн.}}$, %): 349 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (36), 348 M^+ (40), 331 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (29), 181 $\text{PhC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})^+$ (29), 167 (100). Найдено (%): C 72.35, H 6.08, N 8.31. Расч. для $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ (%): C 72.40, H 5.79, N 8.04.

2-Гидрокси-2-(4''-хлорфенил)-1-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2')-этанон-1 (6). Раствор *N,N*-диметилгидраза фурфуrolа (31.59 ммоль, 4.365 г) в бензоле (5 мл) прилили к раствору 4-хлорфенилглиоксаля (38.53 ммоль, 6.500 г) в бензоле (20 мл). Реакционную смесь выдержали при 20°C в течение 4 дней. Затем полученный осадок отфильтровали, промыли бензолом (7 мл), изопропиловым спиртом (15 мл), высушили в вакууме 7 мм рт. ст. Получено 5.90 г (60.9 %) 2-гидрокси-2-(4''-хлорфенил)-1-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2')-этанона-1 (6), красные кристаллы, т. пл. 150-151°C (*i*-PrOH). ЯМР ^1H (300 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 3.00 (с, 6H, NMe_2), 5.72 (д, 1H, CHON , $^3J = 5.1$ Гц), 6.18 (д, 1H, CHON , $^3J = 5.1$ Гц), 6.56 (д, 1H, H_{Fur}^4 , $^3J = 3.9$ Гц), 7.10 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.39 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{3,5}$, $^3J = 8.4$ Гц), 7.49 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{2,6}$, $^3J = 8.4$ Гц), 7.68 (д, 1H, H_{Fur}^3 , $^3J = 3.9$ Гц). ИК (ν , cm^{-1}): 3415 (OH); 1635 (C=O); 1555 (C=N). МС (ЭИ, m/z , $I_{\text{отн.}}$, %): 308 $\text{M}^+(0,5)$; 306 M^+ , $[\text{M}-\text{H}_2]^+$ (4.9), 304 $[\text{M}-\text{H}_2]^+(7.1)$, 166 (12.2), 165 (100), 143 (0.5), 141 (14.8), 139 (40.6), 113 (70.0), 111 (20.4), 109 (20.4). Найдено (%): C 58.84, H 4.72, N 9.02. Расч. для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_3$ (%): C 58.73, H 4.93, N 9.13.

Кристаллы (6) моноклинные, $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_3\text{Cl} \cdot 0.25(\text{C}_3\text{H}_7\text{NO})$, при 298 К $a = 26.4863(19)$ Å, $b = 5.7593(5)$ Å, $c = 11.2223(9)$ Å, $\beta = 103.999(8)^\circ$, $V = 1661.0(2)$ Å³, $M_r = 325.01$, $Z = 4$, пространственная группа C2, $d_{\text{выч}} = 1.300$ г/см³, $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 0.245$ мм⁻¹, $F(000) = 680$.

2-Гидрокси-2-(4''-бромфенил)-1-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2')-этанон-1 (7). Раствор *N,N*-диметилгидраза фурфуrolа (2.70 ммоль, 0.373 г) в бензоле (2 мл) прилили к раствору 4-бромфенилглиоксаля (2.70 ммоль, 0,580 г) в бензоле (20 мл). Реакционную смесь выдержали при 20°C в течение 4 дней. Затем полученный осадок отфильтровали. Растворили в CH_2Cl_2 , прибавили гексан (10мл). Осадок отфильтровали и высушили. Получено 0.51 г (54.0 %) 2-гидрокси-2-(4''-бромфенил)-1-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2')-этанона-1 (7), коричневые кристаллы, т. пл. 127–129°C (с разл.). ЯМР ^1H (300 Гц, CDCl_3): 3.08 (с, 6H, NMe_2), 5.79 (уш. с, 1H, CHON), 6.92 (уш. с, 1H, CHON), 6.46 (д, 1H, H_{Fur}^4 , $^3J = 3.9$ Гц), 7.20 (д, 1H, H_{Fur}^3 , $^3J = 3.9$ Гц), 7.32 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.35 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{3,5}$, $^3J = 8,4$ Гц), 7.45 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{2,6}$, $^3J = 8.4$ Гц). МС (ЭИ, m/z , $I_{\text{отн.}}$, %): 351 $\text{M}^+(28)$; 186 $\text{Br}-\text{C}_6\text{H}_4\text{C}^+\text{H}(\text{OH})$ (30); 165 $\text{Me}_2\text{NN}=\text{CH}-\text{C}_4\text{H}_2\text{O}-\text{C}^+=\text{O}$ (100). Найдено (%): C 51.02, H 4.64, N 8.17. Расч. для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_3$ (%): C 51.30; H 4.31; N 7.98.

Фильтрат упарили и получили 0.20 г (22.0 %) 2-(4''-бромфенил)-1-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2')-этанодина-1,2 (8), красно-коричневая масса. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3): 3.00 (с, 6H, NMe_2), 6.60 (д, 1H, H_{Fur}^4 , $^3J = 3.6$ Гц), 7.06 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.48 (д, 1H, H_{Fur}^3 , $^3J = 3.6$ Гц), 7.74 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{3,5}$, $^3J = 8.7$ Гц), 7.81 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{2,6}$, $^3J = 8.7$ Гц). МС (FAB, H^+ , m/z , $I_{\text{отн.}}$, %): 350 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (7.8), 348 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (8.3), 165 (100).

2-Гидрокси-2-(5'-метилфурил-2')-1-(4''-хлорфенил)этанон-1 (9). Раствор 4-хлорфенилглиоксаля (1.174 ммоль, 0.198 г) и 2-метилфурана (4.215 ммоль, 0.346 г) в CH_2Cl_2 (9 мл) в запаянной ампуле выдержали при 20–23°C в темном месте в течение 120 ч., затем реакционную смесь сконцентрировали в вакууме 30 мм рт. ст. до 1 мл и прилили гексан (5 мл). После выдержки при 5°C в течение 4 дней образованный осадок отфильтровали и высушили. Получено 0.269 г (91.0 %) 2-гидрокси-2-(5'-метилфурил-2')-1-(4''-хлорфенил)этанона-1 (9), желтые кристаллы, т. пл. 86–88°C (гексан). ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3): 2.22 (с, 3H, Me), 4.31 (д, 1H, CHON , $^3J = 6.0$ Гц), 5.90 (д. и уш. с, 2H, H_{Fur}^4 анд OH, $^3J = 3.0$ Гц), 6.21 (д, 1H, H_{Fur}^3 , $^3J = 3.0$ Гц), 7.41 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{3,5}$, $^3J = 8.1$ Гц), 7.90 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{2,6}$, $^3J = 8.1$ Гц). ИК (ν , cm^{-1}): 3437 (OH), 1695 (C=O). МС (FAB, K^+ , m/z , $I_{\text{отн.}}$, %): 291 $[\text{M}+\text{K}]^+$ (20), 289 $[\text{M}+\text{K}]^+$ (49), 235 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (45), 233 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (100), 141 $[\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})^+]$ (14), 139 $[\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})^+]$ (38). Найдено (%): C 62.10, H 4.55. Расч. для $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClO}_3$ (%): C 62.29, H 4.42.

2-Гидрокси-2-(5'-метилфурил-2')-1-(4''-бромфенил)этанон-1 (10).

Синтезировался аналогично соединению 9. Выход 63%, желтые кристаллы, т. пл. 69–70°C (CH_2Cl_2 – гексан). ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3): 2.22 (с, 3H, Me), 4.30 (уш. с, 1H, CHON), 5.90 (уш. с, 2H, H_{Fur}^4 анд OH), 6.21 (д, 1H, H_{Fur}^3 , $^3J = 3.0$ Гц), 7.58 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{3,5}$, $^3J = 8.7$ Гц), 7.82 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{2,6}$, $^3J = 8.7$ Гц). ИК (ν , cm^{-1}): 3440 (OH), 1700 (C=O). МС (FAB, H^+ , $m/z(I_{\text{отн.}})$, %): 297 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (2), 295 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (6), 293 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (4), 279 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (84), 277 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (82), 111 $\text{Me}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}-\text{CH}^+(\text{OH})$ (100). МС (FAB, K^+ , $m/z(I_{\text{отн.}})$, %): 335 $[\text{M}+\text{K}]^+$ (50), 333 $[\text{M}+\text{K}]^+$ (60), 279 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (31), 277 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (28), 111 $\text{Me}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}-\text{CH}^+(\text{OH})$ (58), 39 K^+ (100). Найдено (%): C 53.08, H 3.82. Расч. Для $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{BrO}_3$ (%): C 52.91, H 3.76. 2

Гидрокси-2-(5'-метилфурил-2')-1-(4''-фторфенил)этанон-1 (11).

Синтезировался аналогично соединению 9. Выход 84%, желтые кристаллы, т. пл. 90–92°C (CH_2Cl_2 – гексан). ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3): 2.22 (с, 3H, Me), 4.34 (уш. с, 1H, CHON), 5.91 (уш. с, 2H, H_{Fur}^4 анд OH), 6.21 (д, 1H, H_{Fur}^3 , $^3J = 3.0$ Гц), 7.11 (дд, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{3,5}$, $^3J = 8.4$ Гц, $^{\text{H-F}}J = 8.4$ Гц), 8.00 (дд, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{2,6}$, $^3J = 8.4$ Гц, $^{\text{H-F}}J = 8.4$ Гц). ИК (ν , cm^{-1}): 3440 (OH), 1698 (C=O). МС (ЭИ, $m/z(I_{\text{отн.}})$, %): 123 $[\text{FC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})^+]$ (100). МС (FAB, K^+ , $m/z(I_{\text{отн.}})$, %): 273 $[\text{M}+\text{K}]^+$ (16), 217 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (100), 123 $[\text{FC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})^+]$ (53). Найдено (%): C 66.31, H 4.93. Calc для $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{FO}_3$ (%): C 66.66, H 4.73.

2-Гидрокси-1-(4''-хлорфенил)-2-(5'-N,N-диметилгидразонилфурил-2')-

этанон-1 (12). N,N-диметилгидразон фурфурола (3.90 ммоль, 0.539 г) прибавили к охлажденному до -20 °C раствору 4-хлорфенилглиоксаля (3.90 ммоль, 0.650 г) в Et_2O (20 мл). Реакционную смесь выдержали при -20 °C в течение недели, затем упарили в вакууме 7 мм рт. ст. Остаток промыли гексаном и высушили в вакууме 2 мм рт. ст. Получено 0.74 г (62%) 2-гидрокси-1-(4''-хлорфенил)-2-(5'-N,N-диметилгидразонилфурил-2')-этанона-1 (12), желтое вязкое масло. ЯМР ^1H (300 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 2.85 (с, 6H, NMe_2), 6.13 (уш. с, 2H, CHON), 6.35 (д, 1H, H_{Fur}^3 , $^3J = 3.3$ Гц), 6.42 (д, 1H, H_{Fur}^4 , $^3J = 3.3$ Гц), 7.07 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.58 (д, 2H, $\text{H}_{\text{Ar}}^{3,5}$, $^3J = 8.1$ Гц), 8.01 (д, 2H, $\text{H}_{\text{Ar}}^{2,6}$, $^3J = 8.1$ Гц). ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3): 2.96 (с, 6H, NMe_2), 6.01 (с, 1H, CH); 6.29 (д, 1H, H_{Fur}^3 , $^3J = 3.3$ Гц), 6.34 (д, 1H, H_{Fur}^4 , $^3J = 3.3$ Гц), 7.01 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.15 (уш. с, 1H, OH), 7.42 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{3,5}$, $^3J = 8.7$ Гц), 7.93 (д, 2H, $\text{H}_{\text{C}_6\text{H}_4}^{2,6}$, $^3J = 8.7$ Гц). МС (FAB, m/z , $I_{\text{отн.}}$, %): 309 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (5), 307 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (16), 291 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (6), 289 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (20), 167 $\text{Me}_2\text{NN}=\text{CH}-\text{C}_4\text{H}_2\text{O}-\text{CH}^+(\text{OH})$ (100), 141 $\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}^+=\text{O}$ (13), 139 $\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}^+=\text{O}$ (33). Найдено (%): C 58.91, H 4.70, N 9.11. Расч. для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_3$ (%): C 58.73, H 4.93, N 9.13.

2-Гидрокси-1-(4''-бромфенил)-2-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2')-этанон-1 (13). *N,N*-диметилгидразон фурфурола (2.30 ммоль, 0.318 г) прибавили к раствору 4-бромфенилглиоксаля (2.30 ммоль, 0.480 г) в Et₂O (20 мл) при -20°C, реакционную смесь выдержали при -20°C в течение недели, затем упарили в вакууме 1 мм рт. ст. при 10°C. Остаток промыли гексаном и высушили в вакууме 1 мм рт. ст. Получено 0.72 г (86%) 2-гидрокси-1-(4''-бромфенил)-2-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2')-этанона-1 (13), темно-коричневое вязкое масло. ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃): 2.96 (с, 6H, NMe₂), 6.00 (с, 1H, CH), 6.29 (д, 1H, H_{Fur}³, ³J = 3.3 Гц), 6.34 (д, 1H, H_{Fur}⁴, ³J = 3.3 Гц), 7.00 (с, 1H, CH=N), 7.58 (д, 2H, C₆H₄^{3,5}, ³J = 8.7 Гц), 7.84 (д, 2H, H_{C₆H₄}^{2,6}, ³J = 8.7 Гц). МС (FAB, m/z, I_{отн.}, %): 353 [M+H]⁺ (21), 352 M⁺ (23), 351 [M+H]⁺ (28), 350 M⁺ (24), 335 [M+H-H₂O]⁺ (23), 333 [M+H-H₂O]⁺ (23), 167 Me₂NN=CH-C₄H₂O-CH⁺(OH) (100). 185 Уш-C₆H₄-C⁺=O (30). 183 Br-C₆H₄-C⁺=O (30). Найдено (%): C 52.01, H 4.55, N 7.82. Расч. для C₁₅H₁₅BrN₂O₃ (%): C 51.30, H 4.31, N 7.98.

2-Гидрокси-1-(4''-фторфенил)-2-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2')-этанон-1 (14).

1) Раствор *N,N*-диметилгидразона фурфурола (1.404 ммоль, 0.194 г) и 4-фторфенилглиоксаля (1.615 ммоль, 0.245 г) в бензоле (12 мл) под аргоном в запаянной ампуле выдержали при 40°C в течение 9 ч. и при 24°C еще 80 ч., затем упарили в вакууме до 3 мл и прибавили гексан (10 мл). Выделенное масло экстрагировали CCl₄ (10 мл). Экстракт упарили в вакууме 2 мм рт. ст. Получено 0.302 г (74.3%) 2-гидрокси-1-(4''-фторфенил)-2-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2')-этанона-1 (14), красная полутвердая масса. ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃): 2.94 (с, 6H, NMe₂), 6.00 (с, 1H, CHON), 6.28 (д, 1H, H_{Fur}³, ³J = 3.6 Гц), 6.33 (д, 1H, H_{Fur}⁴, ³J = 3.6 Гц), 7.00 (с, 1H, CH=N), 7.15 (дд, 2H, H_{C₆H₄}^{2,6}, ³J = 8.7 Гц, J = 8.7 Гц), 8.01 (дд, 2H, H_{C₆H₄}^{3,5}, ³J = 8.7 Гц, ^{F-H}J = 5.25 Гц). МС (ЭИ, m/z, I_{отн.}(%)): 290 M⁺ (24), 167 Me₂N-N+CH-C₄H₂O-C⁺H(OH) (83), 123 FC₆H₄C(O)⁺ (100). МС (FAB, H⁺, m/z, I_{отн.}(%)): 291 [M+H]⁺ (39), 290 M⁺(38), 273 [M+H-H₂O]⁺ (35), 167 Me₂N-N+CH-C₄H₂O-C⁺H(OH) (100), 123 F-C₆H₄-C⁺=O (54). Найдено (%): C 62.11, H 4.80, N 9.72. Расч. для C₁₅H₁₅FN₂O₃ (%): C 62.06, H 5.21, N 9.65.

Из гексановой фазы путем кристаллизации было выделено 0.066 г (16.1%) 1-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2')-2-(4''-фторфенил)-этанона-1,2 (15) в виде темно-красной твердой массы. ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃): 3.12 (с, 6H, NMe₂), 6.63 (д, 1H, H_{Fur}⁴, ³J = 3.9 Гц), 7.03 (с, 1H, CH=N), 7.18 (дд, 2H, H_{C₆H₄}^{2,6}, ³J = 8.7 Гц, ^{F-H}J = 8.55 Гц), 7.40 (д, 1H, H_{Fur}³, ³J = 3.9 Гц), 8.12 (дд, 2H, H_{C₆H₄}^{3,5}, ³J = 8.7 Гц, ^{F-H}J = 5.55 Гц). МС (ЭИ, m/z, I_{отн.}(%)): 288 M⁺ (27); 165 Me₂NN=CH-C₄H₂O-C⁺=O (100), 123 FC₆H₄C(O)⁺ (25). Найдено (%): N 9.70. Расч. для C₁₅H₁₃FN₂O₃ (%): N 9.72.

2) *N,N*-диметилгидразон фурфурола (0.800 ммоль, 0.110 г) прибавили к раствору 4-фторфенилглиоксаля (0.800 ммоль, 0.121 г) в Et₂O (20 мл) при -20°C, реакционную смесь выдержали при -20°C в течение 4 дней. Затем упарили в вакууме 3 мм рт. ст. Получено 0.190 г (81,8%) 2-гидрокси-1-(4''-фторфенил)-2-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2')-этанона-1 (14), идентифицированного с помощью ЯМР ¹H.

3) Раствор *N,N*-диметилгидразона фурфурола (1.615 ммоль) и 4-фторфенилглиоксаля (1.717 ммоль) в бензоле (10 мл) выдержали при 20°C в запаянной ампуле в течение 7 дней, затем упарили в вакууме. Остаток промыли гексаном и высушили в вакууме. Получено 0.464 г (99%) 2-гидрокси-1-(4''-фторфенил)-2-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2')-этанона-1 (14), идентифицированного с помощью спектра ЯМР ¹H.

2-Гидрокси-2-(4'-фторфенил)-1-(5'-N,N-диметилгидразонилфурил-2'')-этанон-1 (16). Образец 2-гидрокси-1-(4''-фторфенил)-2-(5'-5'-N,N-диметилгидразонилфурил-2'')-этанона-1 (14) выдержали при 10°C в темноте в течение 4 месяцев. Количественная изомеризация произошла в 2-гидрокси-2-(4''-фторфенил)-1-(5'-N,N-диметилгидразонилфурил-2'')-этанон-1 (16), красную массу, т. пл. 117–120°C (с разл.). ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3): 3.08 (с, 6H, NMe_2), 5.73 (с, 1H, CH), 6.47 (д, 1H, H_{Fur}^4 , $^3J = 3.9$ Гц), 6.93 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.02 (дд, 2H, $\text{H}_{\text{Ar}}^{2,6}$, $^3J = 8.7$ Гц, $J = 8.7$ Гц), 7.19 (д, 1H, H_{Fur}^3 , $^3J = 3.9$ Гц), 7.42 (дд, 2H, $\text{H}_{\text{Ar}}^{3,5}$, $^3J = 8.7$ Гц, $^{\text{F-H}}J = 5.25$ Гц). ИК (ν , cm^{-1}): 1640 (C=O), 1600 (C=N). МС (ЭИ, m/z , $I_{\text{отн.}}(\%)$): 290 M^+ (10); 166 $\text{Me}_2\text{NN}=\text{CH}-\text{C}_4\text{H}_2\text{O}-\text{CH}=\text{O}^+$ (81), 124 $\text{FC}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{=O})^+$ (100). МС (FAB, H^+ , m/z , $I_{\text{отн.}}(\%)$): 289 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (58), 245 (38), 165 (76), 154 (100), 136 (80), 123 (53). Найдено (%): C 62.25, H 5.42. Расч. для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{O}_3$ (%): C 62.06, H 5.21.

Библиографические ссылки

1. Арилфурацилоины / С. П. Ивонин, А. А. Анищенко, А. В. Лапандин и др. // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Серія «Хімія». – 2000. – Вип. 5 – С. 27-32.
2. Reaction of Aryl glyoxals with Electron-Rich Benzenes and π -Excessive Heterocycles. Facile synthesis of Heteroaryl α -Aciloines / S. P. Ivonin, A. V. Lapandin, A. A. Anishchenko et al // Synth. Commun. – 2004 – Vol. 34. – P. 451-461
3. Mutual Influence of (Dimethylhydrazono)methyl group and α -Hydroxy Ketone Molecules in Hetaryl Analogues of unsymmetric Benzoines / S. P. Ivonin, A. V. Lapandin, A. A. Anishchenko et al. // Eur. J. Org. Chem. – 2004. – P. 4688-4693.
4. Buck J. S. The Synthesis of Benzoines. Organic Reactions / J. S. Buck, W. S. Ide. – New York: Wiley, 1949. – Vol. 4. – P. 269-304.
5. Julian P. L. The Thermal Interconversion of Mixed Benzoines / P. L. Julian, W. Passler // J. Am. Chem. Soc. – 1932. – Vol. 54, № 12. – P. 4756.
6. Sheldrick G. A. Short history of SHELX / G. A. Sheldrick // Acta Cryst., Sect. A. – 2008. – Vol. 64. – P. 112.
7. van der Sluis P. BYPASS: an effective method for the refinement of crystal structures containing disordered solvent regions / P. van der Sluis, A. L. Spek // Acta Cryst., Sect. A. – 1990. – Vol. 46. – P. 194-201.
8. Spek A. L. Single-crystal structure validation with the program PLATON / A. L. Spek // J. Appl. Cryst. – 2003. – Vol. 36. – P. 7-13.

Розглядається взаємодія серії арилглюксалей з 2-метилфураном та *N,N*-диметилгідразоном фурфуролу. Показано, що в результаті цієї взаємодії селективно утворюються несиметричні бензоїни. Було виявлено, що деякі з них зазнають спонтанної термічної $\alpha \rightarrow \beta$ бензоїнової ізомеризації в момент отримання, що відбувається за відсутності основ, що викликано двома структурними факторами: наявністю атома галогену у *para*-положенні арильної складової та наявністю $\text{Me}_2\text{NN}=\text{CH}$ – замісника в 5-му положенні фуранового циклу. Запропонований механізм термічного перегрупування, що включає внутрішньомолекулярне протонування протоном гідрокси-групи атому кисню карбонільної групи, що, в свою чергу, спричиняє 1,2-гідридний зсув, як нуклеофільну атаку по карбонільній групі, остаточно утворюючи β -бензоїни. Шляхом кристалізації був виділений *S*-ізомер 2-гідрокси-2-(4''-хлорфеніл)-1-(5'-*N,N*-диметилгидразонилфурил-2'')-этанона-1 та встановлена його структура методом рентгеноструктурного аналізу.

Ключові слова: бензоїни; арилглюксали; ізомеризація.

The article describes reactions of a series of arylglyoxals with 2-methylfuran and furfural *N,N*-dimethylhydrazone. These interactions lead selectively to unsymmetrical benzoines. It was found that some of the benzoines underwent spontaneous thermal $\alpha \rightarrow \beta$ benzoin isomerization *in situ*. The rearrangement took place in the absence of bases, which could be explained by two structural factors: (a) the presence of a halogen atom in the *para*-position of the aryl moiety, and (b) the presence of the $\text{Me}_2\text{NN}=\text{CH}$ -substituent in the 5-position of the furan ring. The proposed mechanism of the

thermal rearrangement starts with an intramolecular protonation of the carbonyl oxygen by the hydroxyl. This leads to the 1,2-hydride shift onto the carbonyl group, finally yielding β -benzoins. The *S*-isomer of 2-hydroxy-2-(4'-chlorophenyl)-1-(5'-*N,N*-dimethylhydrazonylfuryl-2')-ethanone-1 was isolated by crystallization, and its structure was confirmed by the X-ray crystallography.

Keywords: benzoins; arylglyoxals; isomerization.

References

1. Ivonin, S. P., Anishchenko, A. A., Samucha, A. V., Lapandin, A. V., Serduk, V. N., Pleshkova, A. P., Shtamburg, V. G. Arylfuraciloines. *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim.*, 2000, no. 5, p. 27-32.
2. Ivonin, S. P., Lapandin, A. V., Anishchenko, A. A., Shtamburg, V. G. Reaction of Arylglyoxales with Electron-Rich Benzenes and π -Excessive Heterocycles. Facile synthesis of Heteroaryl α -Aciloines. *Synth. Commun.*, 2004, vol. 34, p. 451-461.
3. Ivonin, S. P., Lapandin, A. V., Anishchenko, A. A., Shtamburg, V. G. Mutual Influence of (Dimethylhydrazono)methyl group and α -Hydroxy Ketone Molecules in Hetaryl Analogues of unsymmetric Benzoins. *Eur. J. Org. Chem.*, 2004, p. 4688-4693.
4. Buck, J. S., Ide, W. S. The Synthesis of Benzoins. *Organic Reactions.*, Wiley : New York, 1949, vol. 4, p. 269-304.
5. Julian, P. L., Passler, W. The Thermal Interconversion of Mixed Benzoins. *J. Am. Chem. Soc.*, 1932, vol. 54, p. 4756.
6. Sheldrick, G. Short history of SHELX. *Acta Cryst., Sect. A*, 2008, vol. 64, p. 112.
7. van der Sluis, P., Spek, A. L. BYPASS: an effective method for the refinement of crystal structures containing disordered solvent regions. *Acta Cryst., Sect A*, 1990, vol. 46, p. 194-201.
8. Spek, A. L. J. Single-crystal structure validation with the program PLATON. *Appl. Cryst.*, 2003, vol. 36, p. 7-13.

Надійшла до редколегії 29.05.13

УДК 678:543.42+544.183.25

Andrey V. Tokar*, Olga P. Chigvintseva

Dnipropetrovsk state agrarian university, 25, Voroshilova str., Dnipropetrovsk 49600, Ukraine

THE QUANTUM-CHEMICAL MODELING OF STRUCTURE AND SPECTRAL CHARACTERISTICS FOR MOLECULAR COMPLEXES IN SYSTEM «PENTON-TERLON»

Андрій В. Токар, Ольга П. Чигвінцева

Дніпропетровський державний аграрний університет, вул. Ворошилова, 25, Дніпропетровськ 49600, Україна

КВАНТОВО-ХІМІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУРИ ТА СПЕКТРАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МОЛЕКУЛЯРНИХ КОМПЛЕКСІВ В СИСТЕМІ «ПЕНТОН-ТЕРЛОН»

Андрей В. Токар, Ольга П. Чигвинцева

Днепропетровский государственный аграрный университет, ул. Ворошилова, 25, Днепропетровск 49600, Украина

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ И СПЕКТРАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ В СИСТЕМЕ «ПЕНТОН-ТЕРЛОН»

С использованием *ab initio* методов квантовой химии исследованы структура и спектральные свойства молекулярных комплексов, образованных расширенным мономерным звеном пентапласта и *N*-фенилбензамидом, воссоздающими особенности межмолекулярного взаимодействия в системе «пентон-терлон». Предложенные теоретические модели адекватно отображают спектральные и энергетические характеристики исследуемой системы.

Ключевые слова: конформационный анализ; межмолекулярное взаимодействие; колебательные спектры.

Введение. Пентапласт, часто называемый также пентоном [1], относится к разряду перспективных вяжущих компонентов, которые широко используются для получения композитных материалов с ценными физико-химическими свойствами и техническими характеристиками. Его очевидными преимуществами являются достаточно высокая прочность и химическая стойкость, по которым он превосходит известный поливинилхлорид, оставаясь устойчивым к действию концентрированных минеральных кислот вплоть до 100°C [2].

В последнее время значительную актуальность приобретают исследования многочисленных полимерных систем, получаемых на основе пентапласта, в том числе армированного различными по характеру волокнистыми материалами, такими как полипарафенилентерефталамид (терлон) [3]. Поэтому целью данной работы является детальное теоретическое изучение особенностей равновесной структуры и колебательных спектров молекулярных комплексов, реализуемых в системе «пентапласт-терлон», при помощи *ab initio* методов квантовой химии.

Результаты и их обсуждение. Говоря о строении макромолекулы пентона в целом, следует отметить, что данный термопласт является полимерной формой 3,3-

* Corresponding author: Tel.: +380677243352; fax: +380562455357; e-mail address: atokar_2004@ukr.net

бис(хлорметил)оксетана [2] и вследствие этого характеризуется следующей структурой мономерного звена:



которое имеет решающее значение при обсуждении возможных конформационных превращений, реализуемых в рамках рассматриваемой макромолекулы. При этом зигзагообразная структура основной цепи полимера с прогнозируемым валентным углом COC , равным 112° , не вызывает сомнений, тогда как рассмотрение взаимного расположения хлорметильных групп (CH_2Cl) друг относительно друга может представлять значительный интерес с точки зрения теоретического обоснования типичных кристаллических модификаций пентона [1].

В связи с этим на начальных этапах исследования при помощи метода молекулярной механики **MMX** [4; 5], а позднее и теории функционала плотности в приближении **B3LYP/6-311++G(d,p)** [6] нами были изучены особенности конформационных превращений мономерного звена пентапласта. Теоретическая модель наряду со структурой (1.1) включала также дополнительный атом кислорода, относящийся к близлежащему звену, а также концевые метильные группы с целью учета наиболее существенных внутримолекулярных взаимодействий. Для всех обнаруженных стационарных точек были рассчитаны соответствующие наборы колебательных частот. При вычислении активационных барьеров во внимание принимались специальные поправки на энергию нулевых колебаний [7; 8]. Результаты расчетов представлены ниже (рис. 1).

Сравнительный анализ полученных значений относительных энергий локализованных структур показал, что наиболее устойчивым является конформер *транс-транс*-(**A**), характеризующийся максимально возможной пространственной удаленностью атомов кислорода и хлора, несущих значительные отрицательные заряды. Вращение групп CH_2Cl вокруг близлежащих углерод-углеродных связей, напротив, приводит к попарному сближению этих атомов, вызывая существенную дестабилизацию конформационных форм *транс-гош*-(**B**) и *гош-гош*-(**C**), что вполне согласуется с рассчитанными значениями активационных барьеров их взаимных переходов. Принимая во внимание значительный вклад сил электростатического отталкивания в формирование структуры мономерного звена пентапласта, можно с уверенностью утверждать, что макромолекулы этого полимера будут иметь форму спирали, шаг которой существенным образом зависит от наличия структурных разветвлений, определяя тем самым тип возможной кристаллической модификации.

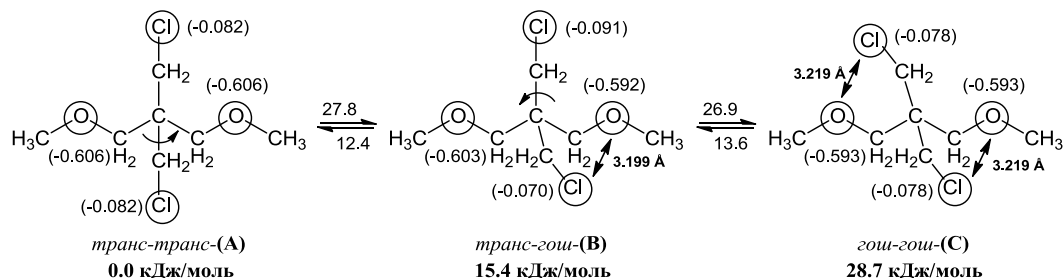
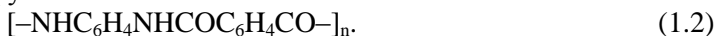


Рис. 1. Структуры устойчивых конформеров (A–C) расширенного мономерного звена пентона, а также барьеры активации их взаимных переходов (кДж/моль), относительные энергии и *NBO*-заряды на атомах [9], рассчитанные в приближении **B3LYP/6-311++G(d,p)**

Наряду с изучением молекулярной структуры пентона, в рамках данного исследования значительный интерес представляет установление наиболее вероятной конфигурации мономерного звена волокнистого материала терлон,

представляющего собой *p*-замещенные бензольные кольца, разделенные мостиковыми амидными группами:



В качестве теоретической модели, адекватно отражающей структурные особенности подобного рода системы, может служить молекула *N*-фенилбензида, для которой характерно образование двух изомерных форм, отличающихся расположением бензольных колец друг относительно друга. При этом была полностью сохранена описанная ранее методика проведения расчетов, что позволило сопоставить полученные результаты между собой (рис. 2).

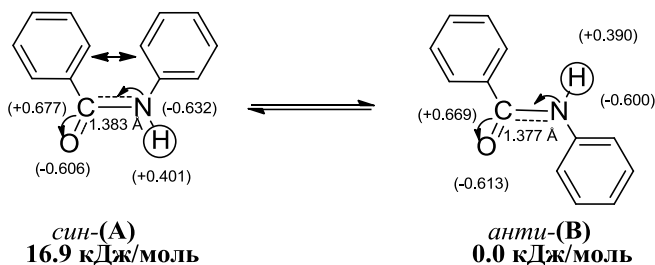


Рис. 2. Структуры *син-(А)* и *анти-(В)* форм *N*-фенилбензида как прототипа мономерного звена терлона, а также относительные энергии и *NBO*-заряды на атомах [9], рассчитанные в приближении $\text{B3LYP}/6\text{-311++G}(\text{d,p})$

Как и следовало ожидать, наиболее устойчивой оказалась структура *анти-(В)* формы. Выгодное пространственное расположение арильных фрагментов в этом случае способствует более эффективному сопряжению собственной не поделенной электронной пары атома азота с π -орбиталями расположенной в непосредственной близости карбонильной группы. В пользу этого свидетельствуют рассчитанные в рамках *NBO*-теории значения зарядов на соответствующих атомах, а также индексы Вайберга связей *C-N* [10], которые для *син-(А)* и *анти-(В)* форм составляют 1.135 и 1.137 соответственно, отражая тем самым их частично ненасыщенный характер.

На основании полученных результатов, описывающих структурные особенности мономерных звеньев каждого из рассматриваемых полимеров, нами была предложена теоретическая модель, воссоздающая их непосредственное взаимодействие. Основой для построения такого рода системы могут служить данные экспериментального изучения ИК-спектров композитов «пентапласт-терлон» [3], согласно которым авторы приходят к заключению о «химическом» взаимодействии группы CH_2Cl с амидной группой волокна. В действительности, основой для образования межмолекулярного комплекса такого типа, как показывают расчеты, служат слабые силы электростатического взаимодействия с общей энергией стабилизации, не превышающей ~ 10.0 кДж/моль с учетом соответствующих поправок на ошибку суперпозиции базисных наборов (рис. 3).

Опираясь на результаты изучения особенностей распределения электронной плотности в рассматриваемой системе, в рамках *AIM*-теории Бейдера [11] нами была произведена дополнительная оценка значимости обнаруженных межмолекулярных взаимодействий. Согласно полученным данным (рис. 3), наибольшие вклады в общую энергию стабилизации вносят дисперсионные взаимодействия атома хлора с атомами водорода бензольных колец, а наименьшие – с водородом амидной группы. Полученные результаты вполне согласуются с общепринятыми представлениями о потенциальной неспособности атома хлора к образованию типичных водородных связей, что является легко объяснимым с точки зрения пониженной плотности заряда на его поверхности.

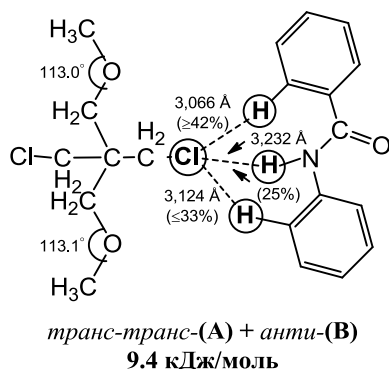


Рис. 3. Геометрические и энергетические параметры молекулярного комплекса *N*-фенилбензамида с расширенным мономерным звеном пентона, а также общая энергия стабилизации системы, рассчитанная в приближении **V3LYP/6-311++G(d,p)**

В свете предшествующего обсуждения значительный интерес представляет также теоретическое изучение колебательных спектров рассмотренных ранее структур изолированных полимеров, а также молекулярного комплекса, полученного на их основе. Как известно, подавляющее большинство методов квантовой химии дают завышенные значения частот нормальных колебаний [12]. Для того чтобы учесть систематическую ошибку расчета, полученные частоты обычно умножают на соответствующие используемому методу и базису масштабирующие множители. Последние получают путем сравнения рассчитанных гармонических частот с их экспериментальными значениями для большого числа молекул. В случае использованного нами расчетного *DFT*-приближения **V3LYP/6-311++G(d,p)** масштабирующий множитель оказывается наиболее близким к единице и составляет 0.9986 [8]. Это означает, что от полученных значений колебательных частот следует ожидать хорошей сходимости с имеющимися экспериментальными данными.

Действительно, наиболее интенсивной в расчетном спектре молекулярного комплекса оказалась полоса в области 1559 см^{-1} , отвечающая деформационным колебаниям группы (NH), а также расположенных в непосредственной близости арильных фрагментов молекул. Сходные по характеру, хотя и менее интенсивные сигналы находятся в области 715 и 768 см^{-1} . Валентные колебания связей, относящихся к основной цепи пентапласта, проявляются в виде полос поглощения с волновыми числами 1133 и 3024 см^{-1} , отвечающими колебаниям связей C–O и алифатических фрагментов соответственно. В области 680 см^{-1} лежит слабая полоса связи C–Cl, которая в случае «изолированной» хлорметильной группы расширенного мономерного звена пентона смещается к 685 см^{-1} . Аналогичные смещения полос поглощения наблюдаются и в случае амидного фрагмента молекул *N*-фенилбензамида: для карбонильной группы – с 1724 до 1729 см^{-1} , а для группы (NH) – с 3609 до 3617 см^{-1} соответственно.

Показанные смещения для приведенных наборов волновых чисел ν и ν' хорошо коррелируют между собой:

$$\nu' = (3.25 \pm 1.10) + (1.00 \pm 4.71 \cdot 10^{-4}) \cdot \nu; r=1.000; s_0=0.99; n=3, \quad (1.3)$$

что указывает на устойчивость воспроизведения спектральных характеристик исследуемой системы в рамках выбранного расчетного приближения [6].

Библиографические ссылки

1. Мулин Ю. А. Пентапласт / Ю. А. Мулин, И. К. Ярцев. – Л. : Химия, 1975. – 120 с.
2. Химия. Большой энциклопедический словарь (гл. ред. И. Л. Кнунянц). – М. : Большая Российская энциклопедия, 1998. – С. 469.
3. Редчук А. С. ИК спектры и рентгеноструктурный анализ композитов на основе пентапласта, наполненного волокном терлон / А. С. Редчук, А. И. Буря, В. В. Головятинская // Композитные материалы. – 2011. – Т. 5, № 2. – С. 59–65.
4. Буркерт У. Молекулярная механика / У. Буркерт, Н. Эллинджер. – М. : Мир, 1986. – 364 с.
5. Кларк Т. Компьютерная химия / Т. Кларк. – М. : Мир, 1990. – 384 с.
6. Becke A. D. A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories / A. D. Becke // J. Chem. Phys. – 1993. – Vol. 98, № 2. – P. 1372–1377.
7. Using redundant internal coordinates to optimize equilibrium geometries and transition states / C. Peng, P. Y. Ayala, H. B. Schlegel, M. J. Frisch // J. Comput. Chem. – 1996. – Vol. 17, № 1. – P. 49–56.
8. Scott A. P. Harmonic Vibrational Frequencies: An Evaluation of Hartree-Fock, Moller-Plesset, Quadratic Configuration Interaction, Density Functional Theory, and Semiempirical Scale Factors / A. P. Scott, L. Radom // J. Phys. Chem. – 1996. – Vol. 100, № 41. – P. 16502–16513.
9. Conjugation and Hyperconjugation in Conformational Analysis of Cyclohexene Derivatives Containing an Exocyclic Double Bond / S. V. Shishkina, O. V. Shishkin, S. M. Desenko, J. Leszczynski // J. Phys. Chem. A. – 2008. – Vol. 112, № 30. – P. 7080–7089.
10. Wiberg K. B. Application of the Pople-Santry-Segal CNDO method to the cyclopropylcarbinyl and cyclobutyl cation and to bicyclobutane / K. B. Wiberg // Tetrahedron. – 1968. – Vol. 24, № 3. – P. 1083–1096.
11. Kolandaivel P. Study of proper and improper hydrogen bonding using Bader's atoms in molecules (AIM) theory and NBO analysis / P. Kolandaivel, V. Nirmala // J. Mol. Struct. – 2004. – Vol. 694, № 1–3. – P. 33–38.
12. Бутырская Е. В. Компьютерная химия: основы теории и работа с программами Gaussian и GaussView / Е. В. Бутырская. – М. : СОЛОН-ПРЕСС, 2011. – С. 126–131.

З використанням *ab initio* методів квантової хімії досліджено структуру та спектральні властивості молекулярних комплексів, утворених розширеною мономерною ланкою пентапласту та *N*-фенілбензамідом, що відтворюють особливості міжмолекулярної взаємодії у системі «пентон-терлон». Запропоновані теоретичні моделі адекватно відображають спектральні та енергетичні характеристики досліджуваної системи.

Ключові слова: конформаційний аналіз; міжмолекулярна взаємодія; коливальні спектри.

The structure and spectral properties for molecular complexes, which formed by added monomer form of pentaplast as well as *N*-phenylbenzamide with some species of intermolecular interaction in system «penton-terlon» have been investigated at *ab initio* level of theory. It is shown, that the main contribution in total energy of molecules have included by dispersion forces, which realized between Chlorine atom of CH₂Cl-group and Hydrogen atoms of benzene rings with amide fragment. The proposed theoretical models are validated in reflection of spectral and energetic characteristics of investigating system. Finally, the results of calculations are in good agreement with that data, which have been obtained for such type modeling previously.

Key words: conformational analysis; intermolecular interaction; vibrational spectra.

References

1. Mulin, Yu. A., Yartsev, I. K. Pentaplast, Leningrad: Himiya, 1975, 120 p.
2. Himiya. Bolshoy entsiklopedicheskiy slovar (by ed. I. L. Knunyants), Moscow: Bolshaya Rossiyskaya entsiklopediya, 1998, p. 469.
3. Redchuk, A. S., Burya, A. I., Golovyatinskaya, V. V. IR spectra and X-ray analysis of composites based on Pentaplast, fiber-filled terlon. *Kompozitnyie materialyi*, 2011, vol. 5, no. 2, p. 59-65.
4. Burkert, U., Ellindzher, N. *Molecular mechanics*, Moscow: Mir, 1986, 364 p.
5. Klark, T. *Computational chemistry*, Moscow: Mir, 1990, 384 p.
6. Becke, A. D. A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories. *J. Chem. Phys.*, 1993, vol. 98, no. 2, p. 1372-1377.
7. Peng, C., Ayala, P. Y., Schlegel, H. B., Frisch, M. J. Using redundant internal coordinates to optimize equilibrium geometries and transition states. *J. Comput. Chem.*, 1996, vol. 17, no. 1, p. 49-56.
8. Scott, A. P., Radom, L. Harmonic Vibrational Frequencies: An Evaluation of Hartree-Fock, Moller-Plesset, Quadratic Configuration Interaction, Density Functional Theory, and Semiempirical Scale Factors. *J. Phys. Chem.*, 1996, vol. 100, no. 41, p. 16502-16513.
9. Shishkina, S. V., Shishkin, O. V., Desenko, S. M., Leszczynski, J. Conjugation and Hyperconjugation in Conformational Analysis of Cyclohexene Derivatives Containing an Exocyclic Double Bond. *J. Phys. Chem. A.*, 2008, vol. 112, no. 30, p. 7080-7089.
10. Wiberg, K. B. Application of the Pople-Santry-Segal CNDO method to the cyclopropylcarbinyl and cyclobutyl cation and to bicyclobutane. *Tetrahedron*, 1968, vol. 24, no. 3, p. 1083-1096.
11. Kolandaivel, P., Nirmala, V. Study of proper and improper hydrogen bonding using Bader's atoms in molecules (AIM) theory and NBO analysis. *J. Mol. Struct.*, 2004, vol. 694, no. 1-3, p. 33-38.
12. Butyirskaya, E.V. *Kompyuternaya himiya: osnovyi teorii i rabota s programmami Gaussian i GaussView*, Moscow: Solon-Press, 2011, p. 126-131.

Надійшла до редколегії 28.05.13

УДК 546.76

Lena A. Chernushenko*, Anastasiya V. Kislicina
Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine

THE STRUCTURES OF COMPLEXES OF CHROMIUM(III) WITH CYSTINE AND ETHYLGLYCINE

Елена А. Чернушенко, Анастасія В. Кислицина
Днепрпетровський національний університет імені Олеса Гончара, пр. Гагарина, 72,
Днепрпетровськ 49010, Україна

СТРОЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ ХРОМА(III) С ЦИСТИНОМ И ЭТИЛГЛИЦИНОМ

Олена О. Чернушенко, Анастасія В. Кислицина
Дніпропетровський національний університет імені Олеса Гончара, пр. Гагарина, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна

БУДОВА КОМПЛЕКСІВ ХРОМУ(III) З ЦИСТИНОМ ТА ЕТИЛГЛИЦИНОМ

Синтезовані комплексні сполуки хрому(III) з бідентатно координованим цистином $[\text{Cr}(\text{Cys-Cys})_3]$ (I) та монодентатно координованим етилгліцином $[\text{Cr}(\text{HAbu})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (II). Координація амінокислот, за даними ІЧ-спектрів, відбувається за допомогою Оксигену карбоксильної групи: $\nu_s(\text{COO}^-)-\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)=236 \text{ cm}^{-1}$ для сполуки (I) та $\nu_s(\text{COO}^-)-\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)=232 \text{ cm}^{-1}$ для сполуки (II). Вивчені електронні спектри комплексних сполук хрому(III). У видимій області спостерігаються дві смуги переходу: ${}^4\text{T}_{1g} \leftarrow {}^4\text{A}_{2g}$ та ${}^4\text{T}_{2g} \leftarrow {}^4\text{A}_{2g}$, та в УФ-області ${}^4\text{T}_{1g}(\text{P}) \leftarrow {}^4\text{A}_{2g}$. Наведені результати розрахунку параметрів кристалічного поля: $Dq = 1790 \text{ cm}^{-1}$, $B = 560.57 \text{ cm}^{-1}$ та $\beta = 0.54$ для (I), $Dq = 1786 \text{ cm}^{-1}$, $B = 504.53 \text{ cm}^{-1}$ та $\beta = 0.49$ для (II).

Отримано комп'ютерну модель просторової будови трис-цистинату та три-етилгліцинату хрому(III) з використанням програм Chemcraft и WinGAMES. Розраховано кути й довжини зв'язків.

Ключові слова: хром; комплексні сполуки; амінокислоти

Вступ. Мікроелемент Хром відіграє важливу роль у вуглеводному та жировому обміні організму. Амінокислотні комплекси хрому(III) нормалізують толерантність до глюкози, знижують рівень холестерину крові [1]. Сполуки хрому(III) є нетоксичними, порівняно з неорганічними аналогами [2]. Перетворення Хрому в організмі пов'язано із взаємодією його з такими біолігандами, як пептиди та амінокислоти.

Раніше [3] показано, що Хром є одним із небагатьох катіонів, для яких координація з двома основними донорними центрами амінокислот (NH_2^- , COO^-) можлива в найрізноманітніших сполученнях в залежності від умов синтезу.

Метою роботи є дослідження будови виділених в індивідуальному стані комплексних сполук хрому(III) з цистином та етилгліцином, які були отримані у кислому середовищі.

Методика експерименту. Комплекси хрому(III) з бідентатно координованим цистином та монодентатно координованим етилгліцином отримали прямою взаємодією хлориду хрому(III) з амінокислотою, узятих в молярному

* Corresponding author: Tel.: +380567768253; fax: +380563749841; e-mail address: linechern@mail.ru

співвідношенні метал:ліганд 1:3.

Координаційна формула виділених комплексів була виведена на основі даних ІЧ-спектроскопії (Specord 75 IR, таблетки KBr), електронної спектроскопії (СФ-46, водні розчини концентрації 10^{-2} – 10^{-3} моль/л) і кондуктометричних вимірювань (місток Р-58), водні розчини концентрацією 10^{-3} моль/л у термостатованій комірці з платиновими електродами). Виділені сполуки аналізували на вміст хрому (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст Хрому в комплексах та величини молярної електропровідності

Сполука	Розраховано, %	Знайдено, %	$\mu, \text{см}^2/\text{Ом}\cdot\text{моль}$
$[\text{Cr}(\text{HAbu})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	9.11 ± 0.34	9.64	325.00
$[\text{Cr}(\text{Cys-Cys})_3]$	6.89 ± 0.14	6.74	32.50

Результати та їх обговорення. Отримані комплексні сполуки мають октаедричну будову. В сполуках хрому(III) у видимій області спостерігаються дві смуги, що відповідають переходам ${}^4\text{T}_{1g} \leftarrow {}^4\text{A}_{2g}$ і ${}^4\text{T}_{2g} \leftarrow {}^4\text{A}_{2g}$, в УФ області знаходиться ще одна смуга ${}^4\text{T}_{1g}(\text{P}) \leftarrow {}^4\text{A}_{2g}$. Для кількісної характеристики спектрів були розраховані величини параметрів розчеплення Dq, та відповідно B і β , які виконано за методикою, викладеною в [4]. Результати розрахунку наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Параметри кристалічного поля комплексів хрому(III) з амінокислотами

Комплекс	Перехід	$\nu, \text{см}^{-1}$	Dq	B	β	$\beta^0, \%$
$[\text{Cr}(\text{HAbu})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^{3+}$	${}^4\text{A}_{2g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}(\text{P})$	35710	1786	504.53	0.49	51.016
	${}^4\text{A}_{2g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}(\text{F})$	23260				
	${}^4\text{A}_{2g} \rightarrow {}^4\text{T}_{2g}(\text{F})$	17860				
$[\text{Cr}(\text{Cys-Cys})_3]$	${}^4\text{A}_{2g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}(\text{P})$	38500	1790	560.57	0.54	45.576
	${}^4\text{A}_{2g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}(\text{F})$	23800				
	${}^4\text{A}_{2g} \rightarrow {}^4\text{T}_{2g}(\text{F})$	17900				

За даними ІЧ-спектра цистин та етилгліцин у комплексах координовані за допомогою карбоксильної групи. Донорні центри ліганду встановлені за наступними даними: відсутні смуги поглинання валентних коливань протонованої карбоксильної групи $\nu(\text{COOH}) = 1730 \text{ см}^{-1}$; відмічається значна різниця $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-) - \nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$, характерна для координованого карбоксилу [5].

Таблиця 3

Віднесення донорних центрів ліганду за даними ІЧ-спектроскопії

$[\text{Cr}(\text{HAbu})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	$[\text{Cr}(\text{Cys-Cys})_3]$	Віднесення
540сл.	540пл.	$\rho(\text{COO}^-)$
586ср.	570сл.	$\nu(\text{Cr-O})$
1116	1028	$\sigma(\text{C-CN})$
1380	1376	$\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$
1486	1480	$\delta(\text{NH}_3^+)$
1576, 1612, 1640	1572, 1612, 1636	$\delta(\text{NH}_3^+) + \nu_{\text{as}}(\text{COO}^-) + \delta(\text{H}_2\text{O})$
2800 - 3010	2900 - 3200	$\nu(\text{NH}_3^+)$
3420	3420	$\nu(\text{O-H})$

За допомогою програм Chemcraft і WinGAMESS отримано комп'ютерну модель просторової будови три-цистинату хрому(III) $[\text{Cr}(\text{Cys-Cys})_3]$ (рис. 1) та три-етилгліцинату хрому(III) (рис. 2). При розрахунках враховувалося, що комплекс

$[\text{Cr}(\text{Cys-Cys})_3]$ є внутрішньокмлексною сіллю – заряд внутрішньої сфери дорівнює 0, а для $[\text{Cr}(\text{HAbu})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^{3+}$ заряд внутрішньої сфери дорівнює +3. Мультиплетність дорівнює 4.

При дослідженні будови інтерес представляє, насамперед, найбільш оптимальна конформація та взаємне розташування лігандів у внутрішній сфері комплексу, можливі кути, довжини зв'язків, а також водневі зв'язки. Критерієм наявності або відсутності зв'язку є довжина зв'язку.

Результати квантово-хімічних розрахунків показали, що три-етилгліцинаттриаквахром(III)-йон $[\text{Cr}(\text{HAbu})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^{3+}$ може існувати у вигляді цис ізомеру.

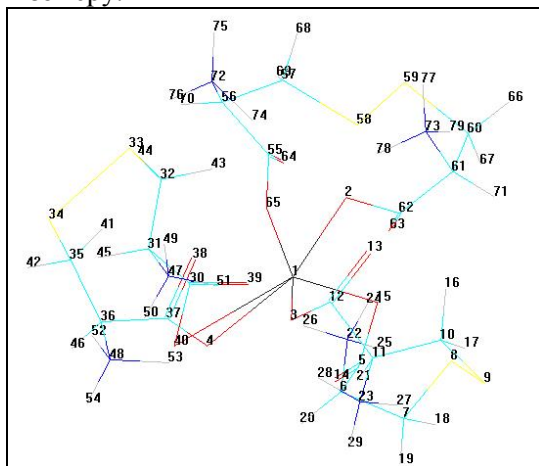


Рис. 1. Три-цистинат хрому(III)

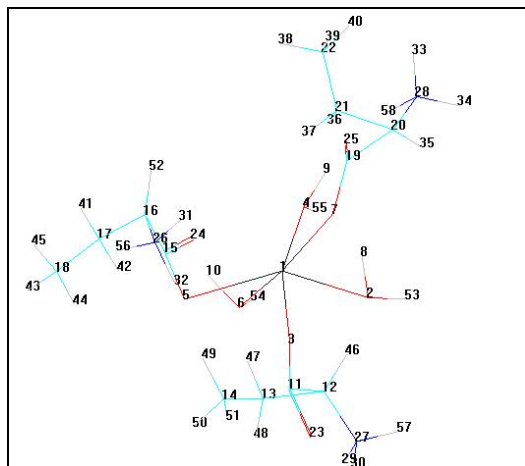


Рис. 2. Цис-триетилгліцинат хрому(III)

Проаналізувавши можливі ізомери, виходячи зі значень кутів зв'язку, розрахунки показали, що при монодентатній координації етилгліцину Оксигеном карбоксильної групи, менше викривлення має координаційний вузол, що містить молекули води в транс-положенні до амінокислоти (табл. 4).

Таблиця 4

Геометричні параметри комплексів

Кут зв'язку	Довжина зв'язку, Å		
Хрому(III) з цистином $[\text{Cr}(\text{Cys-Cys})_3]$			
1	2	3	4
O (4)- Cr (1)- O (3)	76.0998		
O (4)- Cr (1)- O (2)	125.3880		
O (4)- Cr (1)- O (40)	36.4343		
O (4)- Cr (1)- O (65)	104.7380		
O (4)- Cr (1)- O (15)	115.7020	Cr (1)- O (65)	1.949
O (3)- Cr (1)- O (40)	44.0268	Cr (1)- O (15)	1.990
O (3)- Cr (1)- O (15)	129.7810	Cr (1)- O (2)	1.987
O (3)- Cr (1)- O (2)	55.3846	Cr (1)- O (3)	1.932
O (3)- Cr (1)- O (65)	150.3690	Cr (1)- O (40)	1.868
O (2)- Cr (1)- O (40)	88.9787	Cr (1)- O (4)	1.894
O (2)- Cr (1)- O (65)	106.2040		
O (2)- Cr(1)- O (15)	114.3000		
O (40)- Cr (1)- O (65)	122.3860		
O (40)- Cr (1)- O (15)	145.2230		

Хрому(III) з етилгліцином $[\text{Cr}(\text{HAbu})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^{3+}$			
1	2	3	4
O(4)- Cr(1)- O(5)	101.1970		
O(3)- Cr(1)- O(4)	97.6904		
O(2)- Cr(1)- O(6)	85.2527		
O(6)- Cr(1)- O(5)	75.9585		
O(2)- Cr(1)- O(4)	106.1390	O(2)- Cr(1)	1.978
O(3)- Cr(1)- O(2)	89.2028	O(3)- Cr(1)	1.904
O(4)- Cr(1)- O(7)	81.7451	O(4)- Cr(1)	1.916
O(7)- Cr(1)- O(2)	55.7773	O(5)- Cr(1)	1.979
O(6)- Cr(1)- O(7)	87.8710	O(6)- Cr(1)	1.978
O(5)- Cr(1)- O(3)	70.9816	O(7)- Cr(1)	1.903
O(3)- Cr(1)- O(6)	103.6380		
O(4)- Cr(1)- O(6)	155.9930		
O(2)- Cr(1)- O(5)	148.1260		

Таким чином, координація цистину та етилгліцину до Хрому у розчинах у слабо кислому середовищі відбувається за допомогою Оксигену карбоксильної групи при вільній протонованій аміногрупі з утворенням октаедричних комплексів.

Отримані дані дають більш повне уявлення про функціонування хрому(III) в біосистемах і можливість утворення ним зв'язків з амінокислотами та білками.

Бібліографічні посилання

1. Бабенко Г. А. Биологическая роль микроэлементов и их применение в сельском хозяйстве и медицине / Г. А. Бабенко. - М.: Медицина, 1974. - 283 с.
2. Сорока В. Р. Коррекция биохимических изменений ионным и комплексно-связанным хромом при аллаксановом диабете / В. Р. Сорока, Г. И. Геуцкая, Л. Г. Валычевцева // Эндокринология. Республ. межвед. сборник. - К.: Здоровье, 1989. - С. 45 - 49.
3. Чернушенко Е. А. Гипогликемическая активность соединений хрома / Е. А. Чернушенко, И. Г. Виниченко. // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Серія «Медицина і охорона здоров'я». - 2003. - Вип. 4. - С. 117-120.
4. Драго Р. Физические методы в неорганической химии / Р. Драго. - М.: Мир, 1967. - 448 с
5. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул / Л. Беллами. - М.: Мир, 1963. - 337 с.

Синтезированы комплексные соединения хрома(III) с бидентатно координированным цистином $[\text{Cr}(\text{Cys-Cys})_3]$ (I) и монодентатно координированным етилгліцином $[\text{Cr}(\text{HAbu})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (II). По данным ИК-спектров координация аминокислот осуществляется кислородом карбоксильной группы: $\nu_s(\text{COO}^-)-\nu_{as}(\text{COO}^-)=236 \text{ см}^{-1}$ для соединения (I) и $\nu_s(\text{COO}^-)-\nu_{as}(\text{COO}^-)=232 \text{ см}^{-1}$ для соединения (II). Изучены электронные спектры комплексных соединений хрома(III). В видимой области наблюдаются две полосы перехода: ${}^4\text{T}_{1g} \leftarrow {}^4\text{A}_{2g}$ и ${}^4\text{T}_{2g} \leftarrow {}^4\text{A}_{2g}$, и в УФ-области ${}^4\text{T}_{1g}(\text{P}) \leftarrow {}^4\text{A}_{2g}$. Приведены расчеты параметров кристаллического поля: $Dq = 1790 \text{ см}^{-1}$, $B = 560.57 \text{ см}^{-1}$ и $\beta = 0.54$ для (I), $Dq = 1786 \text{ см}^{-1}$, $B = 504.53 \text{ см}^{-1}$ и $\beta = 0.49$ для (II).

Получена компьютерная модель пространственного строения трис-цистината и три-этилгліцината хрому(III) с использованием программ Chemcraft и WinGAMES. Рассчитаны углы и длины связей.

Ключевые слова: хром; комплексные соединения; аминокислоты.

The reaction of chromium chloride(III) with the amino acids cystine and ethylglycine in a molar ratio of metal to ligand as 1:3 was implemented. Bidentate coordinated cystine $[\text{Cr}(\text{Cys-Cys})_3]$ (I) and monodentate coordinated ethylglycine $[\text{Cr}(\text{HAbu})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (II) were synthesized.

IR spectroscopy method was used. It was found that the amino acids were coordinated by oxygen of carboxyl group: $\nu_s(\text{COO}^-)-\nu_{as}(\text{COO}^-) = 236 \text{ cm}^{-1}$ for compound (I) and $\nu_s(\text{COO}^-)-\nu_{as}(\text{COO}^-) = 232 \text{ cm}^{-1}$ for compound (II).

It has been investigated the electronic spectra of complex compounds of chromium(III) with amino acids as bidentate coordinated in compound (I) and as monodentate coordinated in compound (II) in solution. Three-ethyl glycinate and three-cystinate have the octahedral structure. Two bands of transition were observed in the visible part of the spectrum ${}^4\text{T}_{1g} \leftarrow {}^4\text{A}_{2g}$ and ${}^4\text{T}_{2g} \leftarrow {}^4\text{A}_{2g}$, one band of transition was observed in UV- spectrum, ${}^4\text{T}_{1g}(\text{P}) \leftarrow {}^4\text{A}_{2g}$. It was submitted the results of calculations of crystal field parameters: $\text{Dq} = 1790 \text{ cm}^{-1}$, $\text{B} = 560.57 \text{ cm}^{-1}$ and $\beta = 0.54$ for compound (I), $\text{Dq} = 1786 \text{ cm}^{-1}$, $\text{B} = 504.53 \text{ cm}^{-1}$ and $\beta = 0.49$ for compound (II).

The computer three-dimensional models of structure of such chromium(III) complexes as three-cystinate chromium (III) and three-chromium glycinate were created. Quantum-chemical modeling programs Chemcraft and WinGAMESS were used. Angles and bond lengths were calculated.

Key words: chrom; complex connections; aminoacides.

References

1. Babenko, G. A. Biologicheskaya rol mikroelementov i ih primeneniye v selskom hozyaystve i meditsine, Moskow: Meditsina, 1974, 283 p.
2. Soroka, V. R., Geutskaya, G. I., Valyichevtseva, L. G. Correction of the biochemical changes and ion-bound chromium complex with allacsane diabetes. Endokrinologiya. Respubl. mezhved. Sbornik, 1989, p. 45-49.
3. Chernushenko, E. A., Vinichenko, I. G. Hypoglycemic activity of the compounds of chromium. Visn. Dnipropetr. univ.: Meditsina i ohorona zdorov'ya, 2003, no. 4, p. 117-120.
4. Drago, R. Fizicheskie metody v neorganicheskoy himii, M.: Mir, 1967, 448 p.
5. Bellami, L. Infrakrasnyie spektryi slozhnyih molekul, Moskow: Mir, 1963, 337 p.

Надійшла до редколегії 29.06.13

УДК 547.892

Aleksandr A. Gaponov*, Andrey A. Anishchenko

*Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine*

CHEMICAL PROPERTIES OF 2,3-DIHYDRO-1H-1,5-BENZODIAZEPINONE-2 DERIVATIVES – A REVIEW

Олександр О. Гапонов, Андрій О. Аніщенко

*Дніпропетровський національний університет імені Олеса Гончара, пр. Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна*

ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 2,3-ДИГІДРО-1H-1,5-БЕНЗОДІАЗЕПІНОНУ-2 – ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Александр А. Гапонов, Андрей А. Анищенко

*Днепрпетровский национальный университет имени Олеса Гончара, пр. Гагарина, 72,
Днепрпетровск 49010, Украина*

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ 2,3-ДИГИДРО-1H-1,5-БЕНЗОДИАЗЕПИНОНА-2 – ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Представители конденсированных гетероциклических систем, содержащие два атома азота в семичленном кольце – бензодиазепины и их производные, являются интересными и важными объектами как в теоретическом, так и в прикладном аспектах. Они привлекают пристальное внимание исследователей в связи с высокой и разнообразной биологической активностью, присущей представителям этого класса. Среди них найдены транквилизаторы, вещества, обладающие седативным, анальгетическим, антиконвульсивным, противовоспалительным и противоопухолевым действием.

Наличие в молекулах 1,5-бензодиазепинов нескольких реакционных центров предопределяет разнообразие направлений реакций с электрофильными и нуклеофильными реагентами различных типов.

В обзоре рассмотрены реакции электрофильного замещения производных 2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепинов-2 (нитрование, галогенирование, алкилирование, ацилирование, формилирование и другие). Приведенные данные свидетельствуют, что направление реакций определяется строением как субстрата, так и электрофильного агента, и также может зависеть от условий проведения реакций: температуры, продолжительности, природы растворителя.

Проведен анализ реакций 1,5-бензодиазепинов-2 с нуклеофильными реагентами (гидразингидратом, бензоилгидразином, гидроксиламином, производными пиперазина). Особое внимание уделено реакциям рециклизации семизвенного цикла. Рассмотрены особенности реакций получения 1,5-бензодиазепинов с аннелированными циклами.

Ключевые слова: 1,5-дигидробензодиазепиноны-2; биологическая активность; реакции электрофильного замещения; реакции с нуклеофильными реагентами.

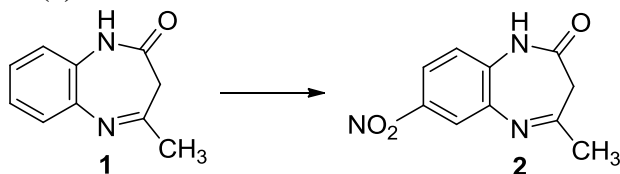
Введение. Большое внимание, уделяемое химии бензодиазепинов, обусловлено высокой и разнообразной биологической активностью соединений этого ряда. Среди последних наиболее обстоятельно изучены 1,4-бензодиазепины, многие из них нашли широкое применение в лечебной практике. Менее изученными в этом плане являются дигидро-1,5-бензодиазепиноны.

* Corresponding author: Tel.: +380567768223; fax: +380563749841; e-mail address: gaponov_aa@mail.ru

Проведенные ранее исследования показали, что многие представители этого класса проявляют разнообразную биологическую активность (анальгетическую, противовоспалительную, жаропонижающую, противосудорожную и другие) [1-3]. Наличие в молекулах 1,5-бензодиазепинов нескольких реакционных центров предопределяет разнообразие направлений реакций с электрофильными и нуклеофильными реагентами различных типов.

В настоящем обзоре рассматриваются реакции 2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинонов-2 с электрофильными и нуклеофильными реагентами. Данная работа является продолжением обзора [3], посвященного методам синтеза и изучению биологической активности производных 1,5-бензодиазепинонов-2. Обзор содержит обсуждение доступной литературы по 2012 г. включительно.

Взаимодействие производных 2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинонов-2 с электрофильными реагентами. Из реакций электрофильного замещения наиболее полно изучены реакции нитрования, галогенирования, алкилирования, ацилирования и формилирования. Так, еще в 1974 г. Пуоджюнайте и Талайките [4] установили, что нитрование 4-метил-1Н-1,5-бензодиазепинона-2 (**1**) смесью азотнокислого калия и серной кислоты приводит к образованию 7-нитропроизводного (**2**).

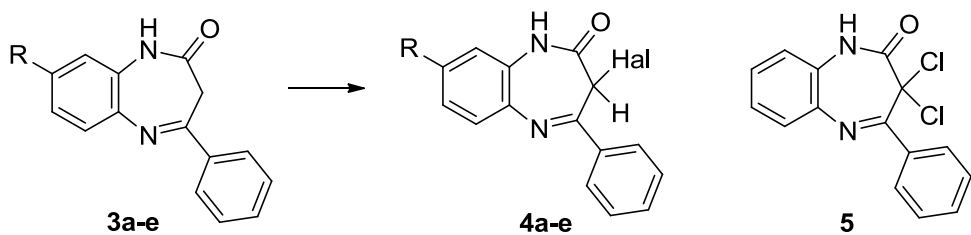


Нитрование 8-метокси-4-метил-1,5-бензодиазепинона-2 приводит к получению, наряду с 7-нитропроизводным 9-нитроизомера [5; 6]. Электрофильное замещение в данном случае подчиняется влиянию сильного электронодонорного заместителя (метоксигруппы). Бензодиазепиноны, имеющие заместители в 7-положении, нитруются в 1, 8 и 9 положения, причем соотношение между продуктами реакции зависит от природы заместителя в бензаннылированном и диазепиновом кольцах [7].

В то же время нитрование 7-метил-4-фенил-1,5-бензодиазепинона-2 приводит к образованию 8 нитро- и 9-нитропроизводных почти в равных количествах, а 1-нитроизомер выделен не был. Замена фенильного радикала на п-метоксифенильный еще сильнее изменяет соотношение изомеров, и при нитровании соединения был выделен только 8-нитро-4-п-метоксифенил-7-метил-1,5-бензодиазепинон-2.

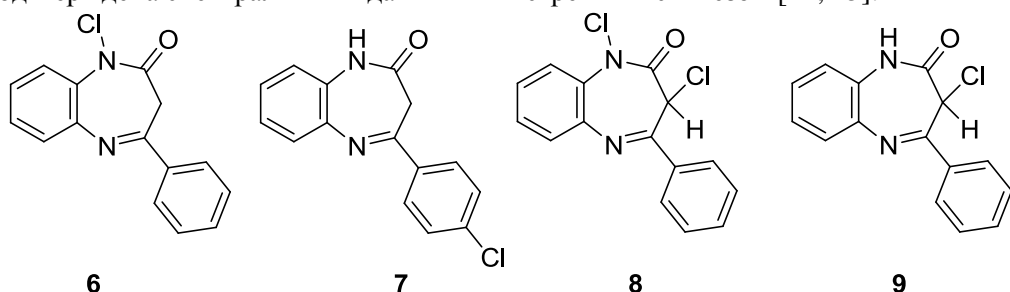
7-Хлор- и 7-бром-4-метил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепиноны-2 оказались инертными к нитрованию азотнокислым калием в концентрированной серной кислоте [5; 8]. При нитровании 7-хлор-4-фенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинона-2с незначительным выходом образуется только 9-нитроизомер; в то же время введение в положение 4 п-метоксифенильного радикала привело к образованию 8-нитроизомера [9].

В работах [10-14] показано, что галогенирование 8-R-4-фенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинонов-2 (**3a-e**) N-хлор(бром)сукцинимидом в четыреххлористом углеводе и бромом в уксусной кислоте протекает по метиленовой группе с образованием 3-хлор(бром)производных (**4a-e**). Хлорирование соединения (**3a**) действием 2 моль N-хлорсукцинимиды приводит к образованию 3,3-дихлорпроизводного (**5**).

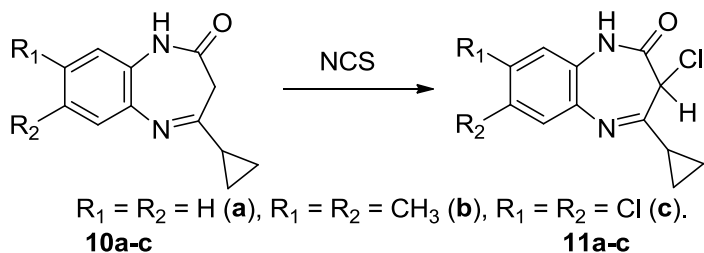


R = H (**a**), Cl (**b**), CH₃ (**c**), CH₃O (**d**), Br (**e**). Hal = Cl, Br.

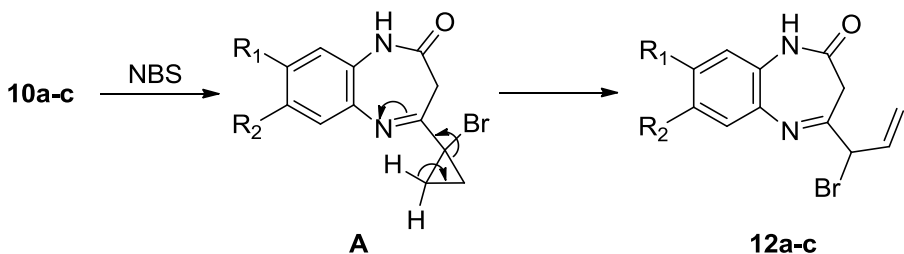
Взаимодействием диазепинона (**3a**) с эквимольным количеством хлористого сульфурила были получены два монохлорпроизводных (**6**, **7**). В то же время при действии 2 моль хлористого сульфурила на диазепинон (**3a**) были выделены 1,3-дихлор-4-фенил-2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепин-2 (**8**) и 3-хлор-4-п-хлорфенил-2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепин-2 (**9**), структура которых подтверждена спектральными данными и встречным синтезом [14; 15].



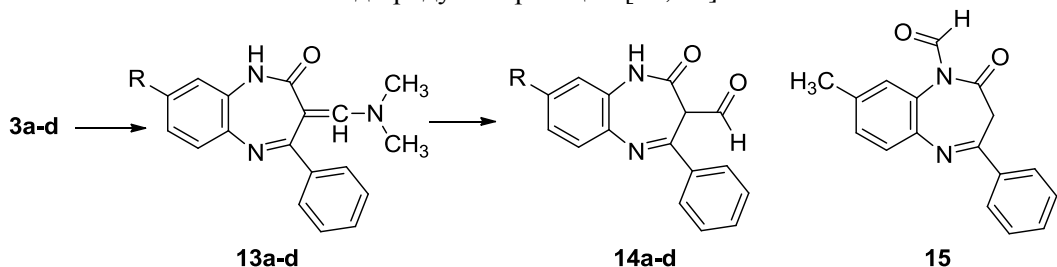
Региоселективно протекает хлорирование и бромирование 1,5-бензодиазепинон-2, содержащих в положении 4 циклопропильную группу (**10a-c**). Обработка бензодиазепинон-2 (**10a-c**) N-хлорсукцинимидом (NCS) в кипящем бензоле приводит к получению соответствующих 3-хлорпроизводных (**11a-c**) [16].



При бромировании этих соединений N-бромсукцинимидом (NBS) в кипящем хлороформе были выделены 4-(1-бромпропенил)-2H-1,3-дигидро-1,5-бензодиазепиноны-2 (**12a-c**), образование которых, по мнению авторов [16], можно объяснить первоначальной атакой атома брома на атом углерода циклопропильной группы. Образующееся при этом промежуточное соединение (A) претерпевает расщепление циклопропильного фрагмента.

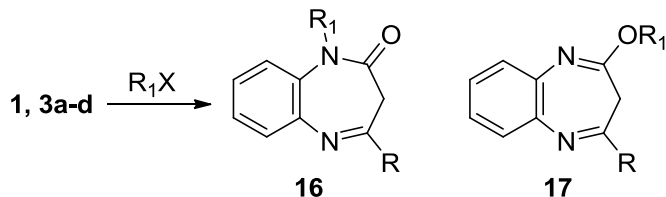


Ряд работ посвящен изучению формилирования 1,5-бензодиазепинонов-2. Так, взаимодействие соединений (**3a-d**) с диметилформамидом в присутствии хлорокиси фосфора (реактивом Вильсмайера) приводит к образованию 3-диметиламинометилен-8-R-4-фенил-2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепинонов-2 (**13a-d**), при этом увеличение количества формилирующего агента позволяет значительно повысить выход продуктов реакции [17; 18].



Гидролиз соединений (**13a, b**) в уксусной кислоте ведет к образованию 3-формил-4-фенил-2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепинонов-2 (**1.57a, b**, R = H, CH₃, Cl, CH₃O). В случае 8-метил-4-фенил-1,5-бензодиазепинона-2 (**3c**), наряду с получением 3-диметиламинометиленпроизводного (**14c**), удалось выделить незначительное количество 1-формил-8-метил-4-фенил-2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепинона-2 (**15**) [19].

В работах [20; 21] показано, что 1,5-бензодиазепиноны-2, независимо от характера заместителя в анелированном бензольном кольце, алкилируются по амидному атому азота с образованием N-алкилпроизводных (**16**). Применение четвертичных аммониевых солей в качестве катализаторов межфазного переноса при алкировании 4-метил- и 4-фенил-1,5-бензодиазепинонов-2 (**1, 3a-d**) позволило повысить выход N-алкилпроизводных (**16**) до 95%, однако использование в качестве алкилирующих агентов изопропилбромид и изобутилбромид привело к образованию, наряду с N-алкилпроизводными, незначительного количества (10-25%) O-алкилпроизводных (**17**) [20].

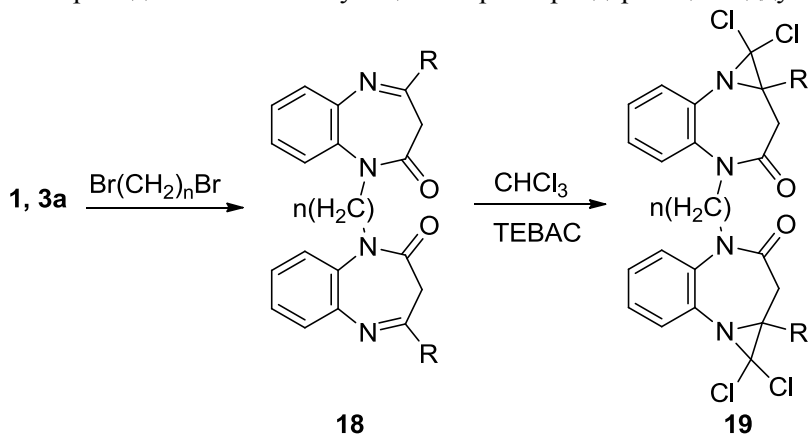


R = CH₃, C₆H₅.

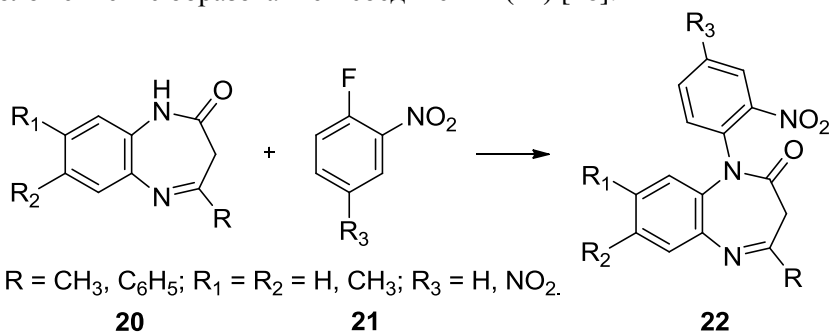
R₁ = CH₃, C₂H₅, *i*-C₃H₇, *n*-C₃H₇, *i*-C₄H₉, *n*-C₄H₉, CH₂=CH-CH₂, CH₂C₆H₅.

Алкилирование 4-фурил- и 4-пиридилбензодиазепинонов-2 галоидными алкилами в условиях межфазного катализа также протекает по амидному атому гетероцикла с образованием N-алкилпроизводных [22; 23].

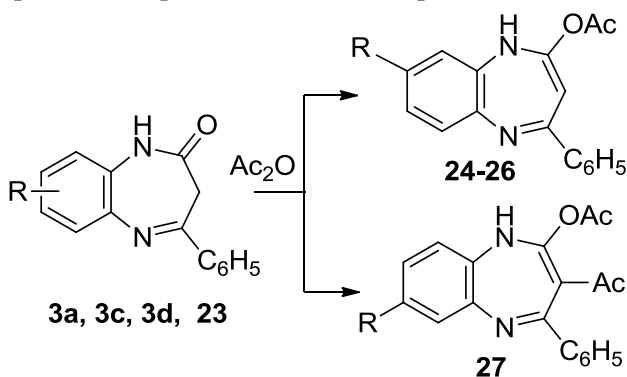
В роботах [24; 25] описана конденсація бензодиазепинонов-2 (**1**, **3a**) с дибромалканами в умовах міжфазного катализа. Присоединение дихлоркарбена к бис-(4-R-2-оксо-1,5-бензодиазепин-1-ил)-1,1-алканам (**18**) происходит по обеим связям C=N и приводит к соответствующим тетрахлорсодержащим аддуктам (**19**).



Реакция арилирования дигидробензодиазепинонов-2 (**20**) протекает по атому азота в положение 1 с образованием соединений (**22**) [26].



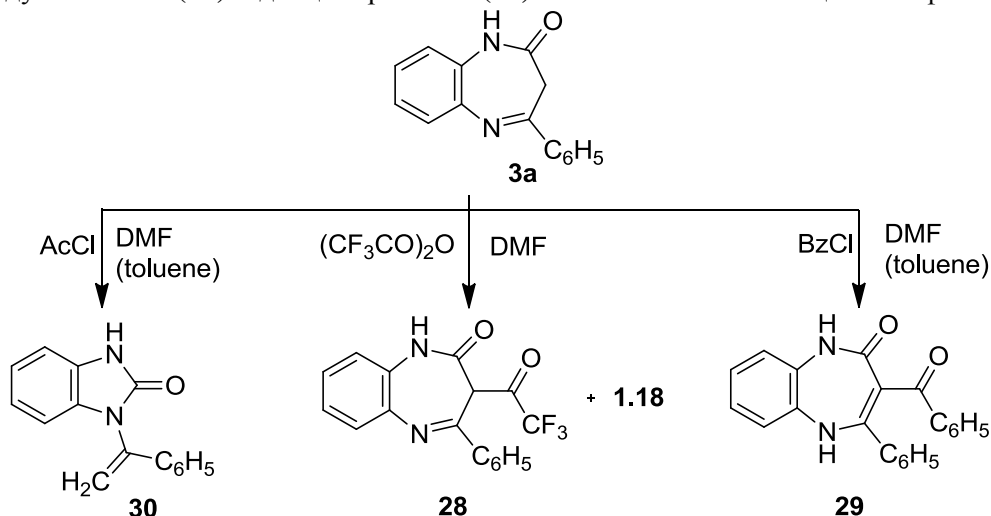
Кипячение Diazepinon-2 (**3a**, **3c**, **3d**) в избытке уксусного ангидрида привело к образованию O-ацилпроизводных (**24-26**). Ацилирование соединения (**23**), содержащего в аннелированном бензольном кольце электроакцепторную нитрогруппу, завершилось образованием диацилпроизводного (**27**) [27].



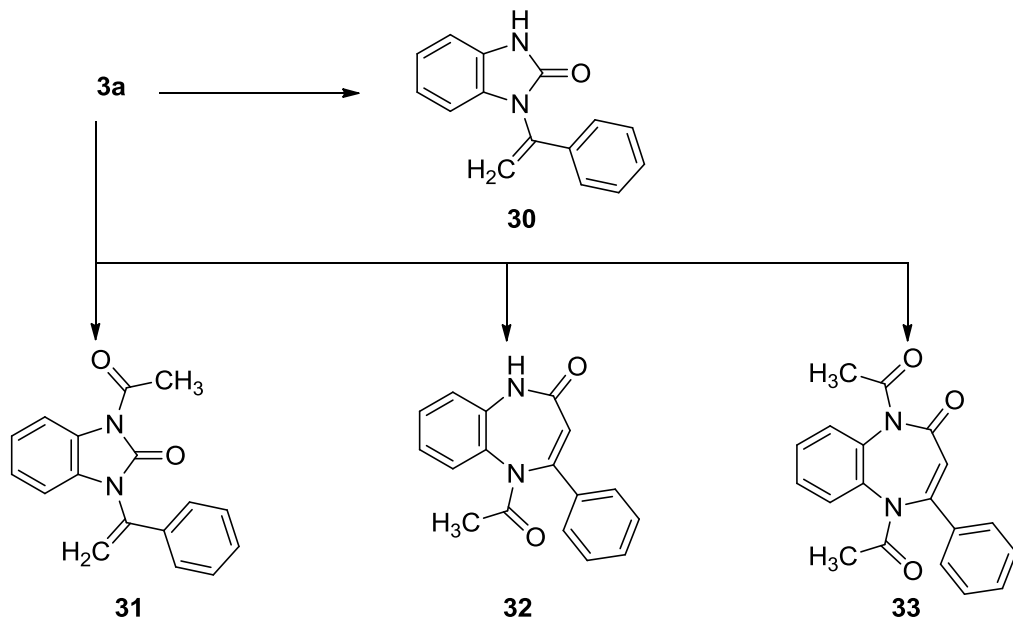
Использование в качестве ацилирующих агентов хлористого ацетила, хлористого бензоила и трифторуксусного ангидрида привело к образованию продуктов ацилирования по атому углерода C3 (**28**, **29**) и продукта сигматропной

перегрупуировки исходного диазепина – 1-фенил-винилбензимидазолон-2 (**30**) [27-29].

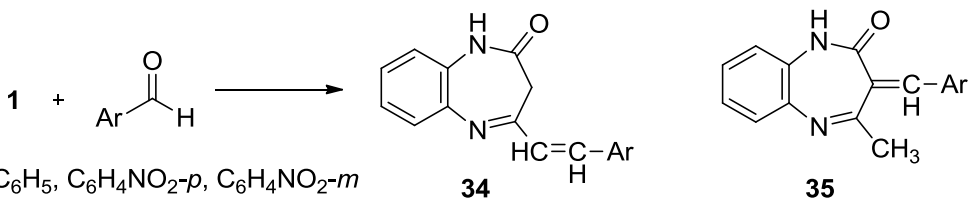
3-Ацетил-1-фенилвинилбензимидазолон-2 (**31**) был выделен при ацилировании бензодиазепинона (**3a**) уксусным ангидридом в пиридине. Дополнительно в реакционной смеси были обнаружены в незначительном количестве также продукты моно- (**32**) и диацилирования (**33**) – соответственно 5-ацетил-4-фенил-



1Н-1,5-бензодиазепинон-2 и 1,5-диацетил-4-фенил-1Н-1,5-бензо-диазепинон-2. При взаимодействии соединения (**3a**) с уксусным ангидридом в уксусной кислоте в присутствии уксуснокислого натрия происходит термическая перегруппировка исходного вещества в 1-фенилвинилбензимидазолон-2 (**30**) [30].

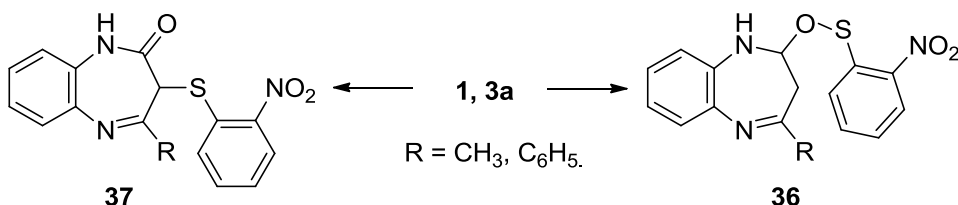


В работах [31; 32] было показано, что бензодиазепинон (**1**) реагирует с бензальдегидом при длительном кипячении в бензоле в присутствии пиперидина с образованием 4-стирил-1,5-бензодиазепинона-2 (**34**).

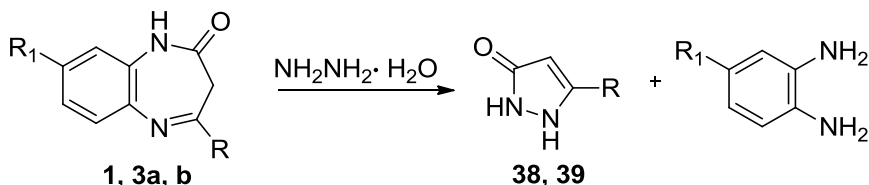


Позже появились сообщения о том, что взаимодействие бензодиазепинона (**1**) в кипящем этаноле привело к образованию 3-арилиденпроизводного (**35**) [33; 34].

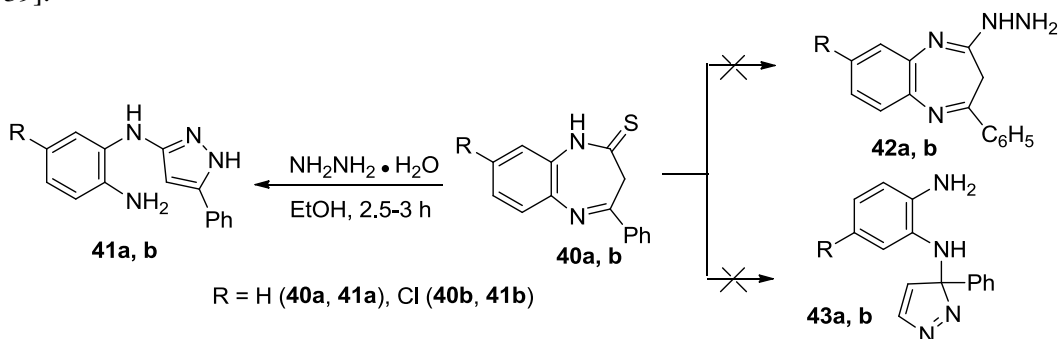
Изучено взаимодействие бензодиазепинонов-2 (**1**, **3a**) с о-нитрофенилсульфенилхлоридом [35]. Установлено, что при комнатной температуре в диоксане реакция протекает по карбонильной группе с образованием 4-R-1H-2-нитрофенилсульфенато-1,5-бензодиазепинов (**36**). При проведении реакции в кипящем диоксане сульфенилирование осуществляется по атому углерода C₃ с образованием соответствующих сульфидов (**37**).



Производные 2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепинонов-2 в реакциях с нуклеофильными реагентами. Изучены реакции производных 1,5-бензодиазепинонов-2 с гидразингидратом и фенилгидразином. Установлено, что взаимодействие соединений (**1**, **3a**, **b**) с двукратным избытком гидразингидрата в этиловом спирте приводит в результате рециклизации семизвенного цикла к образованию 3-замещенных пиразолонов-5 (**38**, **39**) и 4-R-о-фенилендиаминов [36-38].



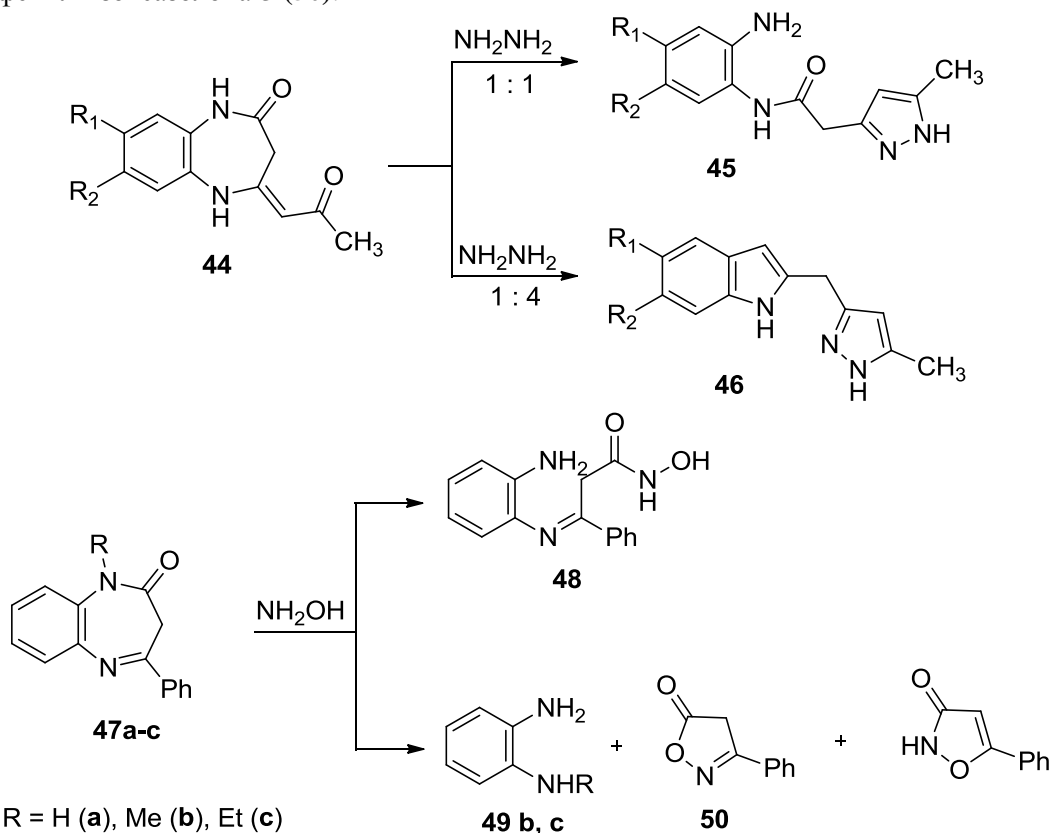
В случае гидразинолиза соединений (**40a**, **b**), полученных тиолированием бензодиазепинов (**3a**, **b**), реакция заканчивается образованием 2-(3-фенилпиразол-5-иламино)анилинов (**41a**, **b**), а не 2-гидразинопроизводных (**42a**, **b**) или соединений (**43a**, **b**) вследствие рециклизации гетероциклического фрагмента [38; 39].



На основании результатов квантово-химических расчетов предложены схемы механизмов гидразинолиза 2,3-дигидро-1,5-бензодиазепинонов-2 и их тиоаналогов [40; 41].

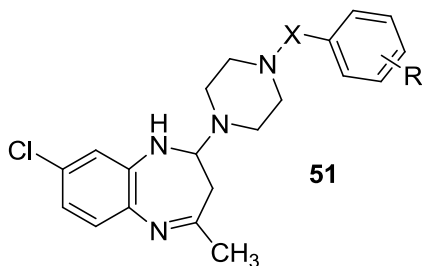
Изучению взаимодействия 4-ацетилметил-1,5-бензодиазепинонов-2 (**44**) с гидразином посвящена работа [42]. Авторы показали, что строение образующихся продуктов главным образом зависит от количества взятого в реакцию гидразина.

Авторы работы [43] изучали взаимодействие 1-R-4-фенил-1,5-бензодиазепинонов-2 (**47a-c**) с гидроксиламином. В случае незамещенного 4-фенил-1,5-бензодиазепинона-2 (**47a**) в качестве единственного продукта реакции было выделено соединение (**48**). Для N-алкилзамещенных 1,5-бензодиазепинонов-2 (**47b, c**) характерно образование N-метил(этил)-о-фенилендиамина (**49b, c**) и 5-фенил-изоксазолона-3 (**50**).



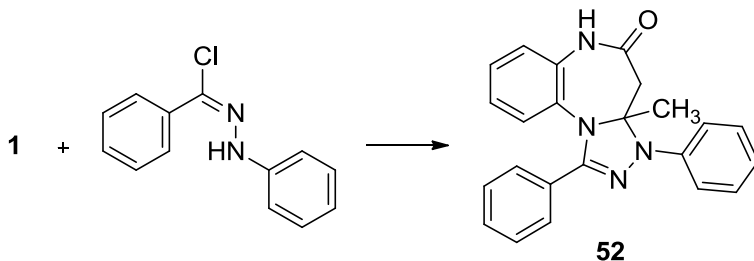
Взаимодействие 4-метил-1,5-бензодиазепинона-2 (**1**) с бензоилгидразином в присутствии этилата натрия приводит к размыканию диазепинового цикла по азотиновой связи с образованием бензоилгидразона 2-ацетонил-1H-бензимидазола [44].

В работе австралийских ученых [45] сообщается о синтезе и фармакологических исследованиях ряда соединений общей формулы (**51**, X = CH₂, (CH₂)₂, (CH₂)₃, R = H, CH₃O), полученных конденсацией 8-хлор-4-метил-1,5-бензодиазепинона-2 с производными пиперазина в диметоксиэтаноле.

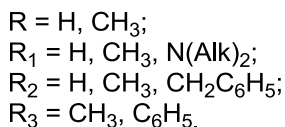
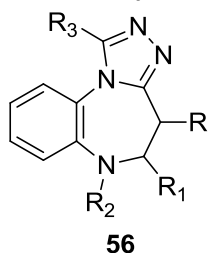
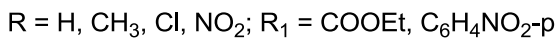
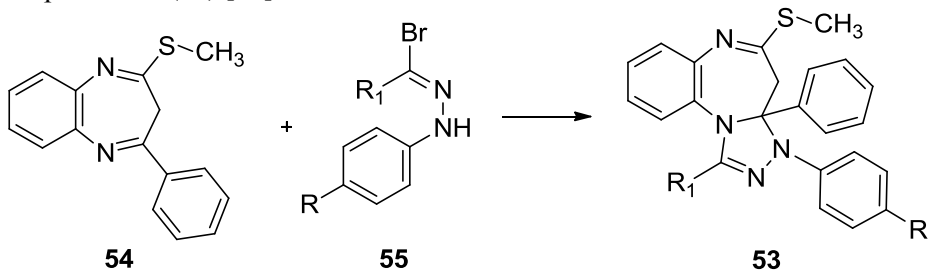


Синтез трициклических систем с 1,5-бензодиазепиновым фрагментом и другие реакции. Среди 1,4-бензодиазепинов с аннелированными в различных положениях 1,4-бензодиазепинового ядра циклами найдены вещества, обладающие высокой фармакологической активностью [2]. В связи с этим большое внимание уделяется также синтезу и фармакологическому изучению трициклических систем, содержащих 1,5-бензодиазепиновый фрагмент.

Циклизацией 4-метил-1,5-бензодиазепинона-2 (**1**) с дифенилгидразином при кипячении в тетрагидрофуране в присутствии триэтиламина получен 3а-метил-5-оксо-1,3-дифенил-3а,4,5,6-тетрагидро-3Н-[1,2,4]триазоло-[4,3-а][1,5]-бензодиазепин (**52**) [46].



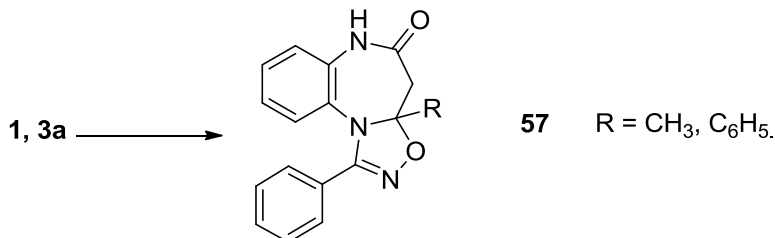
Аналогичные триазоло[1,5]бензодиазепины (**53**) синтезированы при взаимодействии 2-метилтио-4-фенил-1,5-бензодиазепинов (**54**) с замещенными бромгидразонами (**55**) [47].



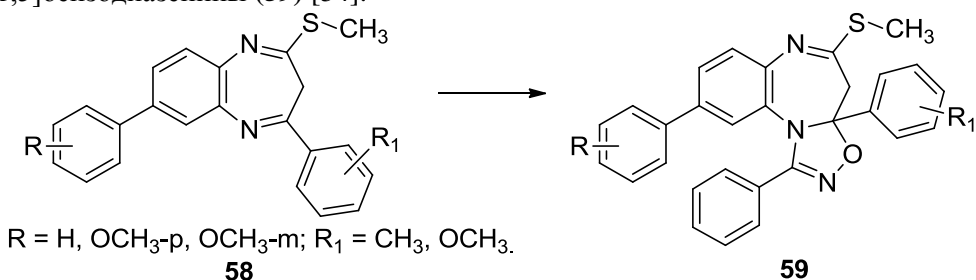
4Н-[1,2,4]Триазоло[4,3][1,5]бензодиазепины (**56**) выделены как при взаимодействии тио- и метилтиопроизводных (**40а, б, 54**) с ацетилгидразином и бензоилгидразином [48-51], так и в результате термической циклизации 4-

ацилгидразино-1,5-бензодиазепинов в кипящем ксилоле или абсолютном этаноле [52].

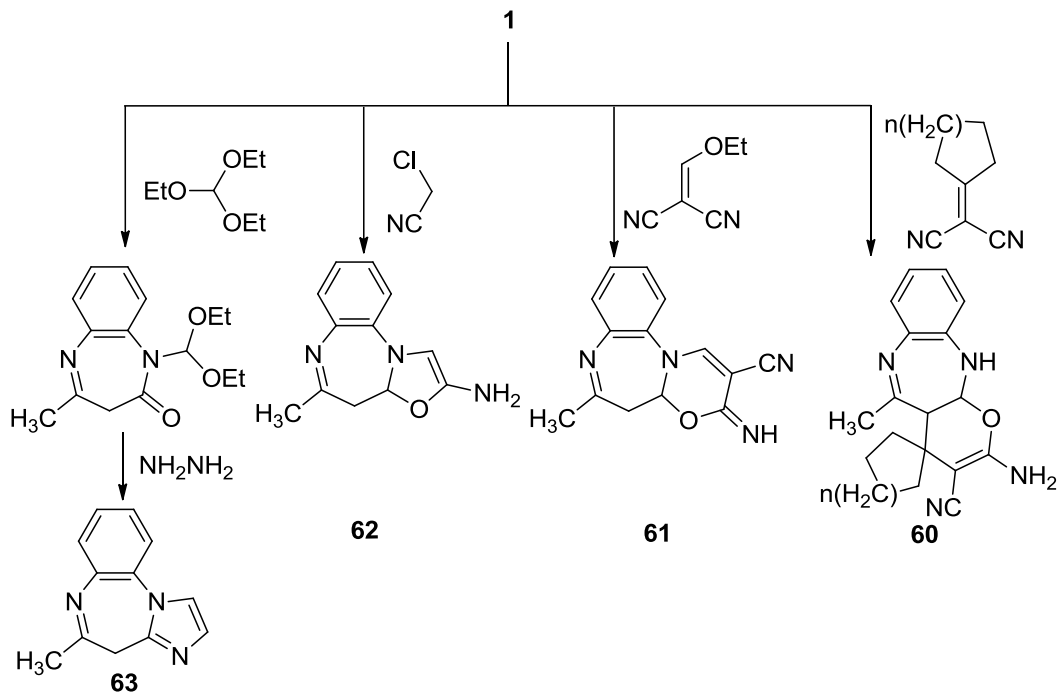
В работе итальянских ученых [53] показано, что одностадийное 1,3-диполярное циклоприсоединение бензонитрилоксида к 1,5-бензодиазепинонам-2 (**1, 3a**) приводит к образованию 3a,4,5,6-тетрагидро-[1,2,4]оксадиазоло[4,5-a][1,5]-бензодиазепинов (**57**).



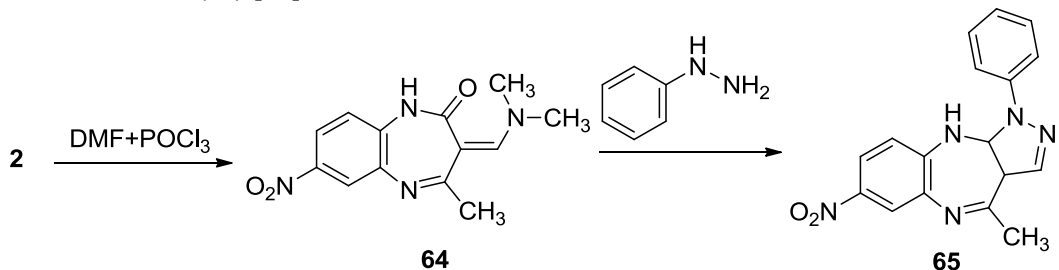
В результате взаимодействия производных 2-метилтио-1,5-бензодиазепинов (**58**) с бензонитрилоксидом были выделены также оксадиазоло-[4,5-a][1,5]бензодиазепины (**59**) [54].



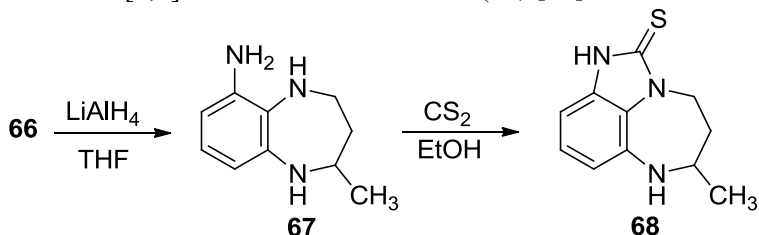
В работе [55] сообщается о синтезе новых производных пирано-, триазоло-, оксазоло- и оксаино[1,5]-бензодиазепинов (**60-63**).



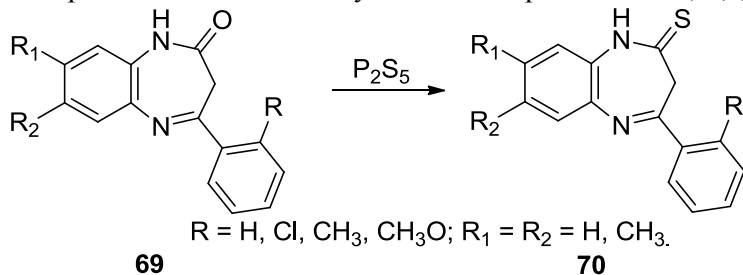
Обработка 7-нитро-4-метил-1,5-бензодиазепинона-2 (**2**) хлорокисью фосфора в диметилформамиде приводит к образованию 3-диметиламино-метилденпроизводного (**64**), дальнейшее взаимодействие которого с фенилгидразином с последующей циклизацией фенилгидразона в уксусной кислоте позволило получить 1,10-дигидро-4-метил-7-нитро-1-фенилпиразоло[5,4-b][1,5]-бензодиазепин (**65**) [56].



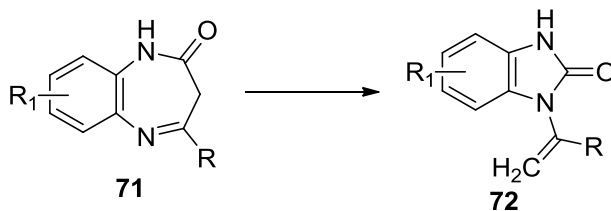
Взаимодействие 9-нитро-4-метил-1,5-бензодиазепинона-2 (**66**) с алюмогидридом лития в кипящем тетрагидрофуране приводит через восстановление N=C-связи, амидной и нитрогруппы к образованию триамина (**67**), обработка которого раствором сероуглерода в сухом этаноле позволила выделить производное имидазо[1,5]бензодиазепин-2-тиона (**68**) [57].



Взаимодействие 1,5-бензодиазепинов-2 (**69**) с пентасульфидом фосфора в кипящем пиридине сопровождается замещением кислорода карбонильной группы на атом серы с образованием соответствующих тионпроизводных (**70**) [58-60].



Для 2,3-дигидро-1,5-бензодиазепинов-2 характерна термическая перегруппировка бензодиазепинового цикла в бензимидазольный, протекающая независимо от природы заместителя в положении 4 или в аннелированном бензольном кольце [1; 28; 30; 61-64]. Данное сужение цикла является уникальным примером 1,3-сигматропного сдвига от углерода к азоту, осуществлению которого, по-видимому, способствует перекрывание π -орбитали карбонильной группы и π -орбитали азометиновой группы.



Библиографические ссылки

1. Соломко З. Ф. 1,5-Бензодиазепины / З. Ф. Соломко, А. Н. Кост // Химия гетероцикл. соед. – 1975. – № 11. – С. 1443-1463.
2. Богатский А. В. Транквилизаторы. 1,4- Бензодиазепины и родственные структуры / А. В. Богатский, С. А. Андронати, Н. Я. Головенко. – К., 1980. – 280 с.
3. Гапонов А.А. Синтез и биологическая активность производных 2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинов-2 / А. А. Гапонов // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Серія: «Хімія». – 2012. – Вип. 18. – С. 82-90
4. Пуоджюнайте Б. А. Синтез нитропроизводных 4-метил-2,3-дигидро- и 2,3,4,5-тетрагидро-1Н-1,5-бензодиазепинов-2 / Б. А. Пуоджюнайте, З. А. Талайките // Химия гетероцикл. соед. – 1974. – № 6. – С. 833-837.
5. Чмиленко Т. С. Синтез и нитрование дигидро-1,5-бензодиазепинов-2: дисс... канд. хим. наук : 02.00.03 / Чмиленко Т. С. – Днепропетровск, 1984. – 164 с.
6. Нитрование 8-замещенных 2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинов-2 / Соломко З. Ф., Чмиленко Т. С., Шарбатян П. А. и др. // Химия гетероцикл. соед. – 1978. – № 4. – С. 551-554.
7. О нитровании 7- и 8-метил-4R-1Н-2,3-дигидро-1,5-бензодиазепинов-2 / Соломко З. Ф., Чмиленко Т. С., Шарбатян П. А. и др. // Химия гетероцикл. соед. – 1978. – № 1. – С. 122-126.
8. Чмиленко Т. С. Синтез и нитрование 4-фенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинона-2 / Т. С. Чмиленко, З. Ф. Соломко, А. Н. Кост // Химия гетероцикл. соед. – 1977. – № 4. – С. 525-528.
9. 2,3-Дигидро-1,5-бензодиазепиноны в реакции электрофильного замещения / З. Ф. Соломко, Т. С. Чмиленко, Л. В. Шевченко, С. И. Химюк // Днепропетровский государственный университет. – Днепропетровск, 1977. – Деп. в ВИНТИ 08.06.77 № 2309-77. – 9 с.
10. Соломко З. Ф. Бромпроизводные 4-фенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинона-2 / З. Ф. Соломко, В. И. Авраменко, Л. В. Прибега // Химия гетероцикл. соед. – 1978. – № 3. – С. 411-415.
11. Бромпроизводные 8-R-4-фенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинов-2 / Л. В. Соболев, З. Ф. Соломко, В. И. Авраменко, М. П. Хмель // Химия гетероцикл. соед. – 1984. – № 8. – С. 1133-1135.
12. Хлорпроизводные 4-фенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинона-2 / Соломко З. Ф., Шеремет В. И., Хмель М. М. и др. // Химия гетероцикл. соед. – 1982. – № 3. – С. 405-409.
13. Шеремет В. И. Хлорпроизводные ариламинокротонатов и 1,5-бензодиазепинов : дисс... канд. хим. наук : 02.00.03 / Шеремет Виктория Ивановна. – Днепропетровск, 1982. – 136 с.
14. Бромирование 4-п-метоксифенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензо-дiazепинона-2 / В. И. Авраменко, П. А. Шарбатян, З. Ф. Соломко, Л. В. Прибега // Химия гетероцикл. соед. – 1979. – № 6. – С. 842-846.

15. Хлорирование 4-метил-8-метокси-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинона-2 / Абронин И. А., Горб Л. Г., Дрюк В. Г. и др. // Химия гетероцикл. соед. – 1981. – № 9. – С. 1272-1274.

16. Essassi E. M. Synthèse et halogénéation des cyclopropyl-4, 2H-dihydro-1,3-benzodiazépine-1,5 ones-2 / E. M. Essassi, P. Viallefont, R. Zniber // Bull. Soc. Chim. France. – 1986. – № 5. – P. 797-800.

17. Реакция Вильсмайера с 4-фенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепиноном-2 / Соломко З. Ф., Прошкина В. Н., Божанова Н. Я. и др. // Химия гетероцикл. соед. – 1984. – № 2. – С. 223-225.

18. Формилирование 4-арил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинонов-2 / Соломко З. Ф., Прошкина В. Н., Авраменко В. И. и др. // Химия гетероцикл. соед. – 1984. – № 9. – С. 1262-1265.

19. Особенности формилирования 8-метил-4-фенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинона-2 / Прошкина В. Н., Соломко З. Ф., Божанова Н. Я. и др. // Укр. хим. журн. – 1987. – Т. 53, № 9. – С. 967-970.

20. Alkylation en catalyse par transfert de phase de dihydro-1,3 (2H) benzo [2,3 b] diazépines-1,5 ones-2 / Vernin D., Domloi H., Siv C. et al. // Chem. Scripta. – 1980. – Vol. 16. – P. 157-162.

21. Гапонов А.А. Взаимодействие производных 2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинонов-2 с алкилирующими агентами / А. А. Гапонов // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Серія: “Хімія”. – 2010. – Вип. 16. – С. 99-104.

22. Божанов В. И. Реакция фурилуксусного эфира с ароматическими диаминами / В. И. Божанов, С. П. Ивонин, В. И. Авраменко // Вопр. химии и хим. технологии. – 2001. – № 1. – С. 93-96.

23. Божанов В. И. Синтез 4-пиридил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинонов-2 / В. И. Божанов, С. П. Ивонин // Химия гетероцикл. соед. – 2002. – № 9. – С. 1255-1260.

24. Etude de la reactivite du bis [phenyl-4 oxo-2 benzodiazépine-1,5 yl-1]-1,1' methane / R. Achour, E. M. Essassi, M. Salem, R. Zniber // Bull. Soc. Chim. Belg. – 1989. – Vol. 98, № 6. – P. 405-412.

25. Achour R. Synthèse et reactivite de nouvelles molecules de type bis-[phenyl-4 (cyclopropyl-4 et methyl-4) dihydro-2,3 oxo-2 benzodiazépine-1,5 yl-1]-1,n alcanes / R. Achour, E. M. Essassi, R. Zniber // Bull. Soc. Chim. France. – 1988. – № 5. – P. 889-896.

26. Convenient phase transfer N-arylation of 1,3-dihydro-1,5-benzodiazépin-2-ones / Essassi E. M., Salem M., Zniber R. et al. // Heterocycles. – 1985. – Vol. 23, № 4. – P. 799-802.

27. Гапонов А. А. Взаимодействие производных 4-фенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинона-2 с уксусным ангидридом / А. А. Гапонов // Вісн. Дніпропетровського ун-ту. Хімія. – 2004. – № 10. – С. 62-64.

28. Гапонов А. А. Ацилирование 4-фенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинона-2 / А. А. Гапонов // Вісн. Дніпропетровського ун-ту. Хімія. – 2001. – Вип. 6. – С. 64-66.

29. Sviatenko L. DFT Study on Interaction of Acylation Reagents with 4-phenyl-1,3-dihydro-1,5-benzodiazépin-2-one / Sviatenko L., Okovytyy S., Gaponov A., Kasyan L., Tarabara I., Leszczynski J. // 17th Conference on Current Trends in Computational Chemistry : Abst. of Papers – Jackson, 2008. – P. 161.

30. Пуоджюнайте Б. А. Превращение дигидро-1,5-бензодиазепинонов-2 под действием уксусного ангидрида / Б. А. Пуоджюнайте, Р. А. Янчене, П. Б. Терентьев // *Химия гетероцикл. соед.* – 1988. – № 3. – С. 380-385.
31. Synthesis of benzodiazepine derivatives / Motoki S., Urakawa C., Kano A. et al. // *Bull. Chem. Soc. Japan.* – 1970. – Vol. 43. – P. 809-813.
32. Синтез 4-стирил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинонов-2 / З. Ф. Соломко, А. А. Гапонов, В. И. Авраменко, М. П. Хмель // *Химия гетероцикл. соед.* – 1987. – № 11. – С. 1560-1562.
33. El-Shafei A. K. Synthesis of 2-substituted 3-aryl / heteroaryl-2,3,3a,10-tetrahydro-4-methyl-pyrazolo [2,3-b][1,5] benzodiazepines / A. K. El-Shafei, H. S. El-Kashef, A. M. El-Khawaga // *Indian J. Chem.* – 1982. – Vol. 21B, № 7. – P. 655-657.
34. A novel syntheses of pyrano [2,3-c] [1,5] benzodiazepines / H. Abdel-Ghany, A. M. El-Sayed, A. A. Sultan, A. K. El-Shafei // *Synth. Commun.* – 1990. – Vol. 20, № 6. – P. 893-900.
35. Взаимодействие 2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинонов-2 с о-нитрофенилсульфенилхлоридом / Соломко З. Ф., Хмель М. П., Авраменко В. И. и др. // *Укр. хим. журн.* – 1991. – Т. 57, № 4. – С. 423-426.
36. Рециклизация 4-метил (фенил)-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинонов-2 / А. А. Гапонов, З. Ф. Соломко, Н. Я. Божанова, Е. И. Пантюх // *Химия гетероцикл. соед.* – 1989. – № 7. – С. 997.
37. Гапонов А. А. Взаимодействие 2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепинонов-2 с гидразинами / А. А. Гапонов, З. Ф. Соломко, И. Н. Тарабара // *Вопр. хим. и хим. технол.* – 2007. – № 1. – С. 24-27.
38. Гапонов О. О. Гідразиноліз 2,3-дигідро-1Н-1,5-бензодіазепінонів-2 та їх тіоаналогів / Гапонов О. О., Оковитий С. І., Святенко Л. К., Тарабара І. М., Кас'ян Л. І. / XXI Українська конф. з органіч. хімії : тези доп. – Чернігів, 2007. – С. 128.
39. Svjatenko L. K. Hydrazinolyses of 4-methyl-1,3-dihydro-2H-1,5-benzodiazepin-2-thione / Svjatenko L. K., Okovytyy S. I., Gaponov A. A., Tarabara I. N., Leszczynski J. // 16th Conference on Current Trends in Computational Chemistry : Abstr. of Papers – Jackson, 2007. – P. 206
40. Comprehensive DFT and MP2 level investigations of reaction of 2,3-dihydro-1,5-benzodiazepine-2-thiones with hydrazine / S. I. Okovytyy, L. K. Sviatenko, A. A. Gaponov et al. // *J. Phys. Chem. A* – 2009. – Vol. 113, № 142. – P. 11376-11381.
41. Okovytyy S. I. Theoretical Study of Mechanism of 2,3-Dihydro-1,5-benzodiazepin-2-ones Hydrazinolysis / Okovytyy S. I., Svjatenko L. K., Gaponov A. A., Tarabara I. N., Kasyan L. I., Leszczynski J. // *J. Phys. Chem. A.* – 2009. – Vol. 113, № 8. – P. 1475-1480.
42. Essassi E. M. Synthese des benzimidazolil-2 methyl-5 pirazolil-3 methanes a partir des acetilmethylene-4 benzodiazepine-1,5 ones-2 / E. M. Essassi, M. Elabbassi, J. Fifi // *Bull. Soc. Chim. Belg.* – 1987. – Vol. 96, № 3. – P. 225-228.
43. Essassi E. M. Action de l'hydroxylamine sur les dihydro-1,3 benzodiazepine-1,5 thiones (ones)-2 / E. M. Essassi, M. Salem, P. Viallefont // *Bull. Soc. Chim. France.* – 1987. – № 5. – P. 890-892.
44. Дзвинчук И. Б. Новое направление рециклизации при взаимодействии 4-метил-1,3-дигидро-2Н-1,5-бензодиазепин-2-она с бензоилгидразином / И. Б. Дзвинчук, М. О. Лозинский // *Журн. орган. химии.* – 1998. – Т. 34, вып. 5. – С. 782-783.

45. Synthesis and preliminary pharmacological evaluation of 4-arylalkyl analogues of clozapine / B. Capuano, I. T. Crosby, E. I. Lloyd, D. Taylor // *Austral. J. Chem.* – 2007. – Vol. 60, № 12. – P. 928-933.

46. A convenient synthesis of novel [1,2,4] triazolo [4,3-a][1,5] benzodiazepine / M. C. Aversa, A. Ferlazzo, P. Giannetto, F. H. Kohnke // *Synthesis.* – 1986. – № 3. – P. 230-231.

47. Peri and regioselective synthesis of new heterocyclic compounds from 1,5-benzodiazepines / S. Elhazazi, A. Baouid, A. Hasnaoui., P. Compain // *Synth. Commun.* – 2003. – Vol. 33, № 1. – P. 19-27.

48. Grossi G. C. Nuovi derivati [1,2,4] triazolo [4,3-a][1,5] benzodiazepinici farmacologicamente attivi / G. C. Grossi, G. Roma, M. Di Braccio // *Chim. e ind.* – 1990. – Vol. 72, № 11. – P. 966-968.

49. Novel 4H-[1,2,4] triazolo [4,3-a] [1,5] benzodiazepine derivatives with analgesic or anti-inflammatory activity / Di Braccio M., Roma G., Grossi G. C. et al. // *Eur. J. Med. Chem.* – 1990. – Vol. 25. – P. 681-687.

50. A new route to substituted 4H-[1,2,4] triazolo [4,3-a][1,5] benzodiazepin-5-amines with analgesic and/or anti-inflammatory activities / Roma G., Grossi G. C., Di Braccio M. et al. // *Eur. J. Med. Chem.* – 1991. – Vol. 26. – P. 489-496.

51. Гапонов А. А. Взаимодействие 4-фенил-1H-1,5-бензодиазепинтиона-2 с ацетилгидразидом / А. А. Гапонов // *Вісник Дніпропетр. ун-ту. Серія: “Хімія”.* – 2012. – Вип. 18. – С. 101-105.

52. Synthesis of substituted 5,6-dihydro-4H-[1,2,4] triazolo [4,3-a][1,5] benzodiazepines / Kosychova L., Stumbreviciute Z., Pleckaitiene L. et al. // *Химия гетероцикл. соед.* – 2004. – № 6. – С. 943-948.

53. Synthesis and stereochemistry of novel [1,2,4] oxadiazolo [4,5-a][1,5]-benzodiazepine derivatives / Chimirri A., Grasso S., Ottana R. et al. // *J. Heterocycl. Chem.* – 1990. – Vol. 27, № 2. – P. 371-374.

54. Cortes E. C. Synthesis and properties of 5-methyl-4H-1-(p-substituted-phenyl)-3a-(p-substituted-phenyl)-9-[m-; and p-substituted)-phenoxy]-3a,4-dihydro [1,2,4] oxadiazolo [4,5-a][1,5] benzodiazepines / E. C. Cortes, O. G. Mellado, E. H. Cruz // *J. Heterocycl. Chem.* – 1999. – Vol. 36. – P. 477-480.

55. El-Sayed A. M. A novel synthesis of pyrano(2,3-c)-, 1,3-oxazino(2,3-b)-, 1,2,4-triazolo(3,4-b)-, oxazolo(2,3-b)-, furano(3,2-c)-, and 3-substituted-(1,5)-benzodiazepine-2-ones / A. M. El-Sayed, H. Abdel-Ghany, A. M. El-Saghier // *Synth. Commun.* – 1999. – Vol. 29, № 20. – P. 3561-3572.

56. Прошкина В. Н. Формилирование 2,3-дигидро-4-метил-1H-1,5-бензодиазепинонов-2 / В. Н. Прошкина, З. Ф. Соломко, Н. Я. Божанова // *Химия гетероцикл. соед.* – 1988. – № 9. – С. 1288.

57. On the synthetic way to novel peri-annelated imidazo [1,5] benzodiazepinones as the potent non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors / B. Puodziunaite, R. Janciene, L. Kosychova, Z. Stumbreviciute // *Arkivoc.* – 2000. – Vol. 1, № 4. – P. 512-522.

58. Nardi D. 4-Aryl-1,3-dihydro-2H-1,5-benzodiazepine-2-thiones / D. Nardi, A. Tajana, S. Rossi // *J. Heterocycl. Chem.* – 1973. – Vol. 10. – P. 815-819.

59. Essassi E. M. Synthèse des pyrazolyl-1 benzimidazoles a partir des dihydro-1,3 (2H) benzo [2,3-b] diazepine-1,5 ones-2 / E. M. Essassi, M. Salem // *Bull. Soc. Chim. Belg.* – 1985. – Vol. 94, № 10. – P. 755-758.

60. Синтез и масс-спектры 2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепинтионов-2 / З. Ф. Соломко, П. А. Шарбатян, А. А. Гапонов, В. И. Авраменко // Химия гетероцикл. соед. – 1990. – № 3. – С. 396-400.

61. Аюпова А. Г. Синтез замещенных 1-изопропенил- и 1-алкил-бензимидазолов / А. Г. Аюпова, Г. Ш. Кадыров, К. Сейтаниди // Химия гетероцикл. соед. – 1974. – № 2. – С. 235-237.

62. Синтез 5- (и 6)-нитро- 4-метил-2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепинонов-2 / А. Н. Кост, З. Ф. Соломко, В. А. Будылин, Т. С. Семенова // Химия гетероцикл. соед. – 1972. – № 5. – С. 696-699.

63. Synthesis and structure determination of isomeric 7- and 8-chloro-1,5-benzodiazepine derivatives / Pennini R., Cerri A., Tajana A. et al. // J. Heterocycl. Chem. – 1988. – Vol. 25, № 1. – P. 305-310.

64. Achour R., Zniber R. Syntheses des benzimidazolo [1,2-a] benzimidazoles a partir des benzodiazepine-1,5-ones-2 // Bull. Soc. Chim. Belg. – 1987. – Vol. 96, № 10. – P. 787-792.

Представники конденсованих гетероциклічних систем, що містять два атоми азоту в семичленім кільці – бензодіазепіни та їх похідні, є цікавими і важливими об'єктами як в теоретичному, так і в прикладному аспектах. Вони привертають пильну увагу дослідників у зв'язку з високою і різноманітною біологічною активністю, властивою представникам цього класу. Серед них знайдені транквілізатори, речовини, що проявляють седативну, анальгетичну, антиконвульсивну, протизапальну, протиухлинну дію.

Наявність в молекулах 1,5-бензодіазепінів кількох реакційних центрів зумовлює різноманітність напрямів реакцій з електрофільними і нуклеофільними реагентами різних типів.

В огляді розглянуто реакції електрофільного заміщення похідних 2,3-дигідро -1H-1,5-бензодіазепінонів-2 (нітрування, галогенування, алкілування, ацилювання, формілювання та інші). Наведені дані свідчать, що напрямок реакцій визначається будовою як субстрату, так і електрофільного агента, і також може залежати від умов проведення реакцій: температури, тривалості, природи розчинника.

Проведено аналіз реакцій 1,5-бензодіазепінонів-2 з нуклеофільними реагентами (гідразингідратом, бензоїлгідразином, гідроксиламіном, похідними піперазину). Особливу увагу приділено реакціям рециклізації семичленного циклу. Розглянуто особливості реакцій отримання 1,5-бензодіазепінонів з анельованими циклами.

Ключові слова: 1,5-дигідробензодіазепінони-2; біологічна активність; реакції електрофільного заміщення; реакції з нуклеофільними реагентами.

Condensed heterocyclic systems with two nitrogen atoms in the seven-membered ring – benzodiazepines and their derivatives – are interesting and important objects from both theoretical and applied point of view. They attract a lot of attention due to their potent and diverse biological activities. These compounds include numerous tranquilizers, sedatives, analgesics, as well as anticonvulsant, anti-inflammatory and anti-tumor agents.

The presence of several reactive centers in 1,5-benzodiazepines leads to a variety of reactions with both electrophilic and nucleophilic agents.

The first part of this review covers electrophilic substitution of 2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepin-2-ones (nitration, halogenation, alkylation, acylation, formylation, etc.) The data shows that the reaction outcome is determined by the nature of both the substrate and the electrophilic agent, as well as by the reaction conditions: temperature, time, and solvent.

The second part of the review deals with the nucleophilic reactions of 1,5-benzodiazepin-2-one, including reactions with hydrazine hydrate, benzoyl hydrazine, hydroxylamine, and piperazine derivatives. Special attention has been paid to the processes involving recyclization of the seven-membered ring. Formation of annulated 1,5-benzodiazepines has been also discussed.

Key words: 1,5-dihydrobenzodiazepinone-2; biological activity; reaction of electrophilic substitution; reaction with nucleophilic reagents.

References

1. Solomko, Z. F., Kost, A. N. 1,5-Benzodiazepines (review). *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1975, no. 11, p. 1231-1248.
2. Bogatskiy, A. V., Andronati, S. A., Golovenko, N. Ya. *Trankvilizatoryi. 1,4-Benzodiazepinyi i rodstvennyie strukturyi*, Kiev, 1980, 280 p.
3. Gaponov, A. A. Synthesis and biological activity of 2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepin-2-ones. *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim.*, 2012, no. 18, p. 82-90.
4. Puodzyunaite, B. A., Talaikite, Z. A. Synthesis of nitro-substituted 4-methyl-2,3-dihydro- and 2,3,4,5-tetrahydro-1H-1,5-benzo-2-diazepinones. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1974, no. 6, p. 724-727.
5. Chmilenko, T. S. *Sintez i nitrovanie dihidro-1,5-benzodiazepinonov-2*. PhD dissertation, Dnipropetrovsk, 1984.
6. Solomko, Z. F., Chmilenko, T. S., Sharbatyan, P. A., Shevchenko, L. V., Bozhanova, N. Ya. Nitration of 8-substituted 2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepin-2-ones. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1978, no. 4, p. 455-458.
7. Solomko, Z. F., Chmilenko, T. S., Sharbatyan, P. A., Shtemenko, N. I., Khimyuket, S. I. Nitration of 7- and 8-methyl-4-R-1H-2, 3-dihydro-1,5-benzodiazepin-2-ones. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1978, no. 1, p. 100-104.
8. Chmilenko, T. S., Solomko, Z. F., Kost, A. N. Synthesis and nitration of 4-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepin-2-one. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1977, no. 4, p. 423-427.
9. Solomko, Z. F., Chmilenko, T. S., Schevchenko, L. V., Chimyuk, S. I. 2,3-Dihydro-1,5-benzodiazepinones in electrophilic substitution reaction. Dnipropetrovsk, 1977. – Dep. VINITI 08.06.77 № 2309-77. – 9 p.
10. Solomko, Z. F., Avramenko, V. I., Pribega, L. V. Bromo derivatives of 4-phenyl-2,3-dihydro-1h-1,5-benzodiazepin-2-one. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1978, no. 3, p. 340-344.
11. Sobol', L. V., Solomko, Z. I., Avramenko, V. I., Khmel', M. P. Bromination of 8R-4-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepinones-2. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1984, no. 8, p. 927-930.
12. Solomko, Z. F., Sheremet, V. I., Khmel', M. P., Avramenko, V. I., Proshkina V. N. Chloro derivatives of 4-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepin-2-one. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1982, no. 3, p. 307-310.
13. Scheremet, V. I. *Chlorproizvodnye arilaminokrotonatov i 1,5-benzodiazepinonov-2*. PhD dissertation, Dnipropetrovsk, 1982.
14. Avramenko, V. I., Scharbatyan, P. A., Solomko, Z. F., Pribega, L. V. Bromination of 4-(p-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1h-1, 5-benzodiazepin-2-one. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1979, no. 6, p. 691-694.
15. Abronin, I. A., Gorb, L. G., Dryuk, V. G., Sheremet, V. I., Solomko, Z. F., Kremlev, M. M. Chlorination of 4-methyl-8-methoxy-2,3-dihydro-1H,1,5-benzodiazepin-2-one. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1981, no. 9, p. 954-956.
16. Essassi, E. M., Viallefont, P., Zniber, R. Synthèse et halogénéation des cyclopropyl-4, 2H-dihydro-1,3-benzodiazepine-1,5 ones-2. *Bull. Soc. Chim. France*, 1986, no. 5. p. 797-800.
17. Solomko, Z. F., Proshkina, V. N., Bozhanova, N. Ya., Loban', S. V., Babichenko, L. N. Vilsmeier reaction with 4-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepin-2-one. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1984, no. 2, p. 183-185.

18. Solomko, Z. F., Proschkina, V. N., Avramenko, V. I., Plastun, I. A., Bozhanova, N. Ya. Formylation of 4-aryl-2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepin-2-ones. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1984, no. 9, p. 1035-1038.
19. Proschkina, V. N., Solomko, Z. F., Bozhanova, N. J. Features formylation of 8-methyl-4-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,5-2-benzodiazepinone. *Ukr. Khim. Zhurn.*, 1987, vol. 53, no. 9, p. 967-970.
20. Vernin, D., Domloi, H., Siv, C. Metzger, J., Archavlis, A., Llinas, J. R. Alkylation en catalyse par transfert de phase de dihydro-1,3(2H)benzo[2,3 b]diazepines-1,5-ones-2. *Chem. Scripta*, 1980, vol. 16, p. 157-162.
21. Gaponov, A. A. Reaction of 2,3-dihydro-1H-1,5-2-benzodiazepinones with alkylating agents. *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim.*, 2010, no. 16, p. 99-104.
22. Bozhanov, V. I., Ivonin, S. I., Avramenko, V. I. Reaction of furoylacetic ester with aromatic diamines. *Vopr. khimii i khim. tekhnologii*, 2001, no. 1, p. 93-96.
23. Bozhanov, V. I., Ivonin, S. I. Synthesis of 4-Pyridyl-2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepin-2-ones. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 2002, no. 9, p. 1098-1103.
24. Achour, R., Essassi, E. M., Salem, M., Zniber, R. Etude de la reactivite du bis [phenyl-4-oxo-2-benzodiazepine-1,5-yl-1]-1,1'-methane. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1989, vol. 98, no. 6, p. 405-412.
25. Achour, R., Essassi, E. M., Zniber, R. Synthese et reactivite de nouvelles molecules de type bis-[phenyl-4 (cyclopropyl-4 et methyl-4)dihydro-2,3-oxo-2 benzodiazepine-1,5-yl-1]-1,n alcanes. *Bull. Soc. Chim. France*, 1988, no. 5, p. 889-896.
26. Essassi, E. M., Salem, M., Zniber, R., Viallefont, P., Gallo, R. Convenient phase transfer N-arylation of 1,3-dihydro-1,5-benzodiazepin-2-ones. *Heterocycles*, 1985, vol. 23, no. 4, p. 799-802.
27. Gaponov, A. A. Reaction of 4-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepinone-2 with acetic anhydride. *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim.*, 2004, no. 10, p. 62-64.
28. Gaponov, A. A. Acylation of 4-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepinone-2. *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim.*, 2001, no. 6, p. 64-66.
29. Sviatenko, L., Okovytyy, S., Gaponov, A., Kasyan, L., Tarabara, I., Leszczynski, J. DFT Study on Interaction of Acylation Reagents with 4-phenyl-1,3-dihydro-1,5-benzodiazepin-2-one. 17th Conference on Current Trends in Computational Chemistry : Abst. of Papers, Jackson, 2008, p. 161.
30. Puodzhynaite, B. A., Yanchene, R. A., Terent'ev, P. B. Transformation of dihydro-1,5-benzodiazepin-2-ones under the influence of acetic anhydride. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1988, no. 3, p. 311-317.
31. Motoki, S., Urakawa, C., Kano, A., Fushimi, Y., Hirano, T., Murata, K. Synthesis of benzodiazepine derivatives. *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1970, vol. 43, p. 809-813.
32. Solomko, Z. F., Gaponov, A. A., Avramenko, V. I., Khmel', M. P. Synthesis of 4-styryl-2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepin-2-ones. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1987, no. 11, p. 1252-1254.
33. El-Shafei A. K., El-Kashef, H. S., El-Khawaga, A. M. Synthesis of 2-sybsituted 3-aryl / heteroaryl-2,3,3a,10-tetrahydro-4-methyl-pyrazolo[2,3-b][1,5] benzodiazepines. *Indian J. Chem.*, 1982, vol. 21B, no. 7, p. 655-657.
34. Abdel-Ghany, H., El-Sayed, A. M., Sultan, A. A., El-Shafei, A. K. A novel syntheses of pyrano[2,3-c][1,5]benzodiazepines. *Synth. Commun.*, 1990, vol. 20, no. 6, p. 893-900.

35. Solomko, Z. F., Chmel, M. P., Avramenko, V. I. Reaction of 2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepinones-2 with o-nitrophenyl sulfenyl chloride. *Ukr. Khim. Zhurn.*, 1991, vol. 57, no. 4, p. 423-426.
36. Gaponov, A. A., Solomko, Z. F., Bozhanova, N. Ya., Pantyukh, E. I. Recyclization of 4-methyl(phenyl)-2,3-dihydro-1h-1,5-benzodiazepin-2-ones. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1989, no. 7, p. 836.
37. Gaponov, A. A., Solomko, Z. F., Tarabara, I. N. Reaction of 2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepinones-2 with hydrazines. *Vopr. khimii i khim. tekhnologii*, 2007, no. 1, p. 24-27.
38. Gaponov, A. A., Okovytyy, S. I., Sviatenko, L. K., Kasyan L. I. Hydrazinolysis of 2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepinones-2 and their thio analogues. *Tezi dop. XXI Vseukr. konf. z org. khimii, Chernigiv*, 2007, p. 128.
39. Sviatenko, L. K., Okovytyy, S. I., Gaponov, A. A., Tarabara, I. N., Leszczynski, J. Hydrazinolyses of 4-methyl-1,3-dihydro-2H-1,5-benzodiazepin-2-thione. 16th Conference on Current Trends in Computational Chemistry : Abstr. of Papers, Jackson, 2007, p. 206.
40. Okovytyy, S. I., Sviatenko, L. K., Gaponov, A. O., Tarabara, I. N., Kasyan, L. I., Leszczynski, J. Comprehensive DFT and MP2 level investigations of reaction of 2,3-dihydro-1,5-benzodiazepine-2-thiones with hydrazine. *J. Phys. Chem. A*, 2009, vol. 113, no. 42. p. 11376-11381.
41. Okovytyy, S. I., Sviatenko, L. K., Gaponov, A. O., Tarabara, I. N., Kasyan, L. I., Leszczynski, J. Theoretical Study of Mechanism of 2,3-Dihydro-1,5-benzodiazepin-2-ones Hydrazinolysis. *J. Phys. Chem. A*, 2009, vol. 113, no. 8, p. 1475-1480.
42. Essassi, E. M., Elabbassi, M., Fifani, J. Synthèse des benzimidazolil-2 méthil-5 pirazolil-3 méthanes a partir des acetilméthylene-4-benzodiazepine-1,5-ones-2. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1987, vol. 96, no. 3. p. 225-228.
43. Essassi, E. M., M. Salem, M., Viallefont, P. Action de l'hydroxylamine sur les dihydro-1,3-benzodiazepine-1,5-thiones(ones)-2. *Bull. Soc. Chim. France*, 1987, no. 5, p. 890-892.
44. Dzvinchuk, I. B., Lozinsky, M. O. The new direction of recycling the reaction of 4-methyl-1,3-dihydro-2H-1,5-benzodiazepin-2-one with benzoylhydrazine. *Zh. Org. Khim.*, 1998, 34, no. 5, p. 782-783.
45. B. Capuano, B., Crosby, I. T., Lloyd, E. I., Taylor, D. Synthesis and preliminary pharmacological evaluation of 4-arylalkyl analogues of clozapine. *Austral. J. Chem.*, 2007, vol. 60, no. 12, p. 928-933.
46. Aversa, M. C., Ferlazzo, A., Giannetto, P., Kohnke, F. H. A convenient synthesis of novel [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,5]benzodiazepine. *Synthesis*, 1986, no. 3, p. 230-231.
47. Elhazazi, S., Baouid, A., Hasnaoui, A., Compain, P. Peri and regioselective synthesis of new heterocyclic compounds from 1,5-benzodiazepines. *Synth. Commun.*, 2003, vol. 33, no. 1, p. 19-27.
48. Grossi, G. C., Roma, G., Di Braccio, M. Nuovi derivati [1,2,4]triazolo[4,3-a]-[1,5]benzodiazepinici farmacologicamente active. *Chim. e ind.*, 1990, vol. 72, no. 11, p. 966-968.
49. Di Braccio, M., Roma, G., Grossi, G. C., Ghia, M., Mereto, E. Novel 4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a] [1,5]benzodiazepine derivatives with analgesic or anti-inflammatory activity. *Eur. J. Med. Chem.*, 1990, vol. 25, p. 681-687.

50. Roma, G., Grossi, G. C., Di Braccio, M., Ghia, M., Mattioli, F. A new route to substituted 4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,5]benzodiazepin-5-amines with analgesic and / or anti-inflammatory activities. *Eur. J. Med. Chem.*, 1991, vol. 26, p. 489-496.
51. Gaponov, A. A. Reaction of 4-phenyl-1H-1,5-benzodiazepin-2-one with acetyl hydrazide. *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim.*, 2012, no. 18, p. 101-105.
52. Kosychova, L., Stumbreviciute, Z., Pleckaitiene, L., Janciene, R., Puodziunaite, B. D. Synthesis of Substituted 5,6-Dihydro-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]-[1,5]benzodiazepines. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 2004, no. 6, p. 811-815.
53. Chimirri, A., Grasso, S., Ottana, R., Romeo, G., Zappalà, M. Synthesis and stereochemistry of novel [1,2,4]oxadiazolo[4,5-a][1,5]-benzodiazepine derivatives. *J. Heterocycl. Chem.*, 1990, vol. 27, no. 2, p. 371-374.
54. Cortes, E. C., Mellado, O. G., Cruz, E. H. Synthesis and properties of 5-methyl-4H-1-(p-substituted-phenyl)-3a-(p-substituted-phenyl)-9-[m-; and p-substituted]-phenoxy-3a,4-dihydro[1,2,4]oxadiazolo[4,5-a][1,5]benzodiazepines. *J. Heterocycl. Chem.*, 1999, vol. 36, p. 477-480.
55. El-Sayed, A. M., Abdel-Ghany, H., El-Saghier, A. M. A novel synthesis of pyrano(2,3-c)-, 1,3-oxazino(2,3-b)-, 1,2,4-triazolo(3,4-b)-, oxazolo(2,3-b)-, furano(3,2-c), and 3-substituted-(1,5)-benzodiazepine-2-ones. *Synth. Commun.*, 1999, vol. 29, no. 20, p. 3561-3572.
56. Proshkina, V. N., Solomko, Z. F., Bozhanova, N. Ya. Formylation of 2,3-dihydro-4-methyl-1h-1,5-benzodiazepin-2-ones. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1988, no. 9, p. 1071.
57. Puodziunaite, B., Janciene, R., Kosychova, L., Stumbreviciute, Z. On the synthetic way to novel peri-annulated imidazo [1,5] benzodiazepinones as the potent non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Arkivoc*, 2000, vol. 1, no. 4, p. 512-522.
58. Nardi, D., Tajana, A., Rossi, S. 4-Aryl-1,3-dihydro-2H-1,5-benzodiazepine-2-thiones. *J. Heterocycl. Chem.*, 1973, vol. 10, p. 815-819.
59. Essassi, E. M., Salem, M. Synthèse des pyrazolyl-1 benzimidazoles à partir des dihydro-1,3(2H)benzo[2,3-b]diazepine-1,5-ones-2. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1985, vol. 94, no. 10, p. 755-758.
60. Solomko, Z. F., Sharbatyan, P. A., Gaponov, A. A., Avraraenko, V. I. Synthesis and mass spectra of 2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepine-2-thiones. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1990, no. 3, p. 341-345.
61. Ayupova, A. T., Kadyrov, Ch. Sh., Seitanidi, K. Synthesis of substituted 1-isopropenyl- and 1-alkylbenzimidazolones. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1974, no. 2, p. 207-209.
62. Kost, A. N., Solomko, Z. F., Budylin, V. A., Semenova, T. S. Synthesis of 5(and 6)-nitro-4-methyl-2,3-dihydro-1h-1,5-benzo-2-diazepinones. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1972, no. 5, p. 632-635.
63. Pennini, R., Cerri, A., Tajana, A., Nardi, D., Giordano, F. Synthesis and structure determination of isomeric 7- and 8-chloro-1,5-benzodiazepine derivatives. *J. Heterocycl. Chem.*, 1988, vol. 25, no. 1, p. 305-310.
64. Achour, R., Zniber, R. Synthèses des benzimidazolo [1,2-a] benzimidazoles à partir des benzodiazepine-1,5-ones-2. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1987, vol. 96, no. 10, p. 787-792.

Надійшла до редколегії 26.05.2013

UDC 543.422.3-76 : 541.49

Tatiana S. Chmilenko, L. A. Ivanitsa, Fedor A. Chmilenko*
Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine

SUBSTITUENT AND ENVIRONMENT INFLUENCE ON ANALYTICAL PROPERTIES OF ASSOCIATES OF XANTHENE DYES WITH POLYHEXAMETHYLENEGUANIDINE CHLORIDE

The interaction of 5 anionic xanthene dyes – 9-R-2,3,7-trihydroxy-6-fluorones (TOF) with cationic polyelectrolyte (PE) – polyhexamethyleneguanidine chloride (PHMG) has been studied by the optical spectroscopy in a concentration range where PHMG has a polyelectrolyte effect. Hammett σ -constants were calculated. The correlations between structure of TOF and shift of protolytic equilibrium in aqueous-polyelectrolyte solutions were established. Influence of pH, concentration of the ethanol, components ratio in the system PHMG-TOF on the character of the interaction of cationic PE with TOF and value of the analytical signal were studied based on absorption spectra. The results were compared to those obtained in water solutions.

Keywords: trioxofluorone; spectrophotometry; polyhexamethyleneguanidine chloride; polyelectrolyte; ionisation constant; aggregation.

Introduction. The application of dyes is frequently connected with the definition of PE [1-7]. 9-R-2,3,7-Trihydroxy-6-fluorones are the most widely studied and used. The degree of PE influence on ionic equilibria in the dye solutions depends on numerous factors involved in the process of PE-dye interaction. The effect is caused by capability of PE to change property of the substances in solubilized condition that is connected with the change of medium properties in a microenvironment [8; 9]. The solubilized substance passes from aqueous to aqueous-polyelectrolyte microphase. Thus the competitive interactions between polymeric molecules and dye, solvent and components of the system are possible. The number of trapped ions of dye depends on the number and conformation of PE molecules in the solution [10; 13]. The formation of associates «PE-dye» is possible by means of a hydrogen bridging, electrostatic and hydrophobic interactions and depends on the concentration ratio of the components. The change of chemical-analytical properties of dyes in the presence of PE was described earlier: phenylfluorone with a nonionic PE poly(vinylpyrrolidone) [11], bromphenol red and chlorphenol red with PHMG [8; 9]. The purpose of the present work is to study the optical, protolytic properties, as well as specifics of associate formation between TOF with various substituents in 9 position of xanthene core and cationic PE – PHMG ($M_r \approx 1,0 \times 10^4$ and $6,4 \times 10^3$) in aqueous and aqueous-alcoholic solutions.

Experimental

Materials and methods. Structural formulae of TOF (fig. 1) are shown in a table 1.

Starting solutions of PhF and SF C = 1×10^{-3} mol/L were prepared on the day of the experiment by dissolving the sample in 25 ml of twice-distilled water with addition of several drops of concentrated NaOH solution. Initial alcoholic solutions of o-NPhF, DSPhF and NF were prepared according to recommendations [12]: 1 ml HCl (6 mol/L) and 80-85 ml of 96% ethanol were added to the sample of dye and carefully heated until

* Corresponding author: Tel.: +380567765934; fax: +380563749841; e-mail address: analyticdnu@mail.ru

dissolved, after that solution was poured to a measuring flask (100 ml) with 96% ethanol added to marking. Working solutions were prepared by dilution of the initial alcoholic solutions on the day of the experiment. Working concentration of TOF were 1×10^{-6} mol/L and 5×10^{-6} mol/L.

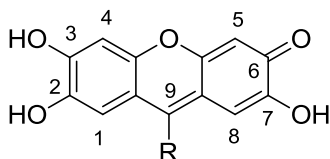


Fig. 1. Structural formula of 9-R-2,3,7-trihydroxy-6-fluorone

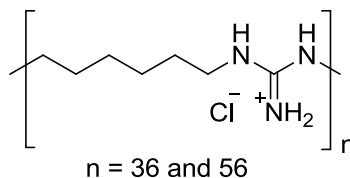


Fig. 2. Formula of PHMG unit

Table 1

Formulas of trioxyfluorones				
Trioxyfluorone	Abbreviation	R ₁	R ₂	R ₃
Phenylfluorone	PhF		H	H
Salicylfluorone	SF		OH	H
o-Nitrophenylfluorone	o-NPhF		NO ₂	H
2,4-Disulfophenylfluorone	DSPhF		SO ₃ ⁻	SO ₃ ⁻
Nonylfluorone	NF	-C ₉ H ₁₉	-	-

PHMG with apparent molecular weight $M_r \approx 1 \times 10^4$ ($n = 56$) and $M_r \approx 6.4 \times 10^3$ ($n = 36$) was. It had been refined by reprecipitation from 50% water solution to 25 % NaCl, since monomers and oligomers of PHMG with $[\eta] < 0.02$ dl/g are well soluble in concentrated solution of NaCl. Weight loss during reprecipitation of a technical product was 7%. An initial solution with concentration of 2.5×10^{-5} mol/L was obtained by dissolving PHMG sample in 100 ml twice-distilled water. More diluted solutions were received by dilution of the initial solution directly before the use.

The concentration of PHMG in the measurement unit [base-mol/L] was calculated using the formula: $C = C_M \cdot n$, where C_M – the molar concentration of PHMG, [mol/L]; n – the number of PE units.

Solutions of HCl, NaOH and acetate buffer solution were used to adjust pH. The acetate buffer solutions were prepared from 0.1 mol/L CH₃COOH and 0.1 mol/L CH₃COONa. All used reagents were analytically pure.

An aliquot of the TOF solution was added to a volumetric flask ($V = 25$ ml), the necessary acidity was created by adding HCl and NaOH solutions or 1 ml acetate buffer solution, then 15 ml twice-distilled water, aliquot of the PHMG solution. Water was added to marking. The solution was stirred. In 2 hours values of pH were checked on universal ionometer EV-74 with an glass indicator electrode and silver-chlorine half-cell; optical density was measured on spectrophotometer Specord M-40 (Germany, $\pm 0,001$) and Spectro Flex 6100 (Germany, $\pm 0,001$). A reference solution in all measurements was twice-distilled water. Ionisation constants of TOF and their associates with PHMG were defined by a method of isobestic points [13].

Results and discussions

Absorption Spectra. TOF in the solutions can be in 5 forms depending on acidity of a medium: protonated on carbonyl, molecular and three anionic forms. We used TOF with two types of substituents in xanthone core: an alkyl radical -C₉H₁₉ in case of NF and a phenyl radical (PhF) with the substituted hydrogen atoms in 2 and 4 positions (SF, DSPhF and o-NPhF). According to classification of substituents and heteroatoms in

organic molecules [14] hydrocarbon substituents of TOF under investigation have π -electronic system coinciding with π -systems of ethylene or benzol. Guanidine group of PHMG has a lone-electron pair and supplies two π -electrons. Dissociation of auxochromes of TOF in the presence of PHMG is accompanied by red shift of absorption bands of a reagent that corresponds to formation of associates between TOF and PHMG. The interactions «dye–polycation» are controlled by electrostatic forces. The influence of pH on efficiency of association between PHMG and TOF was investigated. PHMG is amphiphilic substance and at the same time it can exist in the cationic and neutral form ($pK_a \approx 11$). The increase in pH results in reduced number of protonated guanidine groups of PHMG being capable to interact with anionic form of a dye. Therefore the maximal red shift $\Delta\lambda$ of absorption bands is observed at pH = 4–6, when PHMG is in its cationic form. There are three forms of dye observed in a spectrum: protonated, molecular and monoanion (fig. 3). The change of polycation properties with the growth of pH can be used in order to interpret spectrophotometric characteristics of TOF in the absence and the presence of PHMG (table 2). Spectral shift λ_{max} is caused by the nature of substituent in the benzene core [15]. For PhF and o-NPhF the greatest red shift λ_{max} is observed and reaches as much as of 40 nm.

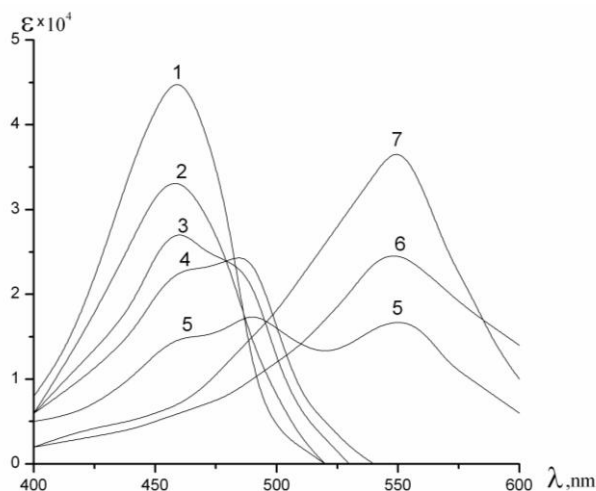


Fig. 3. Absorption spectra of o-NPhF in the presence of PHMG. $C_{o-NPhF}=C_{PHMG}=1 \times 10^{-6}$ M. pH: 1 – 1.0; 2 – 2.0; 3 – 3.0; 4 – 3.8; 5 – 4.8; 6 – 5.1; 7 – 5.8

Ionisation constants. The structure of reagent and external conditions (temperature, ionic strength, nature and composition of solvent) influence ionisation constants of reagents. At the concentration of 5×10^{-6} M PHMG has its maximal effect on a state of TOF in solution. When the concentration is decreased, PHMG does not cause any changes in absorption spectra and position of acid-base equilibriums of TOF in water solutions. The effect is due to conformational and steric difficulties which appear in collisions between PE and dye molecules. At concentration below 1×10^{-6} M PHMG displays polyelectrolyte effect [16–18]. Numerical values of ionization constants pK_a of dyes and pK_a^{app} (the apparent constant, it is showing the value of pH when deionization of dye form occurs in half) are given in table 3. Equilibrium involving formation of monoanion (H_2R^-) and dianion (HR^{2-}) forms of TOF in the presence of PHMG takes place in the subacidic and subalkali environment. The bridging of ionisation steps is observed for H_3R^0 and H_2R^- -forms. Definition of $pK_a^{app(1)}$ on the first stage was made by graphic

method using extreme areas of acidity [13; 17].

Table 2

Spectrophotometric characteristics of TOF in aqueous and aqueous-polyelectrolyte solutions

Dye	Form	λ_{max} , nm (pH)				
		Without PHMG	With PHMG (n=56)	$\Delta\lambda$	With PHMG (n=36)	$\Delta\lambda$
PhF	H ₄ R ⁺	462 (<1.2)	462 (<1.0)	-	457-458 (<1.0)	-5
	H ₃ R ⁰	462, 490 (4.8-5.2)	462, 482 (1.5-3.0)	-8	462; 490 (2.0-5.7)	0
	H ₂ R ⁻	514 (8.4-9.0)	547 (3.0-8.5)	33	530 (5.7-9.5)	16
	HR ²⁻	532-538 (11.4-12.0)	564 (8.5-11.0)	26	547 (9.5-10.5)	15
	R ³⁻	556-558 (>13.0)	580 (>11.0)	22	572-573 (>11.0)	16
SF	H ₄ R ⁺	465 (<3.0)	460-465 (<2.5)	-	460 (<2.5)	-
	H ₃ R ⁰	462, 492 (3.0-6.0)	460, 490-495(3.0-5.5)	3	462; 491 (2.5-5.5)	3
	H ₂ R ⁻	506 (6.0-7.5)	537 (5.0-7.0)	31	534 (5.5-7.0)	31
	H ₂ R ⁻	512-514 (7.5-10.0)	515-520 (7.0-9.5)	8	513 (7.0-10.0)	8
	HR ²⁻	523 (10.0-12.5)	550-553 (9.5-11.5)	30	535 (10.0-12.0)	25
	R ³⁻	546 (>12.5)	560-565 (>11.5)	19	559 (>12.0)	19
o-NPhF	H ₄ R ⁺	463 (<2.5)	463 (<1.5)	-	463 (<2.0)	0
	H ₃ R ⁰	463, 491 (2.5-6.0)	463, 489 (1.5-5.0)	-2	463; 490 (2.0-5.0)	-2
	H ₂ R ⁻	515 (6.0-10.5)	555 (5.0-8.0)	40	520-523 (5.0-9.0)	8
	HR ²⁻	530 (10.5-12.5)	565 (8.0-11.0)	35	558-560 (9.0-11.0)	30
	R ³⁻	550 (>12.5)	577 (>11.0)	27	570 (>11.5)	20
DSPhF*	H ₄ R ⁺	448 (<2.0)	448 (<1.0)	-	448 (<1.5)	0
	H ₃ R ⁰	452, 475 (2.5-5.3)	452, 484 (2.5-5.0)	9	475-478 (2.5-5.5)	-3
	H ₂ R ⁻	502 (5.3-11.5)	530 (5.5-9.0)	28	497 (5.5-10.0)	-5
	HR ²⁻	523 (11.5-13.0)	545 (9.0-11.0)	22	535 (10.0-12.0)	12
	R ³⁻	535 (>13.0)	558 (>11.0)	23	544-547 (>12.0)	12
NF*	H ₄ R ⁺	446-450 (<2.0)	450 (<2.5)	-	447-448 (<3.0)	1
	H ₃ R ⁰	450, 478-480 (2.5-6.0)	450, 480 (2.5-5.0)	2	450; 477 (3.0-6.0)	4; -3
	H ₂ R ⁻	494-498 (6.0-11.0)	530 (5.0-9.5)	36	497-500 (6.0-10.0)	3
	HR ²⁻	510-516 (11.0-12.5)	545 (9.5-11.5)	40	521 (10.0-11.5)	11
	R ³⁻	536 (>12.5)	556 (>11.5)	20	550 (>11.5)	14

* C_{TOF}=5×10⁻⁶M. C_{PHMG}, base-mol/L (M_r): 2.8×10⁻⁴(10⁴) and 1.8×10⁻⁴(6,4×10³).0.4% vol. ethanol

Table 3

The influence of PHMG on pK_a^{app} of TOF

Ionised forms transferrin	H ₄ R ⁺ ↔ H ₃ R ⁰			H ₃ R ⁰ ↔ H ₂ R ⁻			H ₂ R ⁻ ↔ HR ²⁻			HR ²⁻ → R ³⁻			
	The number of links, n												
Dye	PHMG												
	Ionisation constant	-	n=36	n=56	-	n=36	n=56	-	n=36	n=56	-	n=36	n=56
	pK ₀	pK ^{app} ₍₀₎	pK ₁	pK ₁	pK ^{app} ₍₁₎	pK ₂	pK ₂	pK ^{app} ₍₂₎	pK ₃	pK ₃	pK ^{app} ₍₃₎	pK ₃	pK ^{app} ₍₃₎
PhF	2.20	2.10	2.05	6.89	5.80	5.30	9.85	9.65	8.80	11.40	10.05	10.20	10.20
SF	3.56	2.80	2.88	6.09	5.85	5.32	10.05	9.70	9.08	11.10	11.60	10.10	10.10
o-NPhF*	2.71	2.90	2.18	6.30	5.00	4.92	9.45	9.00	7.63	11.81	10.75	10.83	10.83
DSPhF*	2.78	2.70	2.65	6.26	5.40	5.28	10.60	10.10	9.81	11.39	12.10	10.45	10.45
NF*	2.52	3.30	2.90	6.40	6.30	4.80	10.87	10.00	10.05	12.20	11.10	11.21	11.21

* C_{TOF}=5×10⁻⁶M. C_{PHMG}, base-mol/L: 2.8×10⁻⁴(n = 56) and 1.8×10⁻⁴(n = 36). 0.4% vol. ethanol.

Specificity of interaction of PHMG with the TOF molecules is caused by hydrophilicity of macromolecule. Change of substituent in xanthene core defines features of effect only in the case of deprotonation of TOF at transferring forms: H₄R⁺ ↔ H₃R⁰. In the presence of PHMG (n = 56) the pK_a^{app}₍₀₎ for NF is shifted to alkaline region for 0.38 pH units; in the presence of PHMG (n = 36) – for 0.78 pH units. This is due to the hydrophobic interaction of alkyl radical of NF with PHMG. pK_a^{app} of protonated form in polyelectrolyte medium is shifted to acidity region pK_a in PHMG free solution.

The influence of the substituent can be calculated using objective parameters such as ionization constant. We calculated the Hammett σ -constants for different stages of ionisation to make correct correlation with the nature of substituent [19]. σ -Constants serve as a semiquantitative measure of electronic and other effects of substituents. σ -Constants connect the change of ionisation constants of TOF at association with PHMG and constants of substituents defined using ionisation constants of substituted TOF:

$$\sigma_R = \lg \frac{K_R}{K_0},$$

where K_0 – ionisation constant of PhF, K_R – ionisation constants of substituted TOF (SF, o-NPhF, DSPhF).

The change of Hammett σ -constants for different ionisation stages is observed for TOF with various substituents in ortho-position of phenyl ring. Independent correlations $\Delta pK_a^{app} - \sigma$ were established. They are described by the general equation:

$$\Delta pK_a^{app} = \Delta pK_a^{app*} + \rho \times \sigma_R,$$

where ΔpK_a^{app*} is the shift of apparent ionisation constant of PhF in aqueous-polyelectrolyte environment; ρ – reaction constant, which is typical for this series of TOF; σ_R – Hammett constant of substituent R.

The linear dependence (fig. 4) with a high correlation coefficient is observed for the monoanion formation in the presence of PHMG:

$$\text{PHMG (n = 36):} \quad \Delta pK_a^{app(1)} = 0.32 + 1.25 \times \sigma_R \quad (R^2 = 0.996)$$

$$\Delta pK_a^{app(3)} = 1.91 + 1.37 \times \sigma_R \quad (R^2 = 0.930)$$

$$\text{PHMG (n = 56):} \quad \Delta pK_a^{app(1)} = 0.87 + 1.36 \times \sigma_R \quad (R^2 = 0.937)$$

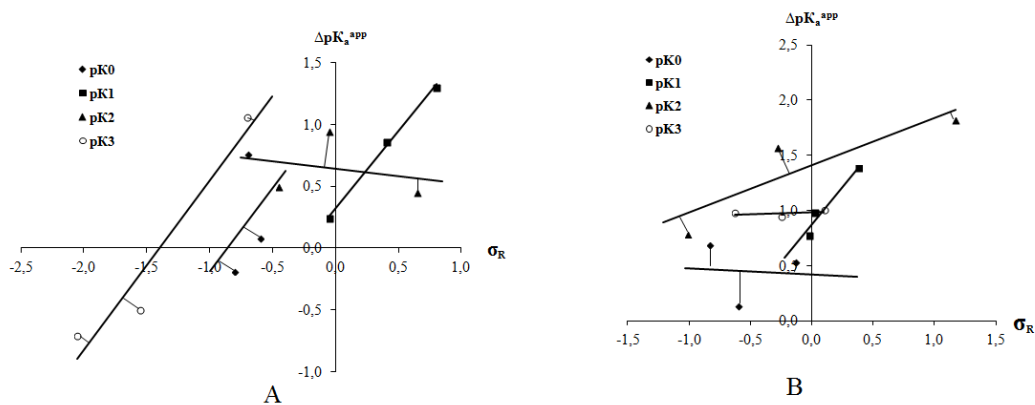


Fig. 4. The correlation of the shift of ΔpK_a^{app} by σ -constants for TOF-PHMG.

$C_{\text{PHMG (n=36)}} = 1.8 \times 10^{-4}$ base-mol/L (A), $C_{\text{PHMG (n=56)}} = 2.8 \times 10^{-4}$ base-mol/L (B)

In the series of SF–DSPhF–o–NPhF with PHMG (n=36) present $\Delta pK_a^{app(1)}$ values for monoanion formation have respective values of 0.24–0.86–1.30.

Correlation curves of ΔpK_a^{app} as a function of substituent σ -constant in the presence of PHMG are shown on fig. 4. It has to be noted that correlation deviates from linear as concentration of PHMG increases.

Aggregation TOF in aqueous-polyelectrolyte and aqueous-alcoholic solutions. Molecules of a dye in aqueous solution tend to aggregate that hinders their interaction with PE. Dimeric dye ions exist even in the diluted aqueous solutions. Spectral characteristics of aggregates and monomeric forms considerably different [20]. Dimer formation for neutral and ionic forms of xanthene dyes is observed. It can be detected by differential absorption spectroscopy. Van-der-Waals interactions of dye molecules appear

in both aqueous and non-aqueous solutions. In aqueous solutions dimeric form is predominant, whereas in organic solvents their fraction is negligible [21; 22].

Aggregation of the dye molecules increases with the growth of their concentration on a polymeric chain with high charge density [16]. The maximum yield of ionic associates at concentration of PHMG and TOF less than 5×10^{-6} M is observed (fig. 5). Aggregation efficiency depends on the concentration ratio of dye and PE.

The PE behavior in organic solvents and in aqueous solutions is essentially different. The interactions of the analytical reagents with PE in mixed solvents are more difficult compared to the processes occurring in individual solvents. Ability of the organic dye to form an ionic associate with PE depends strongly on the balance between polymer-dye, polymer-solvent and dye-solvent interactions. Besides, spectral characteristics of dyes are defined by polarity of a medium [23]. It is important to consider the influence of the composite constituents against each other and the contribution each of them to the process of dissolved substance solvation [24].

The influence of aqueous-organic environment was investigated using PHMG–*o*-NPhF system at pH 5.2. In aqueous-alcoholic solution with $C_{et} = 0.4\%$ vol. the dye was present in dimeric form (fig. 6, curve 6) with an absorption maximum at 490 nm ($\epsilon = 1.8 \times 10^4$). In a solution with $C_{et} = 95.2\%$ vol. molecular form of *o*-NPhF was predominant with intense absorption at 520 nm ($\epsilon = 4.3 \times 10^4$) (fig. 6, curve 7).

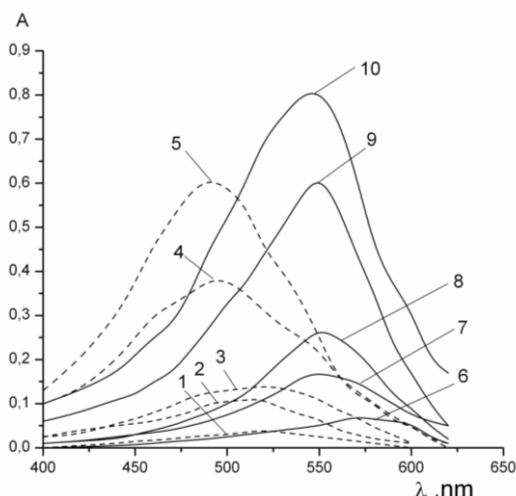


Fig. 5. Absorption spectra of *o*-NPhF (1-5) and system of *o*-NPhF-PHMG (6-10). $C_{o-NPhF} = C_{PHMG} \times 10^6$, mol/L: 0.4 (1, 6); 0.8 (2, 7); 1.2 (3, 8); 3 (4, 9); 5 (5, 10). pH 5.2. $l = 50$ mm

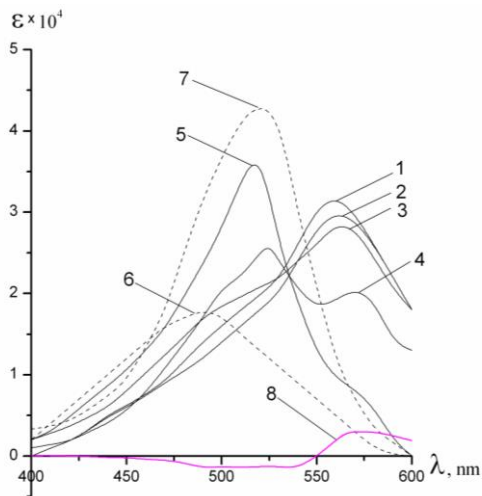


Fig. 6. Absorption spectra of *o*-NPhF-PHMG (1-5), *o*-NPhF (6-7) in aqueous-alcoholic solutions and differential spectrum of *o*-NPhF-PHMG at 96 % vol. ethanol (8). Concentration of ethanol, %vol.: 1.6 – 0.4; 2 – 20.0; 3 – 40.0; 4 – 60.0; 5, 7 – 95.2; 8 – 96.0. pH 5.2; $C_{PHMG} = 1 \times 10^{-6}$ mol/L; $C_{o-NPhF} \times 10^{-5}$ mol/L: 1×10^{-6} (1-7), 1×10^{-5} (8)

Influence of the substituent in xanthene core observes as deprotonation TOF in aqueous-polyelectrolyte medium. For NF with alkyl substituent shift $pK_a^{app(0)}$ in alkaline area was 0.78 pH units at injection of PHMG ($n = 36$). For other TOF with aryl substituents pK_a^{app} is displaced in acidic area on all ionisation steps. Maximum displacement $pK_a^{app(1)}$ was 1.59 for monoanion of PhF and $pK_a^{app(3)}$ was 1.82 for threanion of *o*-NPhF in the presence of PHMG. The results of research can be used in development of PHMG detection techniques using association with trioxo-fluorone dyes in aqueous solutions, drugs and alcoholic surrogates.

Bibliography

1. The synthesis of some water insoluble dyes for the measurement of pH in water immiscible solvents / L. Brown, P. J. Halling, G. A. Johnston, C.J. Suckling et al. // *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1.* – 1990. – Vol. 12. – P. 3349-3353.
2. Lipoidal eosin and fluorescein derivatives as probes of the electrostatic characteristics of self-assembled surfactant/water interfaces / J. Kibblewhite, C. J. Drummond, F. Grieser, P. J. Thistlethwaite // *J. Phys. Chem.* – 1989. – Vol. 93. – № 21. – P. 7464-7473.
3. Neckers D. C. Photochemistry of the Xanthene Dyes / D. C. Neckers, O. M. Valdes-Aguilera // *Adv. in Photochem.* – 1993. – Vol. 18. – P. 315-394.
4. Choi M. F. Solvatochromic Studies of Fluorescein Dianion in N, N-Dimethylformamide/Water and Dimethylsulphoxide/Water Mixtures / M. F. Choi, P. Hawkins // *Spectros. Lett.* – 1994. – Vol. 27. – № 8. – P. 1049-1063.
5. Bilski P. Premicellar aggregates of Rose Bengal with cationic and zwitterionic surfactants / P. Bilski, R. N. Holt, C. F. Chignell // *J. Photochem. and Photobiol. A: Chemistry.* – 1997. – Vol. 110. – № 1. – P. 67-74.
6. Deshpande A. V. Spectroscopic properties of Na-fluorescein in polyacrylic acid films / A. V. Deshpande, E. B. Namdas // *J. Photochem. and Photobiol. A: Chemistry.* – 1997. – Vol. 110. – № 2. – P. 177-182.
7. Blatt E. Ground-state complexation of eosin-labeled fatty acids with dimethylaniline in cetyltrimethylammonium bromide micelles / *J. Phys. Chem.* – 1986. – Vol. 90. – № 5. – P. 874-877.
8. Chmilenko T. S. The formation ion associates by bromphenol red and their interaction with polyhexamethyleneguanidine in aqueous solutions / T.S. Chmilenko, E.A. Galimbievskaya, F.A. Chmilenko // *Methods and objects of chemical analysis.* – 2010. – Vol. 5. – № 1. – P. 19-29.
9. Chmilenko T. S. Spectrophotometric study of aggregation of chlorphenol red in the presence of chloride polyhexamethyleneguanidine / T.S. Chmilenko, O.V. Tereshchenko, F.A. Chmilenko // *Vopr. Khim. Khim. Technol.* – 2007. – № 5. – P. 16-21.
10. Tanford C. Physical chemistry of macromolecules, New York: Wiley, 1961. – 772 p.
11. Chmilenko F. A. The influence of polyvinylpyrrolidone on the chemical-analytical properties of phenylfluorone and its interaction with the uranium (VI) / F.A. Chmilenko, O.V. Mikulenko, T.S. Chmilenko // *Vopr. Khim. Khim. Technol.* – 2003. – № 3. – P. 44-47.
12. Nazarenko V. A. Trioxifluorones / V.A. Nazarenko, V.P. Antonovich. – M.: Nauka, 1973. – 183 p.
13. Vodolazkaya N. A. The binding ability and solvation properties of cationic spherical polyelectrolyte brushes as studied using acid-base and solvatochromic indicators / N.A. Vodolazkaya, N.O. Mchedlov-Petrossyan, E. Yu. Bruleva, S.V. Letskaya et al. // *Functional Materials.* – 2010. – Vol. 17. – № 4. – P. 470-476.
14. Savvin S. B. Electronic Spectra and Structure of Organic Reagents / S.B. Savvin, E.L. Kuzin. – M.: Nauka, 1974. – 277 p.
15. Byung-Soon K. Effect of phenyl ring substitution on J-aggregate formation ability of novel bisazomethine dyes in vapour-deposited films / K. Byung-Soon, K. Daisuke, S. Young-A, K. Sung-Hoon et al. // *Dyes and Pigments.* – 2011. – Vol. 90. – № 1. – P. 56-64.

16. Dobrynin A. V. Theory of polyelectrolytes in solutions and at surfaces / A. V. Dobrynin, M. Rubinstein // *Prog. Polym. Sci.* – 2005. – Vol. 30. – P. 1049-1118.
17. Characteristic properties of salicylfluorone's behavior in aqueous-polyelectrolyte solutions / T.S Chmilenko, L.A. Kluchnik, Y.V. Bohan, F.A. Chmilenko. // *Vopr. Khim. Khim. Technol.* –2010. – № 6. – P. 86-91.
18. Association of metal ions with watersoluble polyhexamethyleneguanidine hydrochloride / V.V. Nyzhnyk, T.Yu. Nyzhnyk, M.A. Malysheva, I.M. Astrelin // *Vopr. Khim. Khim. Technol.* –2006. – № 6. – P. 120-124.
19. Zhdanov Yu. A. The correlation analysis in organic chemistry / Yu.A. Zhdanov, V.I. Minkin. – Rostov-na-Donu, 1966. – 473 p.
20. Goldstein D. J. Correlation of size of dye particle and density of substrate, with special reference to mucin staining / *Stain Tech.* – 1962. – Vol. 37. – P. 79-93.
21. Knof J. Influence of aggregation on fluorescence decay of organic dyes / J. Knof, F.-J. Thiess, J. Weber // *Naturforsch.* – 1978. – Vol. 33. – P. 98-103.
22. Chambers R. W. Effect of dimer formation on the Electronic Absorbtion and Emission Spectra of Xanthene Dyes / R. W. Chambers, T. Kajiwara, P. R. Keams // *J. Phys. Chem.* – 1974. –Vol. 78. – № 4. – P. 380-387.
23. Nooraldeen A. Y. Influence of Solvents Polarity on NLO Properties of Fluorone Dye / A. Y. Nooraldeen, M. Palanichant, P. K. Palanisamy // *Int. J. Nonlinear Sci.* – 2009. – Vol. 7. – № 3. – P. 290-300.
24. Burger K. Solvation, Ionic and Complex Formation Reactions in Non-aqueous Solvents, Amsterdam: Elsevier, 1983. – 192 p.

References

1. Brown, L., Halling, P. J., Johnston, G. A., Suckling, C. J., Valivety, R. H. The synthesis of some water insoluble dyes for the measurement of pH in water immiscible solvents. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1*, 1990, vol. 12, p. 3349-3353.
2. Kibblewhite, J., Drummond, C. J., Grieser, F., Thistlethwaite, P. J. Lipoidal eosin and fluorescein derivatives as probes of the electrostatic characteristics of self-assembled surfactant/water interfaces. *J. Phys. Chem.*, 1989, vol. 93, no. 21, p. 7464-7473.
3. Neckers, D. C., Valdes-Aguilera, O. M. Photochemistry of the Xanthene Dyes. *Adv. in Photochem.*, 1993, vol. 18, p. 315-394.
4. Choi, M. F., Hawkins, P. Solvatochromic Studies of Fluorescein Dianion in N,N-Dimethylformamide/Water and Dimethylsulphoxide/Water Mixtures. *Spectros. Lett.*, 1994, vol. 27, no. 8, p. 1049-1063.
5. Bilski, P., Holt, R. N., Chignell, C. F. Premicellar aggregates of Rose Bengal with cationic and zwitterionic surfactants. *J. Photochem. and Photobiol. A: Chemistry*, 1997, vol. 110, no. 1, p. 67-74.
6. Deshpande, A. V., Namdas, E. B. Spectroscopic properties of Na-fluorescein in polyacrylic acid films. *J. Photochem. and Photobiol. A: Chemistry*, 1997, vol. 110, no. 2, p. 177-182.
7. Blatt, E. Ground-state complexation of eosin-labeled fatty acids with dimethylaniline in cetyltrimethylammonium bromide micelles. *J. Phys. Chem.*, 1986, vol. 90, no. 5, p. 874-877.
8. Chmilenko, T. S., Galimbievskaya, E. A., Chmilenko, F. A. The formation ion associates by bromphenol red and their interaction with polyhexamethyleneguanidine in aqueous solutions. *Methods and objects of chemical analysis*, 2010, vol. 5, no. 1, p. 19-29.

9. Chmilenko, T. S., Tereshchenko, O. V., Chmilenko, F. A. Spectrophotometric study of aggregation of chlorphenol red in the presence of chloride polyhexamethyleneguanidine. *Vopr. khimii i khim. tekhnologii*, 2007, no. 5, p. 16-21.
10. Tanford, C. *Physical chemistry of macromolecules*, New York: Wiley, 1961. – 772 p.
11. Chmilenko, F. A., Mikulenko, O. V., Chmilenko, T. S. The influence of polyvinylpyrrolidone on the chemical-analytical properties of phenylfluorone and its interaction with the uranium (VI). *Vopr. khimii i khim. tekhnologii*, 2003, no. 3, p. 44-47.
12. Nazarenko, V. A., Antonovich, V. P. *Trioxofluorones*, Moscow: Nauka, 1973, 183 p.
13. Vodolazkaya, N. A., Mchedlov-Petrosyan, N. O., Bryleva, E. Yu., Biletskaya, S. V., Schrunner, M., Kutuzova, L. V., Ballauff, M. The binding ability and solvation properties of cationic spherical polyelectrolyte brushes as studied using acid-base and solvatochromic indicators. *Functional Materials*, 2010, vol. 17, no. 4, p. 470-476.
14. Savvin, S. B., Kuzin, E. L. *Elektronnye spektry i struktura organicheskikh reagentov (Electronic Spectra and Structure of Organic Reagents)*, Moscow: Nauka, 1974, 277 p.
15. Byung-Soon, K., Daisuke, K., Young-A, S., Sung-Hoon, K., Shinya, M. Effect of phenyl ring substitution on J-aggregate formation ability of novel bisazomethine dyes in vapour-deposited films. *Dyes and Pigments*, 2011, vol. 90, no. 1, p. 56-64.
16. Dobrynin, A. V., Rubinstein, M. Theory of polyelectrolytes in solutions and at surfaces. *Prog. Polym. Sci.*, 2005, vol. 30, p. 1049-1118.
17. Chmilenko, T. S., Kluchnik, L. A., Bohan, Yu. V., Chmilenko, F. A. Characteristic properties of salicylfluorone's behavior in aqueous-polyelectrolyte solutions. *Vopr. khimii i khim. tekhnologii*, 2010, no. 6, p. 86-91.
18. Nyzhnyk V. V., Nyzhnyk T. Y., Malysheva M. A., Astrelin I. M. Association of metal ions with watersoluble polyhexamethyleneguanidine hydrochloride. *Vopr. khimii i khim. tekhnologii*, 2006, no. 6, p. 120-124.
19. Zhdanov, Y. A., Minkin V. I. *The correlation analysis in organic chemistry*, Rostov-na-Donu, 1966, 473 p.
20. Goldstein, D. J. Correlation of size of dye particle and density of substrate, with special reference to mucin staining. *Stain Tech.*, 1962, vol. 37, p. 79-93.
21. Knof, J., Thiess, F.-J., Weber, J. Influence of aggregation on fluorescence decay of organic dyes. *Naturforsch*, 1978, vol. 33, p. 98-103.
22. Chambers, R. W., Kajiwara, T., Keams, P. R. Effect of dimer formation on the Electronic Absorbtion and Emission Spectra of Xanthene Dyes. *J. Phys. Chem.*, 1974, vol. 78, no. 4, p. 380-387.
23. Nooraldeen, A. Y., Palanichant, M., Palanisamy, P. K. Influence of Solvents Polarity on NLO Properties of Fluorone Dye. *Int. J. Nonlinear Sci*, 2009, vol. 7, no. 3, p. 290-300.
24. Burger, K. *Solvation, Ionic and Complex Formation Reactions in Non-aqueous Solvents*, Amsterdam: Elsevier, 1983, 192 p.

Татьяна С. Чмиленко, Л. А. Иваница, Федор А. Чмиленко

*Днепропетровский национальный университет имени Олеся Гончара, пр. Гагарина, 72,
Днепропетровск 49010, Украина*

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ И ХАРАКТЕРА СРЕДЫ НА АНАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АССОЦИАТОВ КСАНТЕНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ С ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИНИЙ ХЛОРИДОМ

Взаимодействие 5 красителей ряда 9-R-2,3,7-тригидрокси-6-флуоронов (ТОФ) с полигексаметиленгуанидиний хлоридом (ПГМГ) в диапазоне концентраций полиэлектролитного эффекта ПГМГ изучено методом оптической спектроскопии. Рассчитаны σ -константы Гаммета и установлены корреляции между строением ТОФ и смещением протолитических равновесий в водно-полиэлектролитных растворах. На основании спектров поглощения изучено влияние pH, концентрации этанола, соотношения компонентов ПГМГ/ТОФ на величину аналитического сигнала и характер взаимодействий катионного полиэлектролита с ТОФ. Результаты сравниваются с результатами, полученными в водных растворах.

Ключевые слова: триоксифлуорон; спектрофотометрия; полигексаметиленгуанидиний хлорид; полиэлектролит; константа ионизации; агрегация.

Тетяна С. Чмиленко, Л. О. Іваниця, Федір О. Чмиленко

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, пр. Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна*

ВПЛИВ ЗАМІСНИКІВ ТА ХАРАКТЕРУ СЕРЕДОВИЩА НА АНАЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ АСОЦІАТИВ КСАНТЕНОВИХ БАРВНИКІВ З ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНИЙ ХЛОРИДОМ

Взаємодія 5 барвників ряду 9-R-2,3,7-тригидрокси-6-флуоронів (ТОФ) з катіонним поліелектролітом полігексаметиленгуанідиній хлоридом (ПГМГ) у діапазоні концентрацій поліелектролітного ефекту ПГМГ вивчена методом оптичної спектроскопії. Розраховані σ -константи Гамета та встановлені кореляції між будовою ТОФ і зсувом протолітичних рівноваг у водно-поліелектролітних розчинах. На основі спектрів поглинання було вивчено вплив pH, концентрації етанолу, співвідношення компонентів ПГМГ/ТОФ на величину аналітичного сигналу та характер взаємодій катіонного поліелектроліту з ТОФ. Результати порівнюються з результатами, отриманими у водних розчинах.

Ключові слова: триоксифлуорон; спектрофотометрія; полігексаметиленгуанідиній хлорид; поліелектроліт; константа іонізації; агрегація.

Надійшла до редколегії 16.05.13

УДК 543.42:543.436:543.554

Tetiana S. Chmilenko, Ekaterins A. Chebrova, Fedor A. Chmilenko*
*Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine*

POTENTIOMETRIC ANALYSIS OF CHLORIDE POLYHEXAMETHYLENEGUANIDE pK-SPECTROSCOPY

Тетяна С. Чмиленко, Катерина О. Чеброва, Федір О. Чмиленко
*Дніпропетровський національний університет імені Олеса Гончара, пр. Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна*

ПОТЕНЦИОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ХЛОРИДУ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНІЮ МЕТОДОМ pK-СПЕКТРОСКОПІЇ

Татьяна С. Чмиленко, Екатерина А. Чеброва, Федор А. Чмиленко
*Днепропетровский национальный университет имени Олеса Гончара, пр. Гагарина, 72,
Днепропетровск 49010, Украина*

ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ХЛОРИДА ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИНИЯ МЕТОДОМ pK-СПЕКТРОСКОПИИ

Проведен математический анализ данных титрования хлорида полигексаметиленгуанидиния (ПГМГ), содержащего периодически повторяющуюся функциональную группу, способную к депротонированию. Для характеристики межчастичных взаимодействий в системе вода – ПГМГ предложено использовать метод pK-спектроскопии, включающий использование линейного регрессионного анализа с ограничениями на неотрицательность решений. Получена экспериментальная кривая потенциометрического титрования ПГМГ, которая преобразована в функцию распределения ионогенных групп титруемого объекта по величинам pK кислотной ионизации (pK-спектр). Метод pK-спектроскопии использован для предсказания пространственного строения и конформационных переходов поликатиона. Изучена взаимосвязь констант диссоциации ПГМГ и перехода глобула-клубок в водных растворах. Проведена проверка правильности результатов эксперимента.

Ключевые слова: полиэлектролит; потенциометрия; pK-спектр; регрессионный анализ.

Введение. Для описания поведения макромолекул полиэлектролитов – с диссоциирующими в растворе ионсодержащими группами, используется метод pK-спектроскопии [1]. Метод позволяет получить информацию о кислотно-основных свойствах объекта и основан на применении математических методов, преобразующих экспериментальную кривую титрования в функцию распределения ионогенных групп при потенциометрическом титровании.

Метод pK-спектроскопии, включающий линейный регрессионный анализ с ограничениями на неотрицательность решений, использован для анализа фульвокислот [2]. Существует мнение, что данный подход неприменим для анализа фульвокислот [3; 4]. В развитие метода [5] предложен алгоритм проверки и сформулированы критерии правильности результатов расчета pK-спектра.

* Corresponding author: Tel.: +380567765934; fax: +380563749841; e-mail address: analyticdnu@mail.ru

Цель настоящей работы – выяснение возможности применения данного метода для вычисления констант ионизации полиэлектролита с повторяющимися функциональными группами (их число обозначим как n) на примере ПГМГ (относительная молекулярная масса $M_r \approx 10^4$, $n \approx 56$). Для данного объекта возможно в водных растворах образование водородных связей с ПГМГ- H_2O и ПГМГ-ПГМГ, определяющих его пространственное строение и конформационные переходы «вытянутый стержень-клубок-глобула». Для решения поставленной задачи, применили численные методы, позволяющие преобразовать кривую титрования ПГМГ в функцию распределения его ионногенных групп по величинам pK . В работе изучена возможность потенциометрического анализа полиэлектролитов путем построения pK -спектра методом линейного регрессионного анализа.

Результаты и их обсуждение. Взаимодействие макромолекулы полиэлектролита (P) с меньшей молекулой или ионом (A) может быть описано при помощи соответствующих констант диссоциации K :

$$K_1 = \frac{[PA_{n-1}]c}{[PA_n]}, K_2 = \frac{[PA_{n-2}]c}{[PA_{n-1}]}, \dots, K_n = \frac{[P]c}{[PA]} \quad (1)$$

где скобками обозначены концентрации веществ, c – общая концентрация свободных частиц A ; n – общее число реагирующих участков в макромолекуле. Для ПГМГ ($M_r \approx 10^4$, $n \approx 56$).

Уравнение (1) позволяет выразить среднее число ионов или молекул A , получившихся в результате диссоциации из полностью насыщенной формы PA_n , с общей концентрацией свободных частиц:

$$\bar{r} = \frac{K_1 / c + 2K_1K_2 / c^2 + \dots + nK_1K_2 \dots K_n / c^n}{1 + K_1 / c + K_1K_2 / c^2 + \dots + K_1K_2 \dots K_n / c^n} \quad (2)$$

Расчет pK -спектров проведен с использованием алгоритма, описанного в работе [1], который основан на численном решении относительно q_i (молярная доля групп с константой диссоциации K_i) системы уравнений вида:

$$\frac{[H^+] - \frac{K_w}{[H^+]}}{V_0} \cdot (V_0 + V) + \frac{c_t \cdot V}{V_0} = c_0 \sum_{i=1}^M q_i \cdot \frac{K_i}{K_i + [H^+]} \quad (3)$$

где V_0 – начальный объем титруемого раствора, dm^3 ; V – объем титранта, dm^3 ; c_t – концентрация раствора титранта, mol/dm^3 ; c_0 – начальная суммарная концентрация основных групп, mol/dm^3 ; K_w – ионное произведение воды; q_i и K_i – соответственно, молярная доля и реальная константа диссоциации i -го компонента.

Для протолитической системы с произвольной функцией распределения величины pK уравнение (3) переходит в следующие:

$$\frac{[H^+] - \frac{K_w}{[H^+]}}{V_0} \cdot (V_0 + V) + \frac{c_t \cdot V}{V_0} = c_0 \int_{-\infty}^{+\infty} q(pK) \cdot \frac{K}{K + [H^+]} dpK \quad (4)$$

Решением данного уравнения является искомая функция распределения q по pKa , т.е. pK -спектр.

Для численного решения уравнения (4) функцию q (pK) аппроксимировали дискретным набором значений $q_i = q(pK_i)$ ($i = 1, \dots, m$), соответствующих m заранее задаваемых величинам pK_1, pK_2, \dots, pK_m . При этом уравнение (2) переходит в систему линейных относительно q_i уравнений вида (3). Каждое уравнение этой системы соответствует паре значений $V_i - [H^+]_i$ ($i = 1 \dots n$) для каждой из n экспериментальных точек кривой титрования. При $n > m$ и заданных c_0, V_0, c_t, V_i и

$[H^+]_i$; величини q_i можна знайти стандартними методами лінійного регресійного аналізу [6].

Уравнение (2) является интегральным уравнением Фредгольма I рода, решение которого, как и аппроксимирующей его системы линейных уравнений (3), представляет собой некорректную задачу. В работе [7] система уравнений (3) решена с учетом ограничений на неотрицательность значений

$$q_i \geq 0 \quad (5)$$

Решение системы уравнений (3) проведено по алгоритму, приведенному в работе [2]. Входными данными служат величины V_0 , c_t пары значений V_i , pH_i , задающие точки кривой титрования и набор (базис) значений pK_i . Расчеты проводились в приближении $[H^+] = 10^{-pH}$, т.е. в пренебрежении влиянием ионной силы на коэффициенты активности $\gamma(H^+)$, а также на величину K_w . Выходными данными являются величины c_0 , c_i и q_i , соответствующие заданным pK_i . Использовали значения параметров $V_0 = 20 \text{ см}^3$, $c_t = 0.1 \text{ М}$. Расчет величин pH выполняли с точностью до 0.01 с заданным шагом по V на приборе inoLab 740.

Для описания ионизации монофункционального полиэлектролита ПГМГ воспользовались уравнением [5]:

$$pK' = pH - \lg \frac{\alpha}{1-\alpha} = pK_0 + 0.434 \frac{F\psi(\alpha)}{RT}$$

где

$$\alpha = \frac{[H^+] - K_w/[H^+]}{c_0 V_0} (V_0 + V) + \frac{c_t V}{c_0 V_0}$$

В уравнении V_0 – начальный объем титруемого раствора, дм^3 ; V – объем титранта, дм^3 ; c_t – концентрация раствора титранта, моль/дм^3 ; c_0 – начальная суммарная концентрация основных групп, моль/дм^3 ; K_w – ионное произведение воды; α – средняя степень ионизации полиэлектролита; pK' – так называемая «кажущаяся» величина pK_a , зависящая от α ; pK_0 – характеристическая величина pK_a , представляющая собой предельное значение pK' при $\alpha \rightarrow 0$ и обычно близкая к pK_a мономера, $\psi(\alpha)$ – электрический потенциал, создаваемый полиионом при степени диссоциации α .

Экспериментальная часть. Раствор ПГМГ (1 г/дм^3) готовили растворением 0.1 г препарата в 100 см^3 дистиллированной воды. Рабочие растворы получали разбавлением исходных непосредственно перед использованием. Титрование проводили с помощью растворов гидроксида натрия ($C_{\text{NaOH}} = 1.0$ и 0.1 моль/л), приготовленных согласно ДСТУ 7258:2012, с использованием воды, не содержащей углекислоту. Точную молярную концентрацию раствора NaOH рассчитывали с учетом коэффициента поправки (k), который устанавливали потенциометрически по янтарной кислоте ($k = 1.0054$ для $C_{\text{NaOH}} = 1.0 \text{ моль/л}$; $k = 0.9998$ для $C_{\text{NaOH}} = 0.1 \text{ моль/л}$).

Начальный объем титруемого раствора ПГМГ ($C_{\text{ПГМГ}} = 1.0 \cdot 10^{-5} \text{ моль/л}$) составил 20 см^3 . Титрант NaOH , концентрации $1,0 \text{ моль/л}$, добавляли порциями по 0.2 и 0.02 см^3 . Интервал между добавлениями порций титранта сохранялся постоянным и составлял при базисе 0.2 и 0.02 соответственно 2 и 5 минут.

Для потенциометрического титрования использовали измерительную систему InoLab 740 с активными многофункциональными блоками (точность измерения $\pm 0.01 \text{ pH}$, Германия). Комбинированный электрод с гелем-электролитом (SenTix 42) проверяли по фталатному ($pH 4.00$) и боратному ($pH 9.22$) буферным растворам.

Использовали автопипетку Eppendorf Research Family fix variable multi (10-100 мкл, точность измерения $\pm 3.0\%$, Германия).

Получена кривая потенциметрического титрования водного раствора ПГМГ (рис. 1). Из полученных данных следует, что кривые титрования не являются классическими, наличие экстремальных точек (А - Е) (рис. 1), мы связываем с конформационными изменениями молекулы ПГМГ в водном растворе [8]. По-видимому, ПГМГ имеет конформацию вытянутого стержня с возможным внутримолекулярным или межмолекулярным взаимодействием водородных связей между протонированными и непротонированными имидными группами. Это очень затрудняет отщепление ионов H^+ . Поэтому рН может изменяться на несколько единиц в ту или иную сторону, при этом основные группы заметно не титруются (табл. 1). Наблюдаемые резкие изменения характеристик системы $\Delta pH^2/\Delta V$ от объема NaOH можно объяснить выбросом значительной части ионов водорода молекулы ПГМГ, с изменением пространственного строения, т.е. конформационному переходу «вытянутый стержень-клубок-глобула».

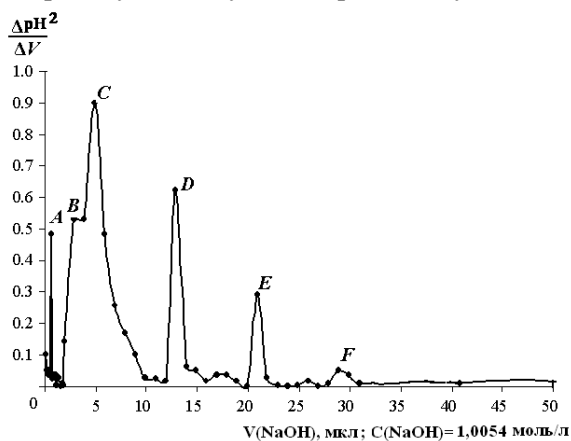


Рис. 1. Кривая потенциметрического титрования водного раствора ПГМГ, $C_{\text{ПГМГ}} = 1.0 \cdot 10^{-5}$ моль/л

Зависимость экстремальных точек А-Е (рис. 1) от рН, $C_{\text{ПГМГ}} = 1.0 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C_{\text{NaOH}} = 1,0$ моль/л

Таблица 1

Экстремальные точки на кривой	рН	V (NaOH), мкл	Экстремальные точки на кривой	рН	V (NaOH), мкл
А	6.98	0.7	Д	9.98	12.9
В	8.95	2.9	Е	10.17	20.9
С	9.48	4.9	F	10.20	28.9

При потенциметрическом анализе $1.0 \cdot 10^{-5}$ моль/л водного раствора ПГМГ методом рК-спектроскопии с использованием линейной регрессии, была получена зависимость мольной доли ионногенных участков от рК_а, т.е. получен рК-спектр (рис. 2, кривая 1).

Значения максимумов (точки В-Е) аналогичны полученным значениям при потенциметрическом титровании и отвечают рН ≈ 8.85 ; 9.45 ; 9.95 и 10.25 соответственно. Наличие минимумов на рК-спектре, по-видимому, обусловлено сворачиванием молекулы ПГМГ, число ионногенных групп уменьшается (рис. 2, кривая 1).

Согласно работе [9], если растворимость вещества позволяет, предпочтительно титровать его в 0.01 М концентрации, при этом нивелируется

ефект активності. Разбавлення розчину титрантом вносить лише невелику помилку, якщо титрант, по меншій мірі, в 10 разів більш концентрований, ніж титруваний розчин. Були вибрані наступні концентрації водного розчину ПГМГ і розчину лугу: $C_{\text{ПГМГ}} = 1.0 \cdot 10^{-2} \text{ М}$, $C_{\text{NaOH}} = 0.1 \text{ М}$. Проведено потенціометричне титрування $1.0 \cdot 10^{-2} \text{ М}$ водного розчину ПГМГ, отриманий рК-спектр (рис. 2, крива 4) має прямолинійний вигляд, мольна частка іонногенних груп залишається постійною, макромолекула ПГМГ згортається, заряд нейтралізується за рахунок сопряження і делокалізації електронів неподеленої пари на атомі азота со другою неподеленою парою електронів, вивільнюваною при гетеролітичному розриві зв'язі N–H, відбувається конформаційний перехід макромолекули ПГМГ «глобула-клубок-стержень» (рис. 3).

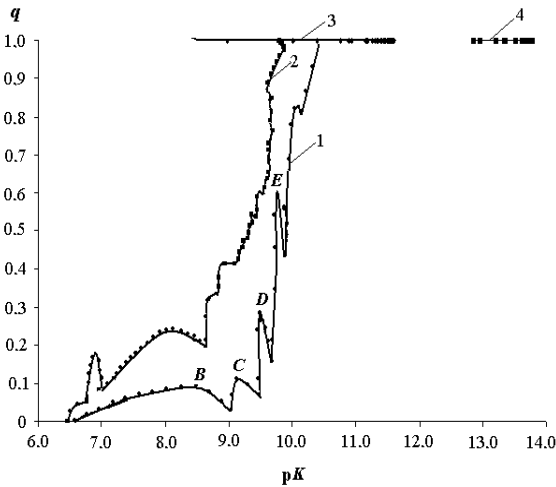


Рис. 2. рК-спектри: 1,2 – розчин ПГМГ, $C_{\text{ПГМГ}} = 1.0 \cdot 10^{-5} \text{ моль/л}$, шаг бази 0.2 см³ і 0.02 см³ відповідно; 3 – розчин ГР, $C_{\text{ГР}} = 1.0 \cdot 10^{-2} \text{ моль/л}$; 4 – розчин ПГМГ, $C_{\text{ПГМГ}} = 1.0 \cdot 10^{-2} \text{ моль/л}$

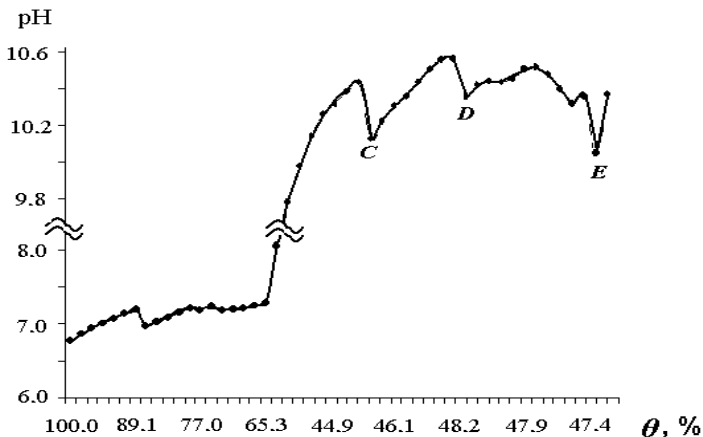


Рис. 3. Залежність рН розчину від частки неіонізованої форми (θ , %) ПГМГ, $C_{\text{ПГМГ}} = 1.0 \cdot 10^{-5} \text{ моль/л}$

Для порівняння протолітичних властивостей ПГМГ з низкомолекулярним аналогом проведено потенціометричне титрування гуанідинійроданида (ГР) ($V_{\text{ГР}} = 20 \text{ см}^3$, $C_{\text{ГР}} = 0.01 \text{ моль/л}$, $C_{\text{NaOH}} = 0.1 \text{ моль/л}$). На основі отриманих даних побудували рК-спектри (рис. 2, крива 3).

Проверка правильности результатов эксперимента. Для проверки правильности полученных рК-спектров нами использованы принципы и критерии описанные в работах [1; 5; 10]. рК-кривые потенциометрического титрования раствора ПГМГ обработаны с использованием базисов с шагом 0.02 и 0,2 см³. При шаге базиса 0.2 см³ полученный рК-спектр хорошо согласуется с данными потенциометрического титрования. При шаге базиса 0.02 см³ наблюдается искажение рассчитанных рК-спектров, связанные с уменьшением устойчивости решений.

Для рК-спектров в области рК_а от 6 до 11 были рассчитаны следующие параметры: среднее значение рК_{ср} = $\sum q_i \text{pK}_i$; стандартное отклонение $s = [\sum q_i (\text{pK}_i - \text{pK}_{\text{ср}})^2]^{1/2}$; асимметрия $\rho = [\sum q_i (\text{pK}_i - \text{pK}_{\text{ср}})^3] / s^3$ (табл. 2).

Таблица 2

Результаты обработки рК-спектров растворов ПГМГ

Шаг базиса 0,2						Шаг базиса 0,02					
рН	рК _а	q _i	рК _{ср}	s	ρ	рН	рК _а	q _i	рК _{ср}	s	ρ
8.85	8.54	0.08	8.62	0.02	-3.47	6.94	6.63	0.03	6.66	0.01	-5.77
9.45	9.13	0.10	9.23	0.03	-3.16	7.22	6.84	0.20	7.04	0.09	-2.24
9.95	9.60	0.30	9.90	0.16	-1.83	8.44	8.10	0.24	8.34	0.11	-2.04
10.25	9.79	0.62	10.31	0.49	-1.27	9.18	8.82	0.33	9.15	0.19	-1.74
						9.32	8.94	0.41	9.35	0.26	-1.56

Согласно работе [9], проведен расчет доли ионизированной формы ($0 < \theta < 100\%$) молекулы ПГМГ для различных значений рН (рис. 4, табл. 3). Установлено, что при степени ионизации ПГМГ равной $\approx 72\%$ и 78% наблюдается аномальное смещение рН в кислую область, что, вероятно, обусловлено сворачиванием молекулы ПГМГ в конформацию глобула и сбросу избыточного количества Н⁺. При таком стерическом расположении имидные группировки располагаются внутри свернутого полимера.

Таблица 3

Изменение доли ионизированной формы (θ , %) для раствора ПГМГ (СПГМГ = $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л) в зависимости от рН

V(NaOH), см ³	Доля ионизированной формы, %	рН	V(NaOH), см ³	Доля ионизированной формы, %	рН
0	0.76	10.06	3.0	80.74	11.78
0.5	91.86	10.44	3.5	82.48	11.89
1.0	84.57	10.83	4.0	80.26	11.95
1.5	80.96	11.21	4.5	71.66	11.96
2.0	78.20	11.43	5.0	77.62	12.06
2.5	79.51	11.64			

Корректность использования уравнения (6) оценена путем построения анаморфоз кривых титрования в координатах $\alpha - \text{pK}'$ (рис. 4). Для $1.0 \cdot 10^{-5}$ М раствора ПГМГ, анаморфозы кривых титрования нелинейны, поэтому проверка правильности может носить лишь качественный характер.

Зависимость кривых титрования в координатах рК' от α использовали согласно работе [5] для описания кислотно-основных свойств полиэлектролитов. Вид этих кривых определяется характером зависимости ψ от α . Если полиэлектролит в ходе диссоциации не претерпевает конформационных изменений, зависимости ψ от α и рК' от α имеют возрастающий характер, вследствие электростатического эффекта [5]. Если в ходе ионизации молекула

полиэлектролита претерпевает конформационный переход, что можно предположить в случае ПГМГ, возможно облегчение диссоциации последующих групп и электростатический и конформационный эффекты действуют в противоположных направлениях. Убывание pK' на отдельных участках кривой титрования, согласно [10], говорит о реализации в системе конформационных переходов. Нами рассчитан электрический потенциал ψ , создаваемый полиионом от степени ионизации θ (табл. 4). На отдельных участках кривой титрования возрастание функций ψ и pK_a от θ становится менее выраженным, имеются участки ее убывания. Эффект мы связываем с конформационными изменениями молекулы ПГМГ в растворе. Согласно работе [11], в области pH 10,0-12,1 рассчитано число ионов водорода, образовавшихся при ионизации одной молекулы ПГМГ (табл. 5).

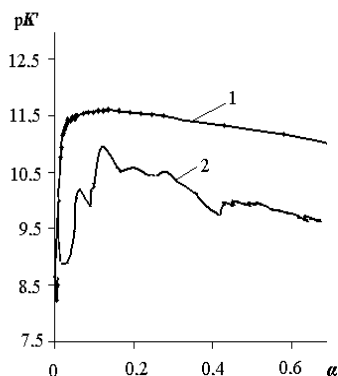


Рис. 4. Анаморфозы кривых титрования раствора ПГМГ. $C_{\text{ПГМГ}}$, моль/л: $1.0 \cdot 10^{-2}$ (кривая 1) и $1.0 \cdot 10^{-5}$ (кривая 2); $C_{\text{NaOH}} = 0.1$ моль/л

Таблица 4

Расчет электрического потенциала создаваемого при степени ионизации θ (%)

pK_a	ψ	θ , %	pK_a	ψ	θ , %
11.90	16.44	0.08	12.07	16.62	0.19
11.74	16.28	0.15	12.19	16.74	0.18
11.79	16.33	0.19	12.27	16.82	0.20
11.79	16.34	0.22	12.32	16.87	0.28
11.94	16.48	0.20	12.36	16.91	0.22

Таблица 5

Расчет числа ионов H^+ , образовавшихся при ионизации одной молекулы ПГМГ

pH	$K_d \cdot 10^{12}$	$C_{\text{ПГМГ}}$, моль/л	pH	$K_d \cdot 10^{12}$	$C_{\text{ПГМГ}}$, моль/л
10.06	-	0.010	11.78	0.40	0.004
10.44	3.22	0.009	11.89	0.27	0.003
10.83	2.70	0.008	11.95	0.28	0.002
11.21	1.45	0.007	11.96	0.43	0.001
11.43	1.04	0.006	12.06	0.25	0
11.64	0.59	0.005			
$r = \frac{4.203}{1+4.203} \approx 0.807$					

Определение pK_a для молекул с большим числом ионизирующих групп, как например ПГМГ, представляет трудности даже в том случае, когда все группы вещества структурно идентичны. В литературе [4; 12; 13] описано применение метода рК-спектроскопии для определения pK_a анионных полиэлектролитов. Нами

показана можливість застосування даного підходу, ґрунтованого на лінійному регресійному аналізі з обмеженнями на неотрицательність рішень, для потенціометричного аналізу катіонних поліелектролітів, передбачення їх просторового будови та конформаційних переходів.

Библиографические ссылки

1. Гармаш А.В. Потенциометрический анализ полиэлектролитов методом рК-спектроскопии с использованием линейной регрессии / А.В. Гармаш, О.Н. Воробьева // Журн. аналит. химии. – 1998. – Т. 53, № 4. – С. 411 – 417.
2. Leuenberger B. Application of integral pK-spectrometry to the titration curve of ulvic acid / B. Leuenberger, P.W. Schindler // Anal. Chem. – 1986. – V. 58. – P. 1471 – 1474.
3. Холин Ю.В. Описание равновесий с участием макромолекулярных лигандов с помощью модели непрерывного распределения констант равновесия / Ю.В. Холин, С.А. Мерный // Укр. хим. журн. – 1991. – Т. 57, № 7. – С. 688 – 691.
4. Моделирование равновесий в растворах фульвокислот природных вод / Г.М. Варшал, А.А. Бугаевский, Ю.В. Холин и др. // Химия и технология воды. – 1990. – Т. 12, № 11. – С. 979 – 983.
5. Гармаш А.В. Проверка правильности результатов при потенциометрическом анализе полиэлектролитов методами рК спектроскопии / А.В. Гармаш, О.Н. Воробьева // Журн. аналит. химии. – 1998. – Т. 53, № 3. – С. 258 – 264.
6. Собанов А.А. Методические указания к курсу высокомолекулярные соединения / А.А. Собанов, Л.М. Бурнаева, Р.А. Черкасов. – Казань: Казанский Государственный университет, 2007. – 35 с.
7. Лоусон Ч., Хенсон Д. Численное решение задач метода наименьших квадратов / Ч. Лоусон, Д. Хенсон. – М.: Наука, 1986. – 230 с.
8. Кудрев А.Г. Вычисление констант ассоциации с полинуклеидами в растворах / А.Г. Кудрев // Высокомол. соед. – 2000. – Т. 42, № 5. – С. 803–810.
9. Альберт А., Сергент Е.. Константы ионизации кислот и оснований / А. Альберт, Е. Сергент. – М.: Химия, 1964. – 179 с.
10. Потенциометрический анализ сложных протолитических систем методом рК-спектроскопии с использованием линейной регрессии / А.В. Гармаш, И.В. Устимова, А.В. Кудрявцев // Журн. аналит. химии. – 1998. – Т. 53, № 3. – С. 241 – 248.
11. Мчедлов-Петросян Н.О. Дифференцирование силы органических кислот в истинных и организованных растворах / Н.О. Мчедлов-Петросян. - Харьков: Изд-во Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина, 2004. – 326 с.
12. Fukushima M. Interpretation of the acid-base equilibrium of humic acid by a continuous pK distribution and electrostatic model / M. Fukushima, S. Tanaka, K. Hasebe // Anal. Chim. Acta. – 1995. – 302. – P. 365-373.
13. Shamrikova E.V. Acid–base properties of water-soluble organic matter of forest soils, studied by the pK-spectroscopy method / E. V. Shamrikova, M. A. Ryazanov, E. V. Vanchikova // Chemosphere. – 2006. - № 65. – P. 1426-1431.

Проведено математичний аналіз даних титрування хлориду полігексаметиленгуанідинію (ПГМГ), що містить періодично повторювану функціональну групу, здатну до депротонування. Для характеристики міжчастинкових взаємодій у системі вода-ПГМГ запропоновано використовувати метод рК-спектроскопії, заснованого на використанні лінійного регресійного аналізу з обмеженнями на негативні рішення. Отримана експериментальна крива потенціометричного титрування ПГМГ, яка перетворена в функцію розподілу іоногенних груп ПГМГ за величинами рК кислотної іонізації (рК-спектр). Метод рК-спектроскопії використаний

для передбачення просторової будови і конформаційних переходів полікатиона. Вивчено взаємозв'язок констант дисоціації ПГМГ та переходу глобула-клубок у водних розчинах. Проведена перевірка правильності результатів експерименту.

Ключові слова: поліелектроліт; потенціометрія; рК-спектр; регресійний аналіз.

The mathematical analysis of data of titration of chloride polyhexamethyleneguanide (PGMG) containing repeating functional group, capable to a deprotonation carried out. For the characteristic of interparticle cooperation in system water - PGMG the method of pK-spectroscopy is offered for using. The method based on the use of linear regression analysis with restrictions on the non-negative solutions. The experimental curve of electrometric titration of PGMG is received and transformed to function of distribution of ionogenic groups of titration object on sizes pK acid ionization (pK-spectrum). The method of pK-spectroscopy the possibility of using to predict the spatial structure and conformational transitions of polycations. The interrelation of constants of dissociations of PGMG and transition a globule-ball in water solutions is studied.

Keywords: polyelectrolyte; potentiometer method; pK-spectrum; regression analysis.

References

1. Garmash, A. V. Potentiometric analysis of polyelectrolytes by pK-spectroscopy using linear regression. Zhurn. Anal. Khim., 1998, vol. 53, no 4, p. 411-417.
2. Leuenberger, B., Schindler, P. W. Application of integral pK-spectrometry to the titration curve of ulvic acid. Anal. Chem., 1986, vol. 58, p. 1471-1474.
3. Cholin, U. V., Merniy, S. A. Description equilibria involving macromolecular ligands with a model of a continuous distribution of the equilibrium constants. Ukr. Khim. Zhurn., 1991, no. 7, p. 688-691.
4. Varshal, G. M., Bugaevsky, A. A., Cholin, U. V. Modeling of equilibria in solutions of fulvic acids in natural waters. Khim. Tekhnol. Vody, 1990, vol. 12, no. 11, p. 979-983.
5. Garmash, A. V., Vorobyova, O. N. Validation results in potentiometric analysis polyelectrolyte pK spectroscopy methods. Zhurn. Anal. Khim., 1998, vol. 53, no. 3, p. 258-264.
6. Sobanov, A. A. Metodicheskie ukazaniya k kursu vyisokomolekulyarnye soedineniya. Kazan: Kazan State University, 2007, 35 p.
7. Lawson, C., Henson, R. Chislennoe reshenie zadach metoda naimenshih kvadratov, Moscow: Nauka, 1986, 230 p.
8. Kudrev, A. G. Calculation of association constants in solution with polynucleotides. Vysokomol. Soedin., 2000, vol. 42, no. 5, p. 803-810.
9. Albert, A., Sergeant, E. Konstantyi ionizatsii kislot i osnovaniy, Moscow: Khimiya, 1964., 179 p.
10. Garmash, A. V., Ustimova, I. V., Kudryavtsev, A. V. Potentiometric analysis of complex systems by protolytic pK spectroscopy using linear regression. Zhurn. Anal. Khim., 1998, vol. 53, no. 3, p. 241-248.
11. Mchedlov-Petrosyan, N. O. Differentsirovanie silyi organicheskikh kislot v istinnyih i organizovannyih rastvorah, Kharkov: Publishing house of the V.N. Karazin Kharkov National University, 2004, 326 p.
12. Fukushima, M., Tanaka, S., Hasebe, K. Interpretation of the acid-base equilibrium of humic acid by a continuous pK distribution and electrostatic model. Anal. Chim. Acta. 1995, vol. 302, p. 365-373.
13. Shamrikova, E. V., Ryazanov, M. A., Vanchikova, E. V. Acid-base properties of water-soluble organic matter of forest soils, studied by the pK-spectroscopy method. Chemosphere, 2006, no. 65, p. 1426-1431.

Надійшла до редколегії 25.05.2013

ЕЛЕКТРОХІМІЯ / ELECTROCHEMISTRY

УДК 541.13

Viktor F. Vargaljuk*, Volodymyr A. Polonskyi, Olga S. Stets
Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine

PROPERTIES OF COPPER MICROPOWDERS ELECTROPLATED FROM SULFATE SOLUTIONS WITH ACRYLIC ACID OR ACRYLAMIDE

Віктор Ф. Варгалюк, Володимир А. Полонський, Ольга С. Стець
Дніпропетровський національний університет імені Олеса Гончара, пр. Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна

СВОЙСТВА МЕДНЫХ МИКРОПОРОШКОВ, ЭЛЕКТРООСАЖДЕННЫХ ИЗ СУЛЬФАТНЫХ РАСТВОРОВ, СОДЕРЖАЩИХ АКРИЛОВУЮ КИСЛОТУ ИЛИ АКРИЛАМИД

Віктор Ф. Варгалюк, Володимир А. Полонський, Ольга С. Стець
Дніпропетровський національний університет імені Олеса Гончара, пр. Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна

ВЛАСТИВОСТІ МІДНИХ МИКРОПОРОШКІВ, ЕЛЕКТРООСАДЖЕНИХ ІЗ СУЛЬФАТНИХ РОЗЧИНІВ, ЩО МІСТЯТЬ АКРИЛОВУ КИСЛОТУ ЧИ АКРИЛАМІД

За результатами рентгенофазового аналізу встановлено, що катодний мідний осад, отриманий із сульфатнокислового електроліту в присутності акрилової кислоти або акриламід, складається з кристалів міді зі значною кількістю дефектів та деформацій кристалічної ґратки. Виявлена симбатність збільшення мікронапруг та питомої кількості дислокацій в осадах зі збільшенням концентрації органічного компоненту в розчині. При цьому спостерігається зменшення розмірів кристалітів та збільшення ступеня структурованості осадів. Максимумів, які відповідали б появі іншої фази, окрім металічної міді, на рентгенограмах осадів не спостерігалось. Виходячи з результатів попередніх досліджень, згідно яких до складу осадів включаються до 20% неметалічного компоненту – π -комплексів Купруму з ненасиченими органічними лігандами, зроблено припущення, що осад складається з мікрочастин міді, розділених неметалічним компонентом. Завдяки особливим фізико-механічним властивостям осадів виявилось можливим переведення їх у високодиспергований порошокподібний стан шляхом механічного подрібнення. За допомогою седиментаційного та мікроскопічного методів дослідження показано, що гальванічні мікропорошки, отримані з розчинів, що містять органічні компоненти, однорідні за розміром та формою. Також виявлено виражений бактерицидний та бактериостатичний ефект дії гальванічних мікропорошків.

Ключові слова: мікродисперсний гальванічний осад; мідь; акрилова кислота; акриламід.

Вступ. Важливою задачею сучасних технологій, які базуються на використанні наносистем при розробці та виробництві перспективних функціональних матеріалів, є отримання та стабілізація нанодисперсій металевої фази. Перспективним для вирішення вказаної задачі є використання в якості

* Corresponding author: Tel.: +380567768253; fax: +380563749841; e-mail address: vargaljuk@i.ua

стабілізує середовище органічних речовин, здатних утворювати за рахунок д-рл зв'язування з атомами d-металів хімічно стійкі структури в широкому діапазоні ступенів окиснення центрального атома, насамперед – в нульовому ступені окиснення. Вказані речовини здатні виступати як стабілізатори нанорозмірних елементів металевої фази, що є важливим для цілеспрямованого формування ультрамікродисперсій металів.

Акрилова кислота (АК) та акриламід (АА), відомі як органічні компоненти електролітів міднення, здатні утворювати π -комплекси з атомами Купруму в низьких ступенях окиснення [1]. Попередні дослідження показали, що до складу катодних мідних осадів, осаджених з розчинів, що містять органічні ліганди у кількості, співмірній концентрації катіонів купруму(II), можуть включатися як π -комплекси Купруму з АК або АА, так і їх полімерні форми. Кількість та склад цих сполук залежать від вмісту органічної компоненти в електроліті та умов осадження [2].

В результаті накопичення неметалічного компонента осади стають крихкими та погано зчепленими з основою. Також встановлено, що композитний металоорганічний осад характеризується розвинутою та енергетично неоднорідною структурою [3].

Метою даної роботи було встановлення принципової можливості отримання мікродисперсних порошків з катодних осадів, виділених в присутності вказаних органічних речовин, а також дослідження їх окремих властивостей.

Методика дослідження. Осадження міді проводили в гальваностатичних умовах при катодній густині струму 2 mA/cm^2 . Для рентгенофазових досліджень осади отримували на склі з електропровідним шаром SnO_2 (площа 2 cm^2). Для отримання мікропорошків осадження проводили на електродах з нержавіючої сталі марки 12Х18Н10Т (площа 6 cm^2). Допоміжні електроди – мідні. Отримані мідні осади були напруженими та погано зчепленими з основою. Вони легко відокремлювались від основи та переводились в порошкоподібний стан шляхом ретельного перетирання в агатовій ступці. Для запобігання окисненню підготовлений таким чином порошок оброблявся 0,5% спиртовим розчином бензотриазолу [4].

Базовий робочий розчин містив 0.1 M CuSO_4 , $1 \text{ M H}_2\text{SO}_4$. До нього додавали $0.05 - 0.20 \text{ M АК}$ чи АА. Використовувався $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, очищений за методикою [5]. Інші реактиви мали кваліфікацію «х.ч.». Всі розчини готувалися на двічі дистильованій воді.

Рентгенофазові дослідження проводились за допомогою рентгенівського дифрактометра ДРОН-2 в монохроматизованому CuK_α випромінюванні. Обробка дифрактограм проводилась згідно з методиками, викладеними в [6].

Структура мікропорошків визначалась на металографічному мікроскопі МИМ-7 при оптичному збільшенні у 500 разів.

Розміри частинок порошку визначались методом седиментації в гравітаційному полі. Седиментацію порошків проводили у 50% (мас.) водному розчині гліцерину. Для порівняння використовувався промисловий мідний порошок ПМР-1 [7]. Густина розчину гліцерину становила 1.125 г/см^3 , а в'язкість – $6.032 \cdot 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}$ [8]. Седиментаційну криву лінеаризували в координатах $t/Q - t$, де $Q = (m/m_{\text{max}}) \cdot 100\%$ – маса часток, яка осідає за певний проміжок часу. За отриманою прямою визначали масу порошку, яка осідає за безкінечний час (Q_{max}) та половинний час седиментації ($t_{1/2}$). Використовуючи вказані параметри,

розраховували диференційну криву розподілу часток, мінімальний (r_{\min}), максимальний (r_{\max}) та найбільш імовірний (r_n) радіуси часток:

$$r_{\min} = r_0 \left(0,1 \sqrt{Q_{\max} - 1} \right)^{1/2},$$

$$r_n = r_0 / 2,24,$$

$$r_{\max} = 3r_0,$$

де $r_0 = \sqrt{\frac{K \cdot H}{t_{1/2}}}$; K – стала седиментації, що залежить від властивостей середовища,

H – висота стовпця суспензії.

Результати та їх обговорення. Результати рентгенофазових досліджень мідних покриттів, отриманих з досліджуваних розчинів, свідчать про те, що введення в робочий розчин АК чи АА призводить до утворення значної кількості дефектів та деформацій кристалічної ґратки осадів. Такий ефект підсилюється зі збільшенням концентрацій органічних компонентів у розчинах.

На закономірне збільшення дефектів в осадах при збільшенні концентрацій органічних компонентів у розчинах для осадження плівок вказує збільшення мікронапруг та питомої кількості дислокацій в осадах (рис. 1). Крім того, при електроосадженні міді з розчинів, що містять АК чи АА, спостерігається зменшення розмірів кристалітів, з яких складається осад (рис. 2).

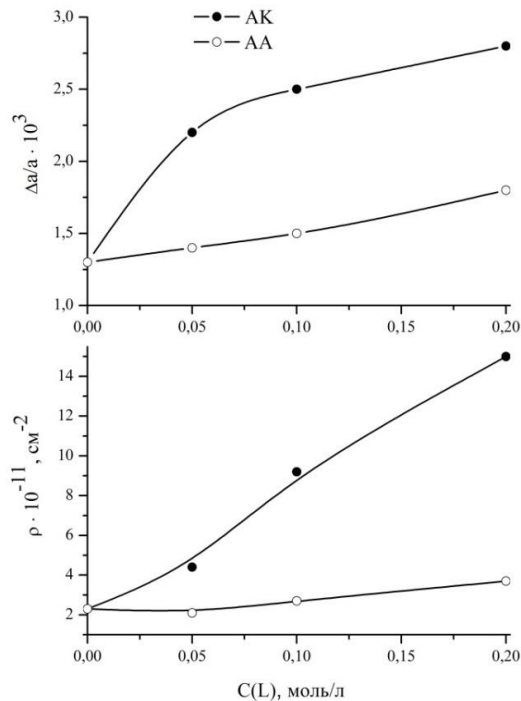


Рис. 1. Мікронапруги ($\Delta a/a$) та питома кількість дислокацій (ρ) у катодних мідних осадах, отриманих при катодній густині струму 2 mA/cm^2 у базовому розчині з різним вмістом АК чи АА

Також закономірно збільшується ступінь структурованості осадів, про що свідчить збільшення співвідношення висот інтерференційних максимумів граней (111) та (200) (рис. 2). Деяке відхилення останнього параметру від табличного значення 1.16 спостерігається навіть для осаду, отриманого у базовому розчині без добавок, для якого $H_{111}/H_{200} = 1.6$. Останній факт може бути пояснений впливом

матеріалу електроду на умови кристалізації міді. В той же час для осадів, отриманих у базовому розчині з додаванням АК чи АА, співвідношення H_{111}/H_{200} сягає 5, що не може бути пояснено впливом лише матеріалу електроду. На всі перераховані параметри структури осадів акрилова кислота впливає більш суттєво, ніж акриламід. Максимумів, які відповідали б появі іншої фази, окрім металічної міді, на рентгенограмах осадів не спостерігається.

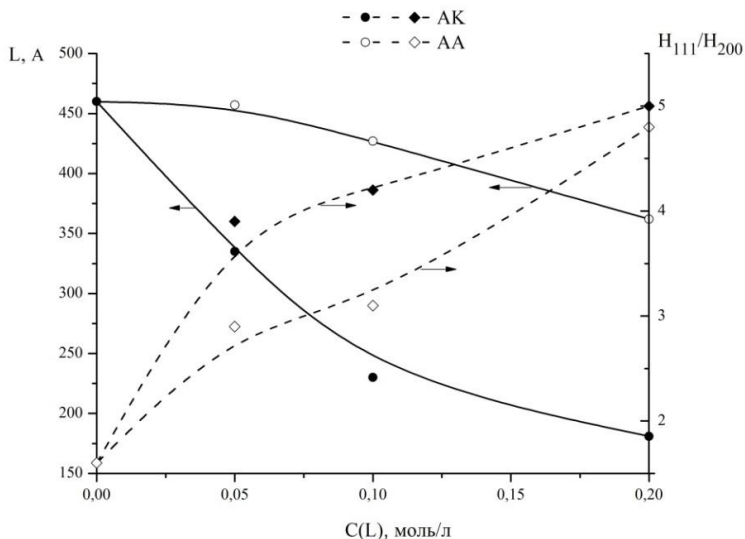


Рис. 2. Розміри кристалів (—) та орієнтація граней (---) у катодних мідних осадах, отриманих при катодній густині струму 2 mA/cm^2 у базовому розчині з різним вмістом АК чи АА

Слід також зазначити, що для всіх осадів, отриманих у базовому розчині з додаванням АК чи АА, спостерігається незначне зменшення параметру кристалічної ґратки до 3.613 \AA на відміну від ідеальної структури міді, для якої $a = 3.615 \text{ \AA}$ [9]. Для осаду, отриманого з базового розчину, значення параметру кристалічної ґратки відповідає табличному значенню.

Все це свідчить про те, що під час електролізу з розчинів, які містять АК чи АА, формується змішаний осад міді та π -комплексів Купруму. При цьому не відбувається утворення останніми окремої фази, а йде накопичення їх у міжкристалітному просторі. Зі збільшенням кількості комплексів збільшується кількість дефектів кристалічної структури міді. На нашу думку, акрилова кислота виявляє сильніший вплив зарахунок її схильності до полімеризації. У цьому випадку разом з π -комплексами у міжкристалічному просторі накопичуються також олігомерні та полімерні форми органічного компоненту. Таким чином, катодний мідний осад, отриманий в присутності АК чи АА, складається з мікрочастин міді, розділених неметалічним компонентом.

Збільшення кількості дефектів у катодному осаді призводить до закономірного та різкого зниження такого макропоказника, як якість зчеплення покриття з основою, що і спостерігалось для всіх отриманих осадів. Також всі отримані покриття характеризуються значними макронапругами, в результаті чого вони самовільно розтріскуються та легко відокремлюються від поверхні електроду. Останній факт, на нашу думку, свідчить про те, що катодний осад по суті являє собою агрегований мікропорошок.

Структури механічно переведених в порошкоподібний стан катодних осадів та використаного для порівняння промислового мідного порошку наведені на

рис. 3. Мідні мікропорошки, отримані з розчинів, що містять органічні компоненти (рис. 3, фото 2 та 3), більш однорідні, ніж промисловий порошок (рис. 3, фото 1).

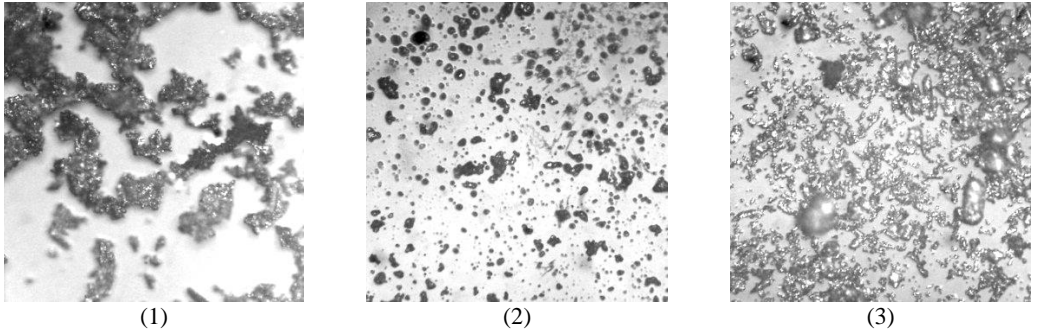


Рис. 3. Частиці промислового мідного порошку (1) та мідних мікропорошків, отриманих при катодній густині струму 2 mA/cm^2 у базовому розчині в присутності 0.2 M AK (2) чи 0.2 M AA (3) $\times 500$

Гальванічні мікропорошки складаються з часток, близьких за розміром та формою, на відміну від промислового порошку, який складається з більших за розміром та різноманітних за формою часток.

Слід також відзначити, що фізико-механічні властивості порошоків дозволяють легко подрібнювати отримані гальванічні мікропорошки. За наявності спеціального обладнання можливо досягти значного ступеня їх дисперсності.

Результати мікроскопічних досліджень підтверджуються відповідними результатами седиментаційного аналізу. Як видно з диференційних кривих розподілу часток за розмірами (рис. 4), мікропорошки, отримані з розчинів, що містять АК чи АА, більш однорідні, ніж промисловий порошок. Для гальванічних мікропорошків максимуми кривих розподілу зсуваються, а також зсуваються в бік зменшення радіусів часток. Розраховані розміри часток гальванічних порошоків менші, ніж у промислового порошку, однак різниця в розмірах незначна – їх значення одного порядку (табл.).

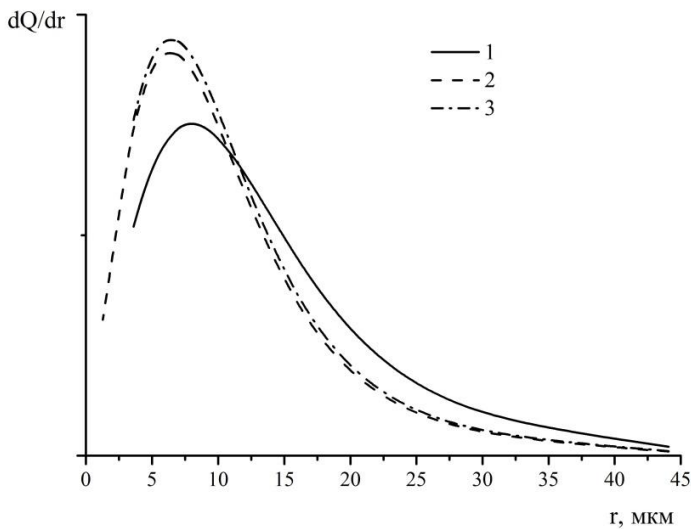


Рис. 4. Диференційна крива розподілу часток промислового мідного порошку (1) та мікропорошків міді, отриманих при катодній густині струму 2 mA/cm^2 у базовому розчині в присутності 0.2 M AK (2) чи 0.2 M AA (3)

Проведені нами подальші мікробіологічні дослідження вказали на виражений бактерицидний та бактеріостатичний ефект дії мікропорошків міді, отриманих з розчинів, що містять АК чи АА. Визначалась дія проб суспензій мідних мікропорошків по відношенню до клінічного штаму *Staphylococcus aureus*. Вказані ефекти виявилися більш виражені у металоорганічних осадів, ніж для промислового мідного порошку. Оскільки розміри часток всіх досліджених мікропорошків були одного порядку, то, на нашу думку, мікробіологічна активність металоорганічних мікропорошків пов'язана саме з їх хімічним складом, а не з більшою дисперсністю.

Таблиця

Розміри часток мікропорошків міді

Порошок	Γ_{\min} , МКМ	Γ_n , МКМ	Γ_{\max} , МКМ
Промисловий	2.6	8.0	53.7
Отриманий з розчину, що містить АК	1.0	6.4	42.8
Отриманий з розчину, що містить АА	2.3	6.4	43.2

Бібліографічні посилання

1. Коттон Ф. Современная неорганическая химия / Ф. Коттон, Дж. Уилкинсон; пер. с англ. М. Н. Варгофатика. – М.: Мир, 1969. – Ч. 3. – 592 с. – Библиогр.: С. 311-326.
2. Електрохімічне формування та властивості мідних осадів, отриманих у присутності акрилової кислоти / В. Ф. Варгалюк, В. А. Полонський, Н. В. Стець, О. С. Орленко // Вісник Дніпропетр. унів-ту. Серія Хімія. – 2011. – Вип. 17. – С. 13-17.
3. Вплив акрилової кислоти на властивості мідних покриттів, електроосаджених із сульфатних розчинів / В. Ф. Варгалюк, В. А. Полонський, О. С. Стець, А. І. Щукін // Вісник Дніпропетр. унів-ту. Серія Хімія. – 2012. – Вип. 18. – С. 15-18.
4. Пат. України МПК⁷ C25C5/02. Спосіб одержання мідного порошку. / О. О. Внуков, О. Е. Чигиринець, І. Г. Рослик, Г. Ю. Гальченко, В. В. Кабацька; заявник та патентоволодар Національна металургійна академія України. – № 201009579; опубл. 03.12.10.
5. Карякин Ю. В. Чистые химические вещества / Ю. В. Карякин, И. И. Ангелов – М.: Химия, 1974. – С. 237.
6. Горелик С. С. Рентгенографический и электронно-оптический анализ / С. С. Горелик, Ю. А. Скаков, Л. Н. Расторгуев // Учеб. пособие для вузов – М.: МИСИС, 1994. – 328 с.
7. Порошок медный электролитический: ГОСТ 4960-75 – ГОСТ 4960-75. – [Действителен с 1977-01-01]. – М.: ИПК Издательство стандартов, 1975. – 12 с. – (Государственный стандарт СССР).
8. Краткий справочник по химии / под общей ред. О.Д. Куриленко. – Киев: Наукова думка, 1974. – С. 821.
9. Справочник химика / Научн. ред. Никольский Б.П. и др. – Т. 1. – Москва, Ленинград: Химия, 1966. – С. 434.

По результатам рентгенофазового анализа установлено, что катодный медный осадок, полученный из сернокислого электролита в присутствии акриловой кислоты или акриламида, состоит из кристаллов меди, содержащих значительное количество дефектов и деформаций кристаллической решетки. Обнаружена симбатность увеличения микронапряжений и плотности дислокаций в осадках при увеличении концентрации органического компонента в растворе. При этом наблюдается уменьшение размеров кристаллитов осадка и увеличение

степени его структурированности при увеличении концентрации органического компонента в электролите. Максимумов, которые соответствовали бы появлению другой фазы, кроме металлической меди, на рентгенограммах осадков не наблюдается. Исходя из результатов более ранних исследований, согласно которым в осадок внедряется до 20% неметаллического компонента (π -комплексов меди с органическими компонентами), мы предполагаем, что осадок состоит из микрокристаллов меди, разделенных неметаллическим компонентом. Благодаря особым физико-механическим свойствам осадков оказалось возможным переведение их в высокодисперсное порошкообразное состояние путем механического измельчения. Показано, что гальванические микропорошки однородные по размеру и форме. Также выявлен выраженный бактерицидный и бактериостатический эффект действия гальванических микропорошков.

Ключевые слова: микродисперсный гальванический осадок; медь; акриловая кислота; акриламид.

Based on the results of X-ray diffraction analysis it has been ascertained that cathodic copper deposit precipitated from sulfate electrolyte with acrylic acid or acrylamide consist of copper crystals with considerable quantity of imperfections and crystal deformations. It has been revealed that microstress and dislocation density in the deposits increase with enhancement of organic component concentration in the solution according to symbiosis dependences. Decreasing of crystallite size and increasing of structuring degree for the deposits has been observed. Peaks of any phases except copper have not been identified on X-ray diffraction pattern of the deposits. In earlier investigation it has been shown that nonmetallic component (copper π -complexes) makes up 20% of the deposits. So based on the results of X-ray diffraction investigations we can conclude that the deposit consist of copper micro crystals separated by nonmetallic component.

Owing to special physical-mechanical properties of the deposits it became possible to transform them to superfine powder by means of mechanical fragmentation. Using sedimentation and microscopic analysis it has been shown that cathodic micro powders precipitated from solutions with organic compounds are homogeneous by form and dimension. Significant bactericidal and bacteriostatic effects of cathodic micro powders influence have been detected.

Key words: micro particulates cathodic deposit; copper; acrylic acid; acrylamide.

References

1. Cotton, F., Wilkinson J. *Sovremennaya neorganicheskaya khimiya*, Ch. 3, Moscow: Mir, 1969, 542 p.
2. Vargaljuk, V. F., Polonsky, V. A., Stets, N. V., Orlenko, O. S. Electrochemical formation and properties of copper precipitates obtained in the presence of acrylic acid. *Visn. Dnipropetr. univ.: Khim*, 2011, no. 17, p. 13-17.
3. Vargaljuk, V. F., Polonsky, V. A., Stets, O. S., Shchukin, A. I. Effect of acrylic acid on the properties of copper coatings electrodeposited from sulfate solutions. *Visn. Dnipropetr. univ.: Khim*, 2012, no. 18, p. 15-18.
4. Vnukov, O. O., Chyhyrynets, O. E., Roslyk, I. H., Halchenko, H. Yu., Kabatska V. V. Ukraine Patent no. 201009579, 2010.
5. Karyakyn, Yu. V., Anhelov, I. I. *Chistyye khimicheskiye veshchestva*, Moscow: Khimia, 1974, 237 p.
6. Horelyk, S. S., Skakov, Yu. A., Rastorhiev, L. N. *Rentgenograficheskiy i elektronno-opticheskiy analiz*, Moscow: MISIS, 1994, 328 p.
7. Electrolytic copper powder. Specifications. GOST 4960-75 (State standard), IPK Izdatelstvo standartov, 1975, 12 p.
8. *Kratkiy spravochnik po khimii*. Edited by Kurilenko, O. D., 1974, p. 821.
9. *Spravochnik khimika*. Ch. 1. Edited by Nykol'skiy B. P. et al. Moscow, Leningrad: Khimiya, 1966, p. 434.

Надійшла до редколегії 03.06.13

УДК 541.13

Volodymyr O. Seredyuk, Viktor F. Vargaluyk*

*Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine***ANALYSIS OF WATER MOLECULES EXCHANGE MECHANISM IN
3D CATION AQUACOMPLEX**

Владимир А. Середюк, Виктор Ф. Варгалюк

*Днепропетровский национальный университет имени Олеса Гончара, пр. Гагарина, 72,
Днепропетровск 49010, Украина***ОЦЕНКА МЕХАНИЗМА ОБМЕНА МОЛЕКУЛ ВОДЫ В
АКВАКОМПЛЕКСАХ 3D-КАТИОНОВ**

Володимир О. Середюк, Віктор Ф. Варгалюк

*Дніпропетровський національний університет імені Олеса Гончара, пр. Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна***ОЦІНКА МЕХАНІЗМУ ОБМІНУ МОЛЕКУЛ ВОДИ У
АКВАКОМПЛЕКСАХ 3D-КАТІОНІВ**

Швидкість обміну лігандів є ключовим елементом в кінетиці реакцій з участю комплексних сполук. В роботі розглянута можливість застосування квантово-хімічних методів для визначення типу інтермедиату та механізму обміну лігандів в аквакомплексах 3d-металів через кореляцію відомих значень швидкості обміну молекул води у внутрішній координаційній сфері в аквакомплексах з розрахованими енергіями утворення відповідних інтермедиатів. Показано, що для більшості двохвалентних аквакомплексів реалізується дисоціативний механізм обміну молекул води, причому швидкість обміну лігандів зворотно пропорційна логарифму енергії утворення п'ятилігандного інтермедиату. Тільки для аквакомплексів Ti^{2+} можлива реалізація обох механізмів, асоціативного і дисоціативного. Для трьохзарядних аквакомплексів Титану, Ванадію, Мангану та Феруму реалізується асоціативний механізм, тоді як для відповідних сполук Хрому та Кобальту асоціативний механізм заборонений і обмін молекул води реалізується через складний для даних катіонів дисоціативний механізм.

Ключові слова: аквакомплекси; 3d-метали; швидкість обміну лігандів; квантово-хімічне моделювання.

Вступ. Як відомо, координаційні сполуки у розчинах приймають участь у реакціях обміну лігандів, які у загальному вигляді описуються схемою



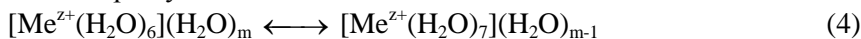
Цей процес може реалізовуватись двома шляхами: або за асоціативним механізмом



або за дисоціативним механізмом



У випадку аквакомплексів металів, що знаходяться у водному розчині, реакції (2) та (3) дещо спрощуються



* Corresponding author: Tel.: +380567768253; fax: +380563749841; e-mail address: vargaljuk@i.ua

Для здійснення асоціативного механізму центральному атому комплексної сполуки необхідно мати таку електронну конфігурацію валентної оболонки, яка була б здатна утримувати 7 монодентатних лігандів.

Очевидно, що при неможливості утворення гепталігандних структур процес обміну лігандами перебігатиме виключно за дисоціативним механізмом.

У принципі вірогідність реалізації того чи іншого механізму реакції (1) залежить від співвідношення енергій активації (ΔE_a) стадій утворення інтермедіатів $[Me^{Z+}(H_2O)_7]$ або $[Me^{Z+}(H_2O)_5]$ з вихідних гексааквакомплексів. Є усі підстави вважати, що ΔE_a прямопропорційна різниці енергій утворення октаедричних аквакомплексів і відповідних структур з більшим або меншим координаційним числом, тобто – величині ΔE реакцій (4) або (5).

Представлена робота є спробою використати кореляційну залежність між ΔE та експериментальними значеннями констант швидкості лігандного обміну для ідентифікації механізму цього процесу.

У якості об'єкта дослідження були обрані аквакомплекси 3d-металів, для яких є широкий спектр надійних експериментальних даних.

Методика роботи. Дослідження виконувалось шляхом комп'ютерного моделювання з використанням програми GAMESS [1]. Система $[Me^{Z+}(H_2O)_n](H_2O)_m$ розраховувалась за допомогою необмеженого по спіну метода Хартрі-Фока.

Центральний атом металу описували базисом CRENBL ECP, атоми лігандів – базисом 6-311G. В розрахунках також застосовували теорію функціонала щільності DFT з гібридним методом B3LYP. Вплив розчинника враховували за допомогою моделі поляризаційного континууму. Адекватність обраного методу була продемонстрована в роботі [2].

Результати експериментів та обговорення. Результати розрахунків представлені у вигляді таблиці та відповідних кореляційних залежностей (рис. 1 і рис. 2).

Таблиця

Енергетичний ефект реакцій (4) і (5), кДж/моль (прочерк відповідає ситуації, коли стійка система не фіксується).

Центральний атом	ΔE , реакція (4)	ΔE , реакція (5)	Експериментальні величини k [3]	Розраховані величини з кореляційних залежностей k_4	Розраховані величини з кореляційних залежностей k_5
Ti ³⁺	-20	121	$1.8 \cdot 10^5$	$4 \cdot 10^4$	$4 \cdot 10^{-2}$
Ti ²⁺	7	64	-	$3 \cdot 10^2$	$7 \cdot 10^3$
V ³⁺	-9	133	$5.0 \cdot 10^2$	$5 \cdot 10^3$	$3 \cdot 10^{-3}$
V ²⁺	-	71	87.0	-	$9 \cdot 10^2$
Cr ³⁺	-	174	$2.4 \cdot 10^{-6}$	-	$8 \cdot 10^{-7}$
Cr ²⁺	-	9	-	-	$2 \cdot 10^8$
Fe ³⁺	14	124	$1.6 \cdot 10^2$	80	$2 \cdot 10^{-2}$
Fe ²⁺	-	22	$4.4 \cdot 10^6$	-	$2 \cdot 10^5$
Co ³⁺	-	118	-	-	$7 \cdot 10^{-2}$
Co ²⁺	-	30	$3.2 \cdot 10^6$	-	$4 \cdot 10^6$
Mn ³⁺	2	95	-	$7 \cdot 10^2$	7
Mn ²⁺	23	33	$2.1 \cdot 10^7$	14	$2 \cdot 10^6$
Ni ²⁺	-	46	$3.2 \cdot 10^4$	-	$1 \cdot 10^5$
Cu ²⁺	-	6	$5.0 \cdot 10^9$	-	$5 \cdot 10^8$

Як і можна було очікувати, не всі йони мають здатність акцептувати сьомий ліганд. Ця властивість характерна для п'яти представників дослідженого ряду – це

іони Ti^{3+} , Ti^{2+} , V^{3+} , Fe^{3+} , Mn^{2+} . При цьому термодинамічно вигідною реакція (4) є лише у двох йонів: Ti^{3+} і V^{3+} .

Дисоціювати можуть усі гексааквакомплекси, але з різним енергетичним ефектом, котрий змінюється від 6 кДж/моль у йонів Cu^{2+} до 174 кДж/моль у йонів Cr^{3+} . Зменшення заряду центрального атома з 3+ до 2+ приводить до закономірного зменшення енергії дисоціації гексааквакомплексів. Інтенсивність зміни $\Delta E(5)$ залежить від природи елемента-комплексоутворювача. Так, у парі Ti^{3+}/Ti^{2+} зменшення $\Delta E(5)$ складає 67 кДж/моль, а у парі Cr^{3+}/Cr^{2+} сягає 165 кДж/моль.

З рис. 1 видно, що залежність між логарифмом константи швидкості лігандного обміну і енергетичного ефекту реакції (5) дійсно прямолінійна і має непогані характеристики ($a = 9.2 \pm 0.5$, $b = -0.088 \pm 0.007$, коефіцієнт кореляції 0.964), якщо вилучити з кореляційної серії ті йони, які різко випадають: Ti^{3+} , V^{3+} , Fe^{3+} .

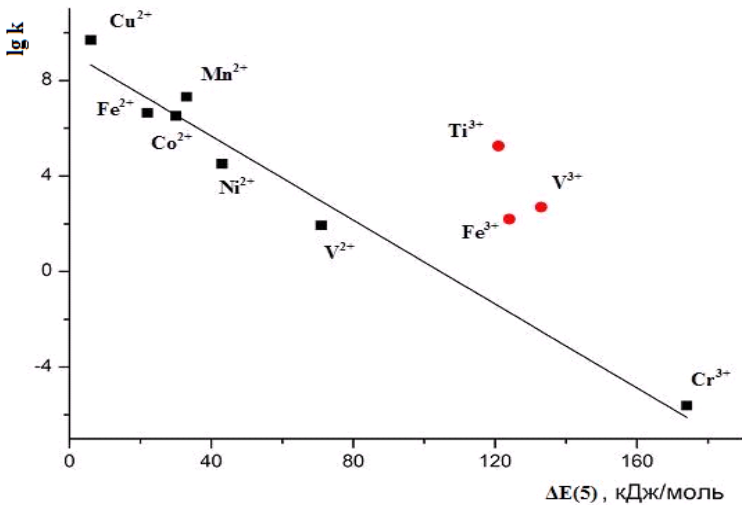


Рис. 1. $\log k$, $\Delta E(5)$ – кореляційна залежність для аквакомплексів 3d-металів

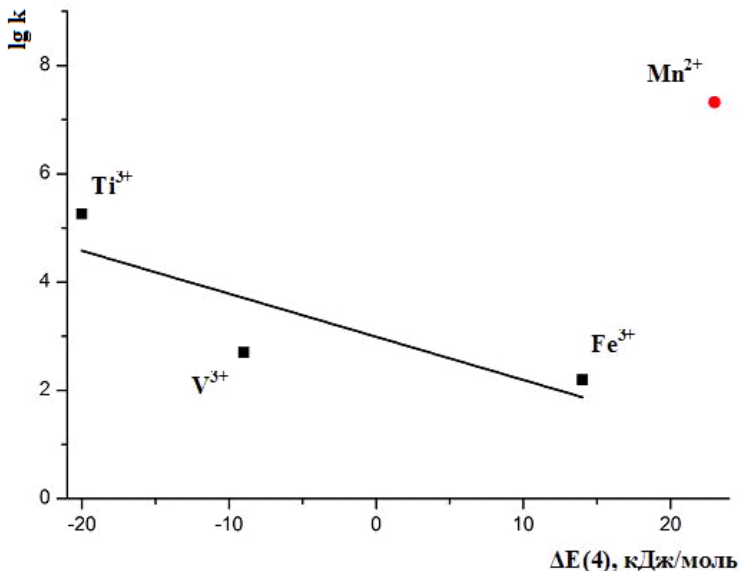


Рис. 2. $\log k$, $\Delta E(4)$ – кореляційна залежність для аквакомплексів 3d-металів, для яких можливий асоціативний обмін молекул води у внутрішній координаційній сфері

Співставлення величин $\Delta E(4)$ і $\Delta E(5)$ у цих іонів вказує на термодинамічну невідповідність дисоціативного процесу ($\Delta E(5) > 100$ кДж/моль) при наявній можливості утворювати гепталігандні аквакомплекси з мінімальними енергетичними затратами: $\Delta E(4)$ у Fe^{3+} становить всього 14 кДж/моль, а у іонів Ti^{3+} і V^{3+} це взагалі від'ємна величина. Звідси слідує, що за виключенням іонів Ti^{3+} , V^{3+} , Fe^{3+} в усіх інших досліджених системах реалізується дисоціативний механізм лігандного обміну.

Оскільки в аквакомплексах Ti^{3+} , V^{3+} , Fe^{3+} лігандний обмін здійснюється альтернативно за асоціативним механізмом, вони і складають кореляційну серію рис. 2. Обмеженість кількості членів даної групи погіршує кореляційні характеристики $\lg k$, $\Delta E(4)$ – залежності, але все-таки чітко вказує на її існування.

Як видно з рис. 2, лігандний обмін в аквакомплексах Mn^{2+} перебігає не за асоціативним механізмом, а за дисоціативним і тому він присутній в кореляційній серії рис. 1.

Висновки. Таким чином, з нашої точки зору використання отриманих $\log k$, ΔE – кореляційних залежностей дозволяє чітко ідентифікувати механізм лігандного обміну, принаймні в досліджених нами системах.

Окрім цього можна також кількісно оцінити швидкість лігандного обміну і у інших аквакомплексів 3d-катіонів, для яких відомості про константи швидкості в літературі відсутні.

Так, у випадку трьохзарядного комплексу мангану повинен реалізовуватись зовнішньосферний асоціативний механізм з низькою енергією перетворення, і відповідно зі значною швидкістю обміну. Тоді як для низькоспінового катіону Co^{3+} асоціативний механізм заборонений по схожій причині, що і для катіону Cr^{3+} , тому можлива реалізація тільки дисоціативного механізму. В той же час енергія переходу у п'ятикоординаційних стан у катіону Co^{3+} відчутно легший, відповідно трьохзарядний катіон кобальту повинен займати середнє положення по швидкості обміну лігандів між Cr^{3+} та іншими трьохзарядними катіонами.

Серед двохзарядних катіонів обмін молекул води відбувається в основному через дисоціативний механізм, асоціативний механізм може реалізується тільки у катіону титану. Так, у Ti^{2+} розрахована по кореляційній прямій константа швидкості обміну молекул води через асоціативний механізм дорівнює $k(4) = 3 \cdot 10^2$, хоча це і дещо нижче, ніж через дисоціативний механізм $k(5) = 7 \cdot 10^3$.

Для катіону Cr^{2+} реалізується тільки дисоціативний механізм, причому через ефект Яна-Теллера дисоціація проходить з невеликими енергетичними витратами (9 кДж/моль). Відповідно, обмін лігандами у Cr^{2+} і Ti^{2+} повинен відбуватися з великою швидкістю, особливо у катіону хрому, який повинен наближатися за цією характеристикою до катіону міді.

Бібліографічні посилання

1. Gordon M. S. Advances in electronic structure theory: GAMESS a decade later/ M.S. Gordon, M.W. Schmidt / Theory and Applications of Computational Chemistry: the first forty years, Elsevier, Amsterdam, 2005, pp. 1167-1189
2. Середюк В. А. Оценка надежности квантово-химических расчетов электронных переходов в аквакомплексах переходных металлов / В. А. Середюк, В. Ф. Варгальок // М.: Электрохимия, 2008 - Т.44, №10 - С. 20-27.
3. Скопенко В. В.. Координаційна хімія / В.В. Скопенко, Л.І. Саврянський. – К.: Либідь, 1997. – 336 с.

Скорость обмена лигандов является ключевым элементом в кинетике реакций с участием комплексных соединений. В работе рассмотрена возможность применения квантово-химического метода определения типа интермедиатов и механизма обмена лигандов через корреляцию рассчитанных энергий образования соответствующих интермедиатов с известными значениями скорости обмена молекул воды во внутренней координационной сфере в аквакомплексах 3d-катионов. Показано, что для большинства двухвалентных аквакомплексов реализуется диссоциативный механизм обмена молекул воды, причем скорость обмена лигандов обратно пропорциональна логарифму энергии образования пятилигандного интермедиата. Только для аквакомплексов Ti^{2+} возможно реализация обоих механизмов, диссоциативного и ассоциативного. Для трехвалентных аквакомплексов Титана, Ванадия, Марганца и Железа реализуется ассоциативных механизм, тогда как для соответствующих соединений Хрома и Кобальта ассоциативный механизм запрещен и обмен внутрисферных молекул воды реализуется через сложный для данных катионов диссоциативный механизм.

Ключевые слова: аквакомплексы; 3d-катионы; скорость обмена лигандов; квантово-химическое моделирование.

The ligand exchange rate is the significant part of complex compound kinetic. The mechanism of this process may be different. In the article the ability to apply the quantum-chemical method for determination of intermediates type and ligand exchange mechanism have been estimated. Our calculations have shown that the dissociative mechanism of water molecules exchange dominates for the majority of divalent 3d-cations aqua complexes. It was found that rate of ligand exchange is inversely proportional to the energy logarithm of five intermediate ligand formative as associative mechanisms possible only for Ti^{2+} aqua complexes. The associative mechanism is to be place for trivalent cations Ti^{3+} , V^{3+} , Mn^{3+} and Fe^{3+} aqua complexes. Associative compounds of Cr^{3+} and Co^{3+} is forbidden and exchange of inner water molecules implement through the complex for such cations dissociative mechanism. This method allow to determine the ligand exchange rate in the complexes which haven't these values and to estimate the labilite of the short-lived intermediate complexes.

Keywords: aqua complexes; 3d-cations; exchange rate of ligand; quantum-chemical calculation.

References

1. Gordon, M. S., Schmidt, M. W. Advances in electronic structure theory: GAMESS a decade later, Elsevier, Amsterdam, 2005, p. 1167-1189.
2. Seredyuk, V. O., Vargaluyk, V. F. Estimation of reliability of quantum-chemical calculations of electronic transitions in aqua complexes of transition metals. Russian Journal of Electrochemistry, 2008, vol. 44, no. 10, p. 1105-1112.
3. Skopenko, V. V., Savrunski, L. I. Koordynatsiyna khimiya, Kyiv: Lybyd, 1997, 336 p.

Надійшла до редколегії 13.06.13

УДК 669.4

O. A. Kalko,¹ Yu. S. Kuznetsova,¹ A. A. Kalko,²
E. N. Vinogradov,² Elena Yu. Nesterova^{3,*}

¹Cherepovets State University, 5 Lunacharskogo Ave., Cherepovets 162602, Russia

²PC «Severstal», 30 Mira str., Cherepovets 162609, Russia

³Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine

**OBTAINING OF BARIUM SULFATE FROM SOLUTION
FORMED AFTER DESULFATION OF THE ACTIVE MASS OF SCRAP
LEAD-ACID BATTERIES**

O. O. Калько,¹ Ю. С. Кузнєцова,¹ О. О. Калько,²
Є. Н. Виноградов,² Олена Ю. Нестєрова³

¹Череповецький державний університет, пр. Луначарського, 5, Череповець 162602, Росія

²ВАТ «Северсталь», вул. Миру, 30, Череповець 162609, Росія

³Дніпропетровський національний університет імені Олесь Гончара, пр. Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна

**ОТРИМАННЯ СУЛЬФАТУ БАРІЮ З РОЗЧИНІВ, ЩО
УТВОРЮЮТЬСЯ ПРИ ДЕСУЛЬФАТАЦІЇ АКТИВНИХ МАС ЛОМА
СВИНЦЕВИХ АКУМУЛЯТОРІВ**

O. A. Калько,¹ Ю. С. Кузнєцова,¹ А. А. Калько,²
Є. Н. Виноградов,² Елена Ю. Нестєрова³

¹Череповецький державний університет, пр. Луначарського, 5,
Череповець 162602, Росія

²ОАО «Северсталь», ул. Мира, 30, Череповець 162609, Росія

³Днепрпетровский национальный университет имени Олесь Гончара, пр. Гагарина, 72,
Днепрпетровск 49010, Украина

**ПОЛУЧЕНИЕ СУЛЬФАТА БАРИЯ ИЗ РАСТВОРОВ,
ОБРАЗУЮЩИХСЯ ПРИ ДЕСУЛЬФАТАЦИИ АКТИВНЫХ МАСС
ЛОМА СВИНЦОВЫХ АКУМУЛЯТОРОВ**

В статье проведен анализ имеющихся в литературе сведений о процессах утилизации растворов, образующихся при десульфатации активных масс лома свинцово-кислотных аккумуляторов. Экспериментально подобраны оптимальные условия для получения осадка сульфата бария при взаимодействии раствора сульфата аммония с химически чистыми $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ и $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Из сульфатсодержащих растворов, являющихся отходами процесса переработки аккумуляторного лома, в лабораторных условиях получен товарный сульфат бария с применением хлорида и гидроксида бария. Рассмотрены возможные области применения полученного продукта.

Ключевые слова: аккумуляторный лом; активная масса; десульфатация; сульфат бария; хлорид бария; гидроксид бария.

* Corresponding author: Tel.: +380567608429; fax: +380563749841; e-mail address: kafedra__vms@mail.ru

Введение. За последнее десятилетие мировое производство рафинированного свинца неуклонно росло и к 2012 году достигло 10.617 млн. тонн [1]. Основная часть производимого во всем мире свинца расходуется на производство свинцово-кислотных аккумуляторных батарей, срок службы которых в зависимости от назначения составляет 3-5 лет. Ввиду чрезвычайной токсичности свинца и всех его соединений предусмотрена обязательная утилизация аккумуляторного лома.

Современные технологические схемы по извлечению свинца из аккумуляторного лома предусматривают предварительную разделку батарей на органическую, сульфатно-оксидную и металлическую фракции [2]. При извлечении свинца из сульфатно-оксидной фракции целесообразно проводить стадию десульфатации, то есть стадию превращения сульфата свинца в $PbCO_3$, $Pb(OH)_2$ или $(PbOH)_2CO_3$ гидрохимическим способом [3].

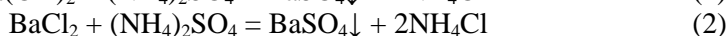
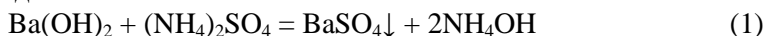
В качестве десульфатирующих реагентов возможно использование растворов $NaOH$, $Ca(OH)_2$, K_2CO_3 , Na_2CO_3 или $(NH_4)_2CO_3$, так как произведение растворимости (ПР) гидроксида и карбоната свинца (II) значительно ниже ПР($PbSO_4$) [4; 5]. В работе [6] проведен подробный анализ имеющихся в литературе сведений о процессе десульфатации (десульфуризации) активных масс.

Исследованиям в области утилизации растворов, образующихся после десульфатации активных масс лома свинцовых аккумуляторов, посвящен ряд работ [7-11]. При использовании в качестве десульфатирующих реагентов $NaOH$ или Na_2CO_3 водная фаза, подлежащая утилизации, содержит только сульфат натрия. Авторами работ [8; 10] в лабораторных условиях предпринята попытка регенерации гидроксида натрия путем введения в специально приготовленный раствор сульфата натрия твердого тонко измельченного $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$. Твердый остаток не анализировался, также не были проведены исследования с растворами, образующимися после десульфатации активных масс лома свинцовых аккумуляторов. В более поздней работе [9] показано, что растворы, полученные после десульфатации свинецсодержащих материалов гидроксидом натрия, пригодны для извлечения из них сульфата натрия, который может быть использован для производства синтетических моющих средств. В монографии [11] приведены данные по переработке растворов на заводах фирм Engitec и Nuova SAMIM, подробно описаны характеристики получаемого Na_2SO_4 .

В работе [7] проведена серия экспериментов по утилизации растворов после десульфатации активных масс лома свинцовых аккумуляторов с применением K_2CO_3 , Na_2CO_3 и $(NH_4)_2CO_3$. В результате получены сульфаты калия, натрия и кальция. По результатам атомно-адсорбционного анализа K_2SO_4 удовлетворяют требованиям ГОСТ 4145-74 и ТУ 2184-093-43499406-01 [12; 13], то есть может применяться для получения различных соединений калия или как добавка в состав шихты при производстве стекла. Полученный Na_2SO_4 по нормам на содержание тяжелых металлов соответствует требованиям ГОСТ 6318-77 и ТУ 21-249-00204168-92 [14; 15], и в дальнейшем может быть использован при производстве стекла, моющих средств, а также в качестве различных добавок при производстве строительных материалов. Выделенный из растворов безводный сульфат кальция по нормам на содержание железа и свинца не удовлетворяет марке «чистый» (ГОСТ 3210-77 и ТУ 6-09-706-76) [16; 17]. Однако, по мнению авторов [7] данный продукт может найти применение в областях, где требования на содержание примесей в сульфате кальция менее жесткие.

В данной работе была проведена серия экспериментов по получению сульфата бария из растворов, образующихся после десульфатации активных масс лома свинцовых аккумуляторов карбонатом аммония.

Экспериментальная часть. В предварительной серии опытов были определены наиболее оптимальные условия для выделения осадков сульфата бария. Для этого из химически чистого сульфата аммония готовили раствор с содержанием $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, равным 0.283 моль/дм^3 . Данный раствор соответствует по концентрации ионов SO_4^{2-} (37.4 г/дм^3) растворам, образующимся после десульфатации активных масс лома свинцово-кислотных аккумуляторов с применением карбоната аммония. В полученный раствор при непрерывном перемешивании вносили навеску химически чистого $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ или $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Стехиометрическое соотношение реагентов, необходимое для протекания реакций (1) и (2), варьировали в пределах от 1:1 до 1:2, время взаимодействия реагентов меняли в пределах 5÷50 минут, температуру раствора также варьировали в пределах 20÷50 °С.



После смешивания систему оставляли выстаиваться сутки для созревания осадка, затем твердую фазу отделяли фильтрацией и промывали горячей дистиллированной водой до тех пор, пока в последней промывной воде не обнаруживались ионы NH_4^+ качественной реакцией с реактивом Несслера. Далее осадок высушивали в сушильном шкафу при температуре 120°С в течение 4 ч и подвергали рентгеноструктурному анализу.

Во всех последующих экспериментах использовали маточные растворы с концентрацией сульфат-ионов в пределах $37.2\text{-}37.4 \text{ г/дм}^3$, которые были получены после десульфатации активной массы пластин автомобильных аккумуляторов с размером частиц менее 0.25 мм раствором карбоната аммония так, как описано в работе [18]. Исходная активная масса до десульфатации содержала 52.6 % масс. PbSO_4 , определено турбидиметрическим методом [19].

В первой серии опытов к 200 г маточного раствора с концентрацией SO_4^{2-} , равной 37.2 г/дм^3 , при непрерывном перемешивании добавляли такое количество $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ марки «х.ч.», которое обеспечивало соотношение $[\text{Ba}^{2+}]:[\text{SO}_4^{2-}] = 1:1$ в соответствии со стехиометрией реакции (2). Температуру раствора поддерживали равной 25°С. После смешивания реагентов в течение 20 мин. полученный осадок отделяли фильтрацией и промывали горячей дистиллированной водой. Твердый остаток высушивали в сушильном шкафу при температуре 120°С в течение 4 ч и подвергали рентгеноструктурному (на приборе «ДРОН 6») и атомно-абсорбционному (на приборе ААС «КВАНТ-ЗЭТА») анализу.

Во второй серии экспериментов к аликвотной части маточного раствора массой 200 г, содержащей 37.4 г/дм^3 ионов SO_4^{2-} , добавляли определенное количество $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ марки «х.ч.» в виде сухого вещества. Соотношение $[\text{Ba}^{2+}]:[\text{SO}_4^{2-}]$ составляло 1:1 в соответствии со стехиометрией реакции (1). Температура раствора 40°С. Смесь непрерывно интенсивно перемешивали в течение 20 мин. Полученный осадок отделяли фильтрацией, промывали горячей дистиллированной водой и после высушивания анализировали.

В третьей серии опытов к 200 г маточного раствора с концентрацией SO_4^{2-} , равной 37.4 г/дм^3 , при непрерывном перемешивании добавляли $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, который предварительно растворяли в 100 см^3 дистиллированной воды. Остальные условия оставались такими же, как во второй серии экспериментов.

Обсуждение результатов. На рис. 1 представлена одна из дифрактограмм образцов предварительной серии опытов, полученных в условиях, определенных нами как оптимальные. Приведенная дифрактограмма является типичной для данных экспериментов и подтверждает, что единственным компонентом твердой фазы является BaSO_4 .

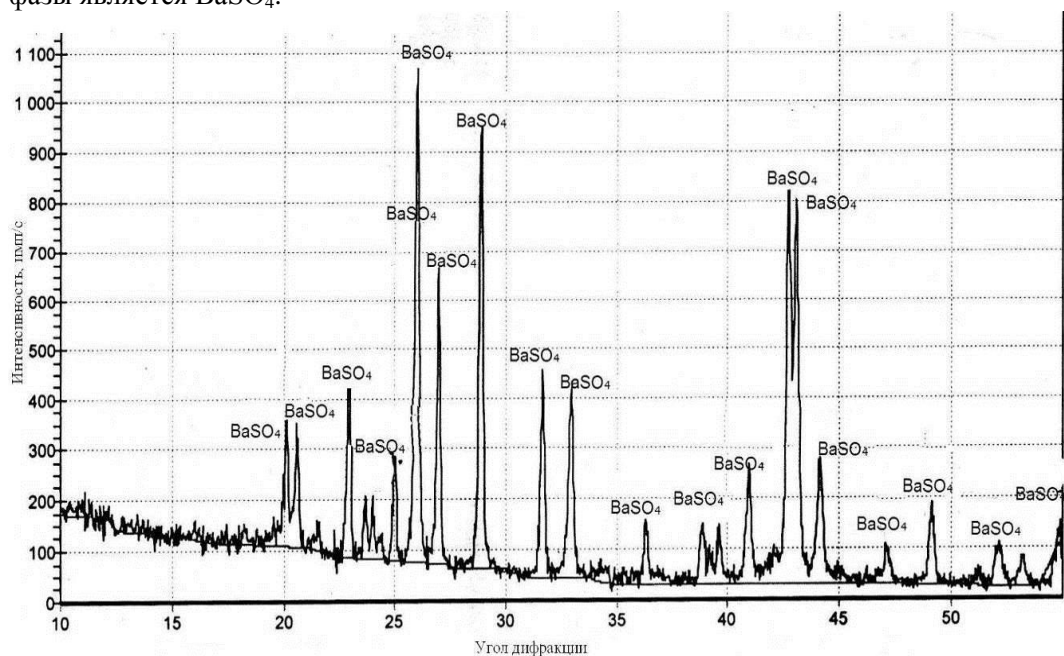


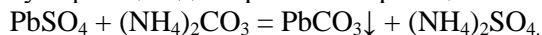
Рис. 1. Дифрактограмма твердой фазы при получении BaSO_4 из чистых веществ

Анализ данных предварительной серии опытов позволил заключить, что наиболее оптимальными условиями для получения осадков BaSO_4 являются:

- соотношение $[\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ или $[\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}]:[(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4]=1:1$ в соответствии со стехиометрией реакций (1) и (2);
- температура реакционной смеси 25 C , если используется $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, и 40 C , если применяется $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$;
- время смешивания реагентов $15\text{-}20$ мин.

Типичная дифрактограмма твердой фазы, полученной при выделении BaSO_4 из маточного раствора с помощью сухого двухводного хлорида бария, представлена на рис. 2.

Данные рентгеноструктурного анализа показали, что кроме линий сульфата бария на дифрактограмме присутствуют линии BaCO_3 . Это свидетельствует о том, что твердый остаток содержит некоторое количество карбоната бария. Образование BaCO_3 , по-видимому, связано с присутствием в исходном маточном растворе некоторого количества карбонатных анионов, которые вводятся в избытке в систему на стадии десульфатации для протекания реакции:



Усредненные результаты атомно-абсорбционного анализа образцов BaSO_4 , полученных в первой серии экспериментов, приведены в таблице 1.

Типичные дифрактограммы, полученные при рентгеноструктурном анализе твердых остатков второй и третьей серии опытов, оказались идентичными (рис. 3) и свидетельствуют о присутствии в осадке только сульфата бария. Средние результаты атомно-абсорбционного анализа образцов BaSO_4 , полученных в случае применения гидроксида бария, приведены в таблице 2.

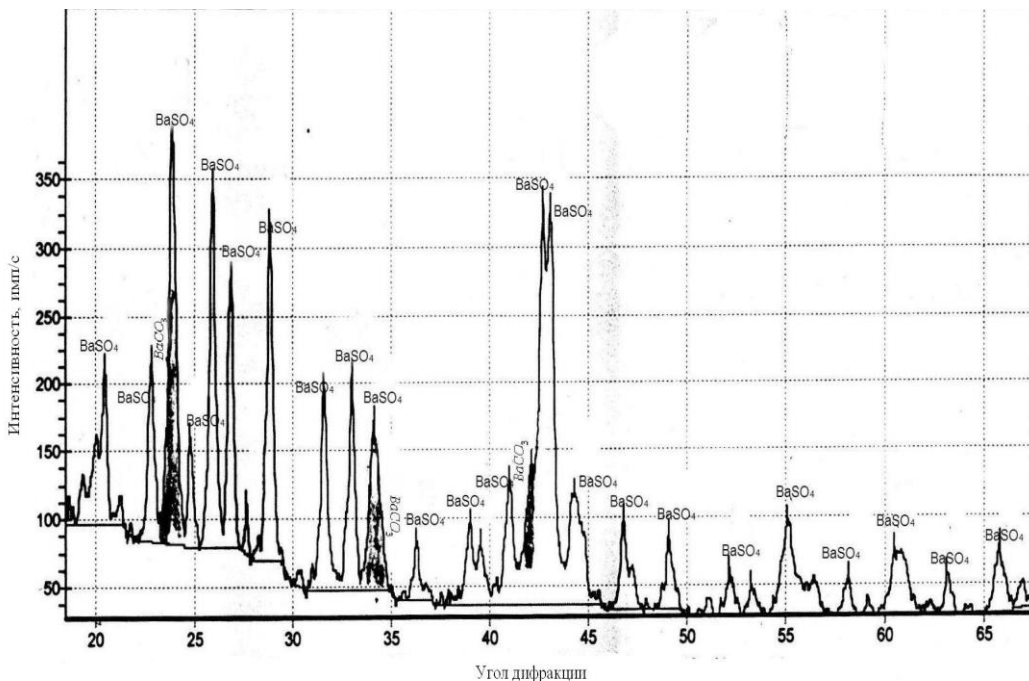


Рис. 2. Дифрактограмма твердой фазы при получении BaSO_4 с использованием $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Таблица 1

Результаты атомно-абсорбционного анализа сухого остатка сульфата бария, полученного с использованием $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Определяемый компонент	Zn	Cu	Ni	Cd	Fe	Pb	Ca
Содержание, % масс.	0.000	0.001	0.00018	0.000	0.035	0.025	0.021

Таблица 2

Результаты атомно-абсорбционного анализа сухого остатка сульфата бария, полученного с использованием $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$

Определяемый компонент	Zn	Cu	Ni	Cd	Fe	Pb	Ca
Содержание, % масс.	0.000	0.001	0.00019	0.000	0.025	0.026	0.017

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

- для получения сульфата бария из растворов, полученных после десульфатации активных масс лома свинцовых аккумуляторов, может быть использован как двухводный хлорид бария, так и восьмиводный гидроксид бария. Однако, применение $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ предпочтительнее, поскольку в этом случае BaSO_4 не содержит примеси карбоната бария;

- при использовании гидроксида бария для выделения $BaSO_4$ из маточных растворов целесообразно его предварительное растворение, так как в этом случае процесс протекает более стабильно, с образованием осадка с лучшей структурой, а также с большим выходом годного продукта;

- согласно ГОСТ 3158-75 [20] барий сернокислый должен содержать не более 0,002 % масс. Fe и не более 0,001 % масс. тяжелых металлов, в частности Pb. Полученный нами безводный сульфат бария по нормам на содержание железа не удовлетворяет марке «ч» и, следовательно, применение данного товарного продукта недопустимо в медицине, в качестве наполнителя для различных видов бумаги, линолеума и лакокрасочных материалов;

- полученный нами продукт $BaSO_4$ удовлетворяет требованиям ГОСТ 11380-74 [21] и может найти применение в аккумуляторной промышленности, в пиротехнике (в качестве цветового компонента), в нефтеперерабатывающей отрасли как компонент буровых вод и в других областях, в которых требования на содержание примесей в сульфате бария менее жесткие.

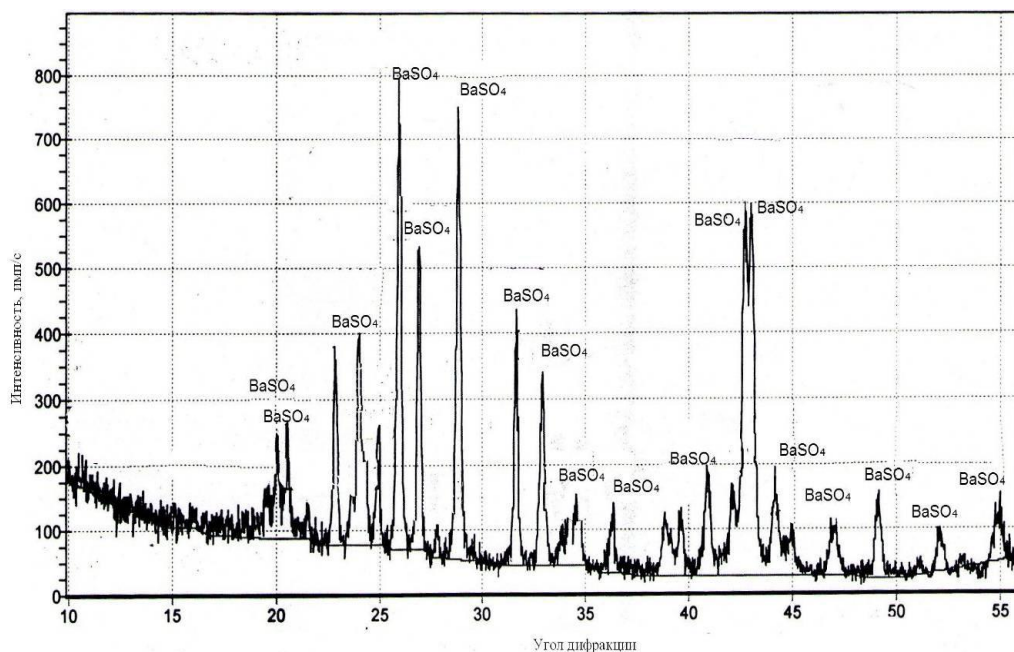


Рис.3. Дифрактограмма твердой фазы при получении $BaSO_4$ с использованием $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$

Библиографические ссылки

1. ИИС «Металлоснабжение и сбыт»: Цветная металлургия за рубежом. <http://www.metalinfo.ru>. 21.02.2013.
2. Морачевский А. Г. Актуальные проблемы утилизации лома свинцовых аккумуляторов / А. Г. Морачевский // Журн. прикл. химии. – 2003. – Т. 76 – № 9. – С.1467–1475.
3. Восстановительные процессы при переработке активных масс лома свинцовых аккумуляторов / А. Г. Морачевский, З. И. Вайсгант, В. Л. Уголков и др. // Журн. прикл. Химии. – 2006. – Т. 79. – № 2. – С.242-250.
4. Морачевский А. Г. Экологические проблемы сбора и переработки вторичного свинецсодержащего сырья / А. Г. Морачевский, З. И. Вайсгант, А. В. Кореляков // Журн. прикл. химии. – 2000. – Т. 73. – № 7. – С.1125–1130.

5. Морачевский А. Г. Физико-химические и технологические исследования процесса десульфатации свинецсодержащих материалов / А. Г. Морачевский // Журн. прикл. химии. – 1998. – Т. 71. – № 6. – С. 881-890.

6. Морачевский А. Г. Физико-химия рециклинга свинца / А. Г. Морачевский - СПб: Изд-во Политехн. ун-та, 2009. – 270 с.

7. Калько О. А. Утилизация растворов после десульфатации активных масс лома свинцовых аккумуляторов / О. А. Калько, Ю. С. Кузнецова, Н. В. Кунина // Безопасность жизнедеятельности. – 2011. – № 5 (125). – С. 44-48.

8. Коган М. С. Переработка сульфатно-оксидной фракции лома свинцовых аккумуляторов в условиях маломасштабных производств: автореф. канд. дис. / М. С. Коган. – СПб., 1994. – 14 с.

9. Переработка растворов после десульфатации свинецсодержащих материалов гидроксидом натрия / А. Г. Морачевский, З. И. Вайсгант, О. А. Калько и др. // Журн. прикл. химии. – 1997. – Т. 70. – № 1. – С. 167-168.

10. О регенерации растворов гидроксида натрия после десульфатации свинецсодержащих материалов / А. Г. Морачевский, М. С. Коган, А. И. Демидов, З. И. Вайсгант // Журн. прикл. хим. – 1993. – Т. 66. – № 9. – С. 2101-2103.

11. Хегай Л. Д. Свинцовые аккумуляторы: состояние, проблемы, решения / Л. Д. Хегай. – Владивосток: Дальнаука, 2005. – 256 с.

12. ГОСТ 4145 – 74. Калий серноокислый.

13. ТУ 2184 – 093 – 43499406 – 01. Калий серноокислый.

14. ГОСТ 6318-77. Натрий серноокислый технический (сульфат натрия).

15. ТУ 21-249-00204168-92. Натрий серноокислый технический (сульфат натрия).

16. ГОСТ 3210-77. Кальций серноокислый.

17. ТУ 6-09-706-76. Кальций серноокислый.

18. Калько О. А. Применение карбоната аммония для удаления сульфатной серы их активных масс лома свинцовых аккумуляторов / О. А. Калько, Ю. С. Кузнецова, Н. В. Кунина // Вестник ЧГУ. – 2008. – № 2 (18). – С. 112-114.

19. ГОСТ 4389 – 72. Вода питьевая. Методы определения содержания сульфатов.

20. ГОСТ 3158 – 75. Барий серноокислый.

21. ГОСТ 11380 – 74. Барий серноокислый аккумуляторный.

У статті проведений аналіз наявних в літературі відомостей про процеси утилізації розчинів, що утворюються при десульфатації активних мас брукхту свинцево – кислотних акумуляторів. Експериментально підібрано оптимальні умови для отримання осаду сульфату барію при взаємодії розчину сульфату амонію з хімічно чистими $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$ та $BaCl_2 \cdot 2H_2O$. З сульфатних розчинів, що є відходами процесу переробки акумуляторного брукхту, у лабораторних умовах отриманий товарний сульфат барію із застосуванням хлориду і гідроксиду барію. Обговорено можливі області застосування отриманого продукту.

Ключові слова: акумуляторний лом; активна маса; десульфатація; сульфат барію; хлорид барію; гідроксид барію.

Analyses of literature data about processes for solution utilization formed after desulfation of the active mass of scrap lead-acid batteries is performed. Optimal conditions for obtaining of barium sulfate sediment from ammonium sulfate solute and chemically pure $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$ и $BaCl_2 \cdot 2H_2O$ were found experimentally. In laboratory the commercial barium sulfate from sulfate solutions, that are waste of recycling process of battery scrap, with application of chloride and barium hydroxide was production. The possibility of using this product were discussed.

Key words: Battery scrap; active mass; desulfation; barium sulfate; barium chloride; barium hydroxide.

References

1. Reagents. Potassium sulphate. Specifications. GOST (State standard) 4145-74. IPK Izdatelstvo standartov, 1974, 14 p.
2. Morachevsky, A. G. Actual problems of disposal of scrap lead-acid batteries. Zhurnal Prikladnoi Khimii, 2003, 76, no. 9, p. 1467-1475.
3. Morachevsky, A. G. Vaysgant, Z. I., Ugolkov, V. L., Habachev, M. N., Bochagins, E. V., Kalko, O. A., Kuznecova, Yu. S. Regenerative processes in the processing of active masses of scrap lead-acid batteries. Zhurnal Prikladnoi Khimii, 2006, 79, no. 2, p. 242-250.
4. Morachevsky, A. G., Vaysgant, Z. I., Korelyakov, A. V. Ecological problems of collection and recycling of secondary lead materials. Zhurnal Prikladnoi Khimii, 2000, 73, no. 7, p. 1125-1130.
5. Morachevsky, A. G. Physico-chemical and technological research desulfation process of lead materials. Zhurnal Prikladnoi Khimii, 1998, 71, no. 6, p. 881-890.
6. Morachevsky, A. G. Physico-chemistry of lead recycling process, SPb: Bulletin of SPbPU, 2009, 270 p.
7. Kalko, O. A., Kuznecova, Yu. S., Kunina, N. V. Recycling solutions after desulfation active masses of scrap lead-acid batteries. Bezopasnost' zhiznedejatel'nosti, 2011, no. 5, p.44-48.
8. Kogan, M. S. Recycling sulphate-oxide fraction scrap lead-acid batteries in the conditions of small-scale industries. Ph.D. thesis, St. Petersburg, 1994, 14 p.
9. Morachevsky, A. G., Vaysgant, Z. I., Kalko, O. A., Klebanov E. B., Novikova, N. Yu. Recycling solutions after desulfation of lead materials sodium hydroxide. Zhurnal Prikladnoi Khimii, 1997, 70, no. 1, p. 167-168.
10. Morachevsky, A. G., Kogan, M. S., Demidov, A. I., Vaysgant, Z. I. About regeneration of solutions of sodium hydroxide after desulfation of lead materials. Zhurnal Prikladnoi Khimii. 1993, 66, no. 9, p. 2101-2103.
11. Hegay, L.D. Lead accumulators: condition, problems, decisions, Vladivostok: Dalnauka, 2005, 256 p.
12. Reagents. Potassium sulphate. Specifications. GOST (State standard) 4145-74. IPK Izdatelstvo standartov, 1974, 14 p.
13. Potassium sulfate. Technical conditions (TU) 2184-093-43499406-01.
14. Sodium sulfate. GOST (State standard) 6318-77. IPK Izdatelstvo standartov, 1977, 24 p.
15. Sodium sulfate. Technical conditions (TU) 21-249-00204168-92.
16. Calcium sulfate. GOST (State standard) 3210-77. IPK Izdatelstvo standartov, 1977, 10 p.
17. Calcium sulfate. Technical conditions (TU) 6-09-706-76.
18. Kalko, O. A., Kuznecova, Yu. S., Kunina, N. V. Application of ammonium carbonate to remove sulphate sulfur their active masses of scrap lead-acid batteries. Vestn. Cherepov. Univ., 2008, 18, no. 2, p.112-114.
19. Drinking Water. Methods for determination of sulphate content. GOST (State standard) 4389-72. IPK Izdatelstvo standartov, 1972, 7 p.
20. Reagents. Barium sulphate. Specifications. GOST (State standard) 3158-75. IPK Izdatelstvo standartov, 1975, 8 p.
21. Accumulator barium sulphate. Specifications. GOST (State standard) 11380-74. IPK Izdatelstvo standartov, 1974, 21 p.

Надійшла до редакції 10.06.2013

УДК 66.095.39:[547.717(54-127) + 547.861.3]:543.555.4

Konstantyn E. Varlan*, Daria V. Serdyuk
*Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine*

CROSSLINKING IN THE DIGLYCIDYL ETHER OLIGOEPICHLORHYDRIN-PIPERAZINE

Костянтин Є. Варлан, Дар'я В. Сердюк
*Дніпропетровський національний університет імені Олеса Гончара, пр. Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна*

СТРУКТУРОУТВОРЕННЯ В СИСТЕМІ ДИГЛЦИДИЛОВИЙ ЕФІР ОЛІГОЕПІХЛОРГІДРИНУ – ПІПЕРАЗИН

Константин Е. Варлан, Дарья В. Сердюк
*Днепрпетровский национальный университет имени Олеса Гончара, пр. Гагарина, 72,
Днепрпетровск 49010, Украина*

СТРУКТУРООБРАЗОВАНИЕ В СИСТЕМЕ ДИГЛИЦИДИЛОВЫЙ ЭФИР ОЛИГОЭПИХЛОРГИДРИНА – ПИПЕРАЗИН

С целью получения пленочного анионообменного материала на основе пиперазина и глицидилового эфира олигоэпихлоргидрина исследованы модельные системы: эпихлоргидрин – пиперидин, эпихлоргидрин – пиперазин, глицидиловый эфир олигоэтиленгликоля – пиперазин. Показана возможность регулирования вклада основных реакций на начальной стадии структурообразования, а также свойств материала. С учетом найденных закономерностей получены эластичные пленочные материалы, набухающие в полярных растворителях и обладающие ионообменными свойствами.

Ключевые слова: пленочный анионообменный материал; диглицидиловый эфир; пиперазин.

Введение. Среди синтетических материалов особое место занимают ионогенные полимеры – иониты. Интерес к ним обусловлен разнообразием практического применения. В последнее время к традиционным областям использования ионитов, таким как водоподготовка, гидromеталлургия [1–2], добавилась так называемая «малая энергетика». Благодаря наличию у ионогенных полимеров различных форм проводимости они используются в производстве компактных электрохимических устройств. Среди перспективных полимерных материалов для этой области выделяют сшитые интерполимерные аммониевые комплексы, полученные на основе поливинилпиридина и полиэпихлоргидрина [3], у которых четвертичные пиридиновые группы в узлах сшивки обуславливают комплекс ценных свойств.

Ранее была показана возможность синтеза аналогичных полимерных продуктов путем реакции олигоэпихлоргидринового диэпоксида и аминопиридина [4]. Однако полученный таким путем материал имеет существенный недостаток – хрупкость, что ограничивает возможные области его применения, например в качестве мембран. Для выяснения возможности и условий получения эластичных сетчатых ионогенных материалов с четвертичными аммониевыми группами исследован процесс взаимодействия диглицидилового эфира олигоэпихлоргидрина и алициклического вторичного диамина – пиперазина. Изначально предполагалось,

* Corresponding author: Tel.: +380567608429; fax: +380563749841; e-mail address: Konstvarlan@rambler.ru

что указанный процесс будет условно состоять из двух стадий. Первая стадия – удлинение олигомерной цепи путем раскрытия концевых оксирановых циклов вторичными аминогруппами пиперазина, и образованием цепных макромолекул с чередующейся последовательностью третичных атомов азота и боковых хлорметильных групп. Вторая стадия – образование сетчатой структуры за счет алкилирования третичных атомов азота в цепи боковыми хлорметильными группами. При этом первая стадия может осложняться реакцией алкилирования вторичных и третичных аминогрупп с образованием разветвленных структур. Для количественной оценки вклада указанных реакций и выяснения возможности его регулирования предварительно исследованы модельные системы.

Экспериментальная часть. В качестве модельных систем использовались этанольные растворы смесей: эпихлоргидрин – пиперидин, эпихлоргидрин – пиперазин, глицидиловый эфир олигоэтиленгликоля (ГЭГ) – пиперазин и глицидиловый эфир олигоэпихлоргидрина (ГХГ) – пиперазин с эквивалентным соотношением эпоксидных и аминогрупп.

Начальная концентрация реагентов составляла 0,14 экв/л. Реакционные смеси термостатировались при $22 \pm 0.1^\circ\text{C}$ и $50 \pm 0.1^\circ\text{C}$. Текущая концентрация эпоксидных и аминогрупп в указанных системах контролировалась потенциометрическим методом в соответствии с [4].

Изменение содержания золь-фракции в отверждаемом материале определялось экстракцией водой в статических условиях. Эквивалентные количества пиперазина и ГХГ растворялись в соответствующем растворителе из расчета 1 г смеси пиперазин – ГХГ на 1 мл растворителя. Вязкий раствор поливали на горизонтальную подложку таким образом, чтобы получить отвержденный слой толщиной 0.2 ± 0.05 мм, и термостатировали при 110°C . Каждый час отбирали образцы массой 1 г, измельчали, помещали в 50 мл дистиллированной воды и выдерживали при комнатной температуре в течение 3-х суток, периодически встряхивая пробу. Остатки образца сушили при 110°C до постоянной массы. Основность золь-фракции определяли потенциометрическим титрованием водного экстракта.

Пленочные материалы получали поливом растворов эквивалентных смесей пиперазин – ГХГ на подложку, выдержкой слоев при комнатной температуре в течение суток и последующего термостатирования по заданному температурно-временному режиму.

Для определения равновесного набухания пленочный образец в форме квадрата с длиной стороны 20 мм сушили при 105°C до постоянной массы, помещали в соответствующий растворитель и выдерживали сутки при комнатной температуре. После извлечения образца и удаления остатков влаги фильтровальной бумагой взвешивание повторяли. За величину равновесного набухания принимали относительный прирост массы, выраженный в процентах.

Для определения статической обменной емкости слабоосновных групп ($\text{COE}_{\text{сл}}$) аналитическую навеску предварительно измельченного и высушенного образца в количестве около 0.5 г помещали в точно 50 мл 0.1 N HCl, выдерживали сутки в обычных условиях, и титровали аликвоту 0.1 N NaOH. Для определения общей статической обменной емкости ($\text{COE}_{\text{об}}$) измельченный и набухший в воде образец предварительно обрабатывали не менее 5 раз 50 мл 6%-го водного раствора NaOH для перевода аммониевых групп в OH-форму, после чего отмывали дистиллированной водой до нейтральной среды. Затем выполняли все операции в соответствии с методикой определения $\text{COE}_{\text{сл}}$.

Прочность при разрыве σ_p и относительное удлинение при разрыве ε_p пленок определяли в соответствии с ГОСТ 14236-81 на машине для испытания прочности FP-10 при скорости раздвижения зажимов 100 ± 10 мм/мин. Образцы имели форму прямоугольников длиной 150 мм и шириной 15 мм.

Результаты и их обсуждение. Результаты потенциометрических исследований процессов взаимодействия эпихлоргидрина с пиперидином и пиперазином указывает на преобладание в обоих случаях вклада реакций раскрытия эпоксидных циклов по сравнению с реакциями алкилирования аминов хлорметильными группами (рис. 1).

Вместе с тем, в различной степени процессы осложнены реакциями алкилирования с образованием третичных и четвертичных аммониевых структур. Особенно это характерно для системы с пиперидином, для которой количества аминofункций, находимых обратным и прямым титрованием, отличаются более чем в два раза (соответственно 94 и 43 % от начального количества аминofункций). Разность этих значений указывает, по сути, на долю вторичных аминогрупп, превращенных в третичные аммониевые в результате взаимодействия с хлорметильными группами эпихлоргидрина. В конце эксперимента их количество существенно превышает количество нераскрытых эпоксидных циклов. Данное обстоятельство позволяет предположить, что в исследуемой смеси конверсия эпоксидных групп происходит не только путем их раскрытия вторичными аминогруппами, но и по механизму анионной полимеризации, катализируемой аммониевыми основаниями. В смеси эпихлоргидрин – пиперазин вклад реакции алкилирования с участием хлорметильных групп существенно меньше, чем в системе с пиперидином: остаточное количество аминных функций в конце эксперимента по результатам обратного и прямого титрования составляет 87 и 74% соответственно.

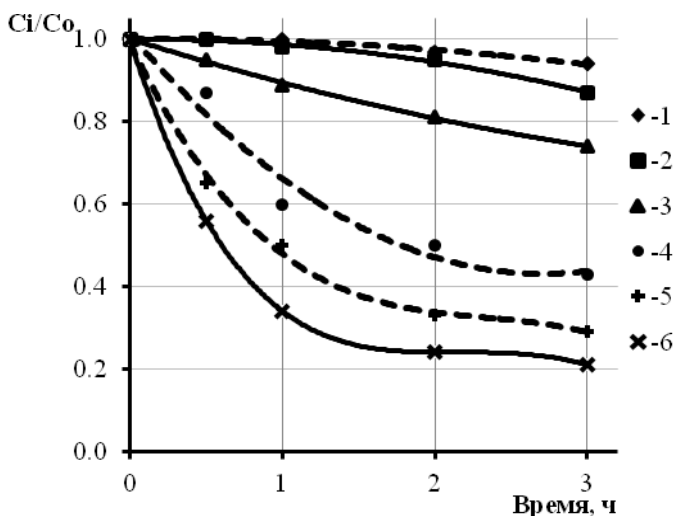


Рис. 1. Изменение концентрации функциональных групп в эквивалентных смесях эпихлоргидрин-пиперидин (1, 4, 5) и эпихлоргидрин-пиперазин (2, 3, 6): эпоксидных (5, 6); аминогрупп по результатам прямого (1, 2) и обратного (3, 4) титрования. S_i , S_o – соответственно текущая и начальная концентрации

Соотношение наблюдаемых степеней превращения в рассмотренных системах симбатно соотношению значений основности аминов. По полученным данным, в условиях эксперимента показатели диссоциации имеют значения:

пиперидина – pK_a 9.25, пиперазина – pK_{a1} 4.85; pK_{a2} 8.65. На конверсію епоксидних груп в сумі пиперазин – епихлоргідрин можуть також оказувати каталітичне дієвство третичні аммонієві, а також четвертичні аммонієві групи, об'єднання яких можна судити по загальному зниженню кількості титруємих амінофункцій.

Вплив аммонієвих груп на розкриття епоксидних циклів видно при сопоставленні результатів аналізу сумішей пиперазина з ГЭГ і ГХГ (табл. 1).

Як слідує з вищепроведених даних, в реакції пиперазина з ГХГ досягається більш висока ступінь конверсії епоксидних груп, ніж з ГЭГ, при інших рівних умовах. З збільшенням полярності розчинника [4] спостерігається зростання ступенів перетворення епоксидних і аміногруп, а також співвідношення цих ступенів перетворення. Останнє обставина вказує на можливість регулювання окремих стадій процесу структуроутворення в системі ГХГ – пиперазин шляхом підбору розчинника.

О впливі природи розчинника на структуроутворення в суміші ГХГ – пиперазин можна судити по відмінностям залежностей частки і основності золь-фракції від часу (рис. 2).

Таблиця 1

Зміна вмісту функціональних груп в реакційних сумішах

Олигомер	Среда	Температура, °С	Остаточное относительное содержание анализируемых групп через 3 ч, %:	
			эпоксидных	аминогрупп (титруемых)
ГЭГ	этанол	22	58	100
		50	40	100
ГХГ	этанол	22	31	60
		50	4	52
	бутанол	22	70	67
		50	9	57
	толуол-бутанол 4:1	22	85	85
		50	36	68

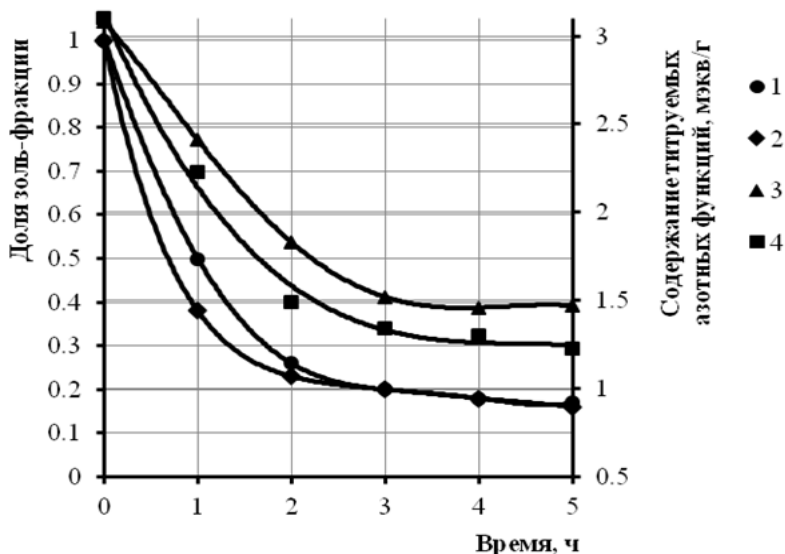


Рис. 2. Зміна частки (1; 2) та вмісту (3; 4) титруємих азотних функцій золь-фракції при структуроутворенні в суміші пиперазин – ГХГ в розчинниках: метилбензол-бутанол (1; 3); бутанол (2; 4)

В более полярном, по сравнению с толуолом, бутаноле наблюдается опережающее снижение доли золь-фракции в начальный период процесса. Из этого следует, что полярность растворителя влияет на структурообразование, в основе которого лежит образование узлов пространственной сетки в виде четвертичных аммониевых групп. Это согласуется с результатами анализа экстрактов образцов на содержание основных групп. Для системы с бутанолом наблюдается опережающее снижение концентрации основных групп в экстракте, которая, фактически, отражает долю некватернизованных аминогрупп в золь-фракции образца. Таким образом, подбором растворителей можно регулировать соотношение вкладов реакций удлинения цепи и сшивки на стадии структурообразования в рассмотренной системе, а, следовательно – регулировать свойства конечного материала.

Возможность регулирования свойств материалов на основе системы ГХГ – пиперазин изменением полярности растворителя подтверждают результаты физико-механических испытаний и исследования набухаемости образцов пленок, полученных из растворов указанных ингредиентов в смеси толуол – бутанол (4:1 об.) и в бутаноле (табл. 2).

Таблица 2

Свойства пленочных материалов на основе глицидилового эфира олигоэпихлоргидрина и пиперазина

Растворитель	Равновесное набухание, %			СОЕ _{сп} , мэкв/г	СОЕ _{об} , мэкв/г	σ_p , МПа	ϵ_p , %
	в воде	в этаноле	в ацетоне				
Бутанол	97	41	17	1.23	3.10	8.4	90
Толуол-бутанол	56	53	28	1.45	3.08	22	105

Как следует из вышеприведенных данных, система пиперазин – ГХГ имеет хорошую пленкообразующую способность. Причем в растворителе с меньшей полярностью получены более эластичные и прочные образцы. По-видимому, это зависит от соотношения скоростей реакций удлинения цепи и образования узлов пространственной сетки, влияющего на регулярность пространственной структуры и полноту релаксации внутренних напряжений. Соотношение значений СОЕ согласуется с соотношением значений равновесного набухания в воде и органических растворителях.

Выводы. Таким образом, показано, что структурирование в смеси пиперазин – глицидиловый эфир олигоэпихлоргидрина происходит в результате протекания реакций удлинения цепи с раскрытием эпоксидных циклов и кватернизации третичных азотов в цепи боковыми хлорметильными группами. Процесс может осложняться реакциями алкилирования вторичных азотов пиперазина с образованием разветвленных структур. Изменением полярности среды можно регулировать вклад указанных реакций на начальных стадиях формирования пространственной структуры, и тем самым регулировать свойства. Рассмотренная система обладает пленкообразующими свойствами. Полученный пленочный материал обладает приемлемой механической прочностью и эластичностью, набухаемостью в воде и органических растворителях, а также ионообменными свойствами, что указывает на возможность его практического применения.

Библиографические ссылки

1. Зубакова Л. Б. Синтетические ионообменные материалы / Л. Б. Зубакова, А. С. Тевлина, А. Б. Даванков. – М.: Химия, 1978. – 184 с.
2. Лебедев К. Б. Иониты в цветной металлургии / К. Б. Лебедев, Е. И. Казанцев, В. И. Романов и др. – М.: Металлургия, 1975. – 352 с.

3. Черваков О.В. Влияние структурных особенностей на ионную проводимость шитых интерполимерных комплексов. / О. В. Черваков, Ю. П. Гомза, М. В. Андриянова и др. // Полимерный журнал. – 2009. – №1. – С. 37–45.

4. Варлан К. Е. Взаимодействие некоторых аминопиридинов с эпоксицианированным олигоэпихлоргидрином / К. Е. Варлан, Е. Ю. Нестерова, Д. В. Сердюк и др. // Вопр. химии и химич. технологии. – 2012. – № 4. – С. 35–39.

5. Молодцова Е. Д. Критерии выбора растворителей полимеров (обзор) / Е. Д. Молодцова // Пластические массы. – 1991. – №8. – с. 47–51.

З метою одержання плівкового аніонообмінного матеріалу на основі піперазину і гліцидилового ефіру олигоепіхлоргідрину досліджені модельні системи: епіхлоргідрин – піперидин, епіхлоргідрин – піперазин, гліцидиловий ефір олигоетиленгліколю – піперазин. Показана можливість регулювання внеску основних реакцій на початковій стадії структуроутворення, а також властивостей матеріалу. З урахуванням знайдених закономірностей отримані еластичні плівкові матеріали, які набрякають у полярних розчинниках і мають іонообмінні властивості.

Ключові слова: плівковий аніонообмінний матеріал; дигліцидиловий ефір; піперазин.

The possibility of acquiring film material from a mixture of oligoepichlorhydrin diglycidyl ether and piperazine discussed. The process involves elongation of the chain by means of reaction of the oligomer terminal oxyran cycles with piperazine aminogroups, and the subsequent formation of crosslinked by tertiary amine along the chains alkylation whis chloromethyl dand groups of macromolecules. With this purpose, the model system investigated: epichlorohydrin–piperidine, epichlorohydrin–piperazine, oligoethylenglikol glicidyl ether–piperazine. The possibility of regulating the contributions of reactions of epoxy group and alkylation on crosslinking primary stage is disclosed, as well as material properties. Taking into account the found regularities receive elastic film structured materials with quaternary nitrogen atoms in the nodes. The ratio of tertiary and quaternary structure of nitrogen depends on the process conditions. Films swell in polar solvents and has ion-exchange properties.

Keywords: anionexchanged film material; diglycidyl ether; piperazine.

References

1. Zubakova, L. B., Tevlina, A. S., Davankov A. B. Sintetycheskie ionoobmennyy materialui, Moscow: Khimiya, 1978, 184 p.

2. Lebedev, K. B., Kazantchev, E. I., Romanov, V. I., Pacholkov V. S. Ionityi v tsvetnoy metallurgii, Moscow: Metallurgiya, 1975, 352 p.

3. Chervakov, O. V., Gomza, J. P., Andriyanova M. V., Ryabenko, V. V., Maksyuta, I. M., Shembel', Ye. M., Klepko, V. V. Influence of structural features on the ionic conductivity of crosslinked interpolymer complexes. Polimernyy zhurnal, 2009, no. 1, p. 37-45.

4. Varlan, K. E., Nesterova, E. Yu., Serdyuk, D. V., Salamakha, I. V., Pugachova, A. S. Interaction with some aminopyridines with epoxidized oligoepychlorohydrine. Vopr. khimii i khim. tekhnologii, 2012, no. 4, p. 35-39.

5. Molodtchova, E. D. Criteria for selection of solvents polymers (review). Plasticheskie massyi, 1991, no. 8, p. 45-51.

Надійшла до редакції 23.06.13

TABLE OF CONTENTS

Organic chemistry

Okovytyy S. I., Kopteva S. D., Voronkov E. O., Sergeieva T. Yu., Kapusta K. S., Dmitrikova L. V., Leszczynski J. ¹ H NMR spectra of N-methyl-4-tolyl-1-(4-bromonaphthyl)-amine and N-phenyl-1-(4-bromonaphthyl)-amine: A combined experimental and theoretical study	7
Sviatenko L. K. Molecular docking of curcumin analogues as SERCA inhibitory agents	16
Zarovnaya I. S., Sadkova I. V., Kulakov I. V., Dulnev P. G., Palchykov V. A. New oxazolines with sulfolane frame	23
Anishchenko A. A., Shtamburg V. G., Shtamburg V. V., Volosyuk V. V., Kostyanovskiy R. G. Unusual spontaneous $\alpha \rightarrow \beta$ isomerization of unsymmetrical benzoin. Products and their structure	34
Tokar A. V., Chigvintseva O. P. The quantum-chemical modeling of structure and spectral characteristics for molecular complexes in system «penton-terlon»	48
Chernushenko L. A., Kislicina A. V. The structures of complexes of chromium(III) with cystine and ethylglycine	54
Gaponov A. A., Anishchenko A. A. Chemical properties of 2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepinone-2 derivatives – a review	59

Analytical chemistry

Chmilenko T. S., Ivanitsa L. A., Chmilenko F. A. Substituent and environment influence on analytical properties of associates of xanthene dyes with polyhexamethyleneguanidine chloride	79
Chmilenko T. S., Chebrova E. A., Chmilenko F. A. Potentiometric analysis of chloride polyhexamethyleneguanide pK-spectroscopy	89

Electrochemistry

Vargaljuk V. F., Polonsky V. A., Stets O. S. Properties of copper micropowders electroplated from sulfate solutions with acrylic acid or acrylamide	98
Sereduyk V. O., Vargaluyk V. F. Analysis of water molecules exchange mechanism in 3d-cation aquacomplex	105

Chemical technology

Kalko O. A., Kuznetsova Yu. S., Kalko A. A., Vinogradov E. N., Nesterova E. Yu. Obtaining of barium sulfate from solution formed after desulfation of the active mass of scrap lead-acid batteries	110
Varlan K. E., Serdyuk D. V. Crosslinking in the diglycidyl ether oligoepichlorhydrin-piperazine	118

СОДЕРЖАНИЕ**Органическая химия**

Оковитый С. И., Коптева С. Д., Воронков Е. О., Капуста К. С., Дмитрикова Л. В., Сергеева Т. Ю., Лещинский Е. Идентификация N-метил-4-толил-1-(4-бромнафтил)-амина и N-фенил-1-(4-бромнафтил)-амина по данным спектров ¹ H ЯМР: комплексное экспериментальное и теоретическое исследование	7
Святенко Л. К. Молекулярный докинг производных куркумина как ингибиторов Са АТФазы	16
Заровная И. С., Садкова И. В., Кулаков И. В., Дульнев П. Г., Пальчиков В. А. Новые оксазолины с сульфолановым фрагментом	23
Анищенко А. А., Штамбург В. Г., Штамбург В. В., Волосюк В. В., Костяновский Р. Г. Необычная спонтанная $\alpha \rightarrow \beta$ изомеризация несимметричных бензоинов	34
Токарь А. В., Чигвинцева О. П. Квантово-химическое моделирование структуры и спектральных характеристик молекулярных комплексов в системе «пентон-терлон»	48
Чернушенко Е. А., Кислицина А. В. Строение комплексов хрома(III) с цистином и этилглицином	54
Гапонов А. А., Анищенко А. А. Химические свойства производных 2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепинона-2 – обзор литературы	59

Аналитическая химия

Чмиленко Т. С., Иваница Л. А., Чмиленко Ф. А. Влияние заместителей и характера среды на аналитические свойства ассоциатов ксантеновых красителей с полигексаметилгуанидиний хлоридом	79
Чмиленко Т. С., Чеброва Е. А., Чмиленко Ф. А. Потенциометрический анализ хлорида полигексаметиленгуанидиния методом рК-спектроскопии	89

Электрохимия

Варгалюк В. Ф., Полонский В. А., Стец О. С. Свойства медных микропорошков, электроосажденных из сульфатных растворов, содержащих акриловую кислоту или акриламид	98
Середюк В. А., Варгалюк В. Ф. Оценка механизма обмена молекул воды в аквакомплексах 3d-катионов	105

Химическая технология

Калько О. А., Кузнецова Ю. С., Калько А. А., Виноградов Е. Н., Нестерова Е. Ю. Получение сульфата бария из растворов, образующихся при десульфатации активных масс лома свинцовых аккумуляторов	110
Варлан К. Е., Сердюк Д. В. Структурообразование в системе диглицидиловый эфир олигоэпихлоргидрина-пиперазин	118

ЗМІСТ

Органічна хімія

Оковитий С. І., Коптєва С. Д., Воронков Є. О., Капуста К. С., Дмітрікова Л. В., Сергєєва Т. Ю., Лещинський Є. Ідентифікація N-метил-4-толїл-1-(4-бромонафтил)-аміну та N-феніл-1-(4-бромонафтил)- аміну за даними спектрів ¹ H ЯМР: комплексне експериментальне та теоретичне дослідження	7
Святенко Л. К. Молекулярний докінг похідних куркуміна як інгібіторів Са АТФази	16
Заровна І. С., Садкова І. В., Кулаков І. В., Дульнєв П. Г., Пальчиков В. О. Нові оксазоліни з сульфолановим фрагментом	23
Анищенко А. О., Штамбург В. Г., Штамбург В. В., Волосюк В. В., Костяновський Р. Г. Незвична спонтанна $\alpha \rightarrow \beta$ ізомеризація несиметричних бензоїнів	34
Токар А. В., Чигвінцева О. П. Квантово-хімічне моделювання структури та спектральних характеристик молекулярних комплексів в системі «пентон- терлон»	48
Чернушенко О. О., Кислицина А. В. Будова комплексів хрому(III) з цистином та етилгліцином	54
Гапонов О. О., Анищенко А. О. Хімічні властивості похідних 2,3-дигідро-1H- 1,5-бензодіазепінону-2 – огляд літератури	59

Аналітична хімія

Чмиленко Т. С., Іваниця Л. О., Чмиленко Ф. О. Вплив замісників та характеру середовища на аналітичні властивості асоціатів ксантенових барвників з полігексаметиленгуанідиній хлоридом	79
Чмиленко Т. С., Чеброва К. О., Чмиленко Ф. О. Потенціометричний аналіз хлориду полігексаметиленгуанідинію методом рК-спектроскопії	89

Електрохімія

Варгалоук В. Ф., Полонський В. А., Стець О. С. Властивості мідних мікропорошків, електроосаджених із сульфатних розчинів, що містять акрилову кислоту чи акриламід	98
Середюк В. О., Варгалоук В. Ф. Оцінка механізму обміну молекул води у аквакомплексах 3d-катіонів	105

Хімічна технологія

Калько О. О., Кузнєцова Ю. С., Калько О. О., Виноградов Є. Н., Нестєрова О. Ю. Отримання сульфату барію з розчинів, що утворюються при десульфатації активних мас лома свинцевих акумуляторів	110
Варлан К. Є., Сердюк Д. В. Структурування в системі дигліцидиловий ефір олігоепіхлоргідрину-піперазин	118

Науковий журнал
ВІСНИК ДНІПРОПЕТРОВСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ. СЕРІЯ: ХІМІЯ
№ 3/1, Том 21, Випуск 20, 2013
(українською, російською та англійською мовами)

Научный журнал
ВЕСТНИК ДНЕПРОПЕТРОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА. СЕРИЯ: ХИМИЯ
№ 3/1, Том 21, Выпуск 20, 2013
(на украинском, русском и английском языках)

Scientific journal
VÌSNIK DNÌPROPETROVS'KOGO UNÌVERSITETU. SERÌÂ HÌMÌÂ
(BULLETIN OF DNIPROPETROVSK UNIVERSITY. SERIES CHEMISTRY)
№ 3/1, Vol. 21, Issue 20, 2013
(in Ukrainian, Russian and English languages)

Відповідальний за випуск – С. І. Оковитий
 Комп'ютерна вертка – Л. В. Петренко
 Літературна обробка – І. М. Тарабара

Формат 70 x 108¹/₁₆. Ум. друк. арк. 10.32. Тираж 100 пр. Зам. №__

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара

Адреса видавця:

пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ, 49050, Україна
 тел.: (056) 776-82-23, e-mail: chem.dnu@gmail.com

Адреса друкарні

вул. Десанників, 1*** Україна

Ответственный за выпуск – С. И. Оковитый
 Компьютерная верстка – Л. В. Петренко
 Литературная обработка – И. Н. Тарабара

Формат 70 x 108¹/₁₆. Усл. печ. лист. 10.32. Тираж 100 экз. Зак. №__

Днепропетровский национальный университет имени Олеся Гончара

Адрес издателя:

пр. Гагарина, 72, Днепропетровск, 49050, Украина
 тел.: (056) 776-82-23, e-mail: chem.dnu@gmail.com

Адрес типографии

ул. Десанников, 1*** Украина

Responsible for issue – S. I. Okovytyy
 Computer makeup – L. V. Petrenko
 Redaction – I. N. Tarabara

Format 70 x 108¹/₁₆. Conventional printed sheet 10.32. Circulation 100. Order №__

Publication of *Oles Honchar Dnipropetrovsk National University*

Address of publisher

72 Gagarina Av., Dnipropetrovsk, 49050, Ukraine
 tel.: (056) 776-82-23, e-mail: chem.dnu@gmail.com

Address of typography:

1 Desantnikov St. Dnipropetrovsk *** Ukraine