

УДК 54(051)

Викладено дані про особливості отримання, будови, властивостей і застосування нових неорганічних і органічних сполук та закономірності сорбційних взаємодій в аналітичній хімії.

Для викладачів, наукових співробітників, аспірантів і студентів.

Изложены данные об особенностях получения, строения, свойств и применения новых неорганических и органических соединений и закономерности сорбционных взаимодействий в аналитической химии.

Для преподавателей, научных сотрудников, аспирантов и студентов.

Data on the peculiarities of synthesis, structure, properties and application of new inorganic and organic substances, nature of sorption interactions in analytical chemistry are presented in the bulletin.

For lectures, scientists, aspirants and students.

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ РЕДАКТОР

РЕДАКЦІЙНА
КОЛЕГІЯ

В.М. Кокозей, д-р хім. наук, проф.

Р.П. Линник, канд. хім. наук (відп. секр.) М.С. Слободяник (м. Київ), д-р хім. наук, проф., чл.-кор. НАН України; В.М. Амірханов (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; Р.Д. Лампека (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; К.В. Домасевич (м. Київ), д-р хім. наук, ст. наук. співроб.; С.А. Неділько (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; Ю.О. Тітов (м. Київ), д-р хім. наук, ст. наук. співроб.; В.І. Пехньо (м. Київ), д-р хім. наук, проф., чл.-кор. НАН України; М.М. Герасимчук (м. Спрінгфілд, США), д-р хім. наук, проф.; А.А. Мохір (м. Ерланген, Федеративна Республіка Німеччина), д-р хім. наук, проф.; Ю.М. Воловенко (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; В.П. Хиля (м. Київ), д-р хім. наук, проф., чл.-кор. НАН України; З.В. Войтенко (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; В.Г. Пивоваренко (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; І.В. Комаров (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; О.М. Шиванюк (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; В.І. Кальченко (м. Київ), д-р хім. наук, проф., чл.-кор. НАН України; О.А. Запорожець (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; В.М. Зайцев (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; О.Ю. Назаренко (м. Буффало, США), д-р хім. наук, проф.; І.О. Фрицький (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; О.В. Іщенко (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; Л.П. Олексенко (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; С.В. Михаловський (м. Брайтон, Велика Британія), канд. хім. наук, проф.; О.Ю. Колендо (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; В.Г. Сиромятніков (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; І.О. Савченко (м. Київ), д-р хім. наук, проф.; В.В. Шевченко (м. Київ), д-р хім. наук, проф., чл.-кор. НАН України

Адреса редколегії

01030, Київ, вул. Л. Толстого, 12, хімічний факультет
☎ (38044) 239 33 11

Затверджено

Вченою радою хімічного факультету
22.11.17 (протокол № 4)

Атестовано

Атестаційною колегією Міністерства освіти і науки.
Наказ № 153 від 14.02.14

Зареєстровано

Державною реєстраційною службою України.
Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ № 19960-9760Р від 17.05.13

Засновник
та видавець

Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет"
Свідоцтво внесено до Державного реєстру
ДК № 1103 від 31.10.02

Адреса видавця

01601, Київ-601, 6-р Т.Шевченка, 14, кімн. 43;
☎ (38044) 239 31 72, 239 32 22; факс 239 31 28

ЗМІСТ

Колендо О., Савченко І., Вретік Л., Сиромятніков В., Куцевол Н., Надтока О., Куницька Л., Вишневський Д. Від органіки до полімерів.....	6
Шабликін О., Москвіна В., Савченко В., Хиля В. Використання 3-арилізокумаринів у синтезі 3-арилізохінолонів.....	18
Пилипенко А., Фесич І., Неділько С., Дзязько О. Характеристика золь-гель процесу в системі $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x=1, n=1$; $x=2, n=3$; $x=3, n=2$).....	31
Петренко Ю., Хоменко Д., Дорошук Р., Лампека Р. Синтез комплексів міді(II) із заміщеними 1,2,4 –триазолами.....	35
Бібік Ю., Хоменко Д., Дорошук Р., Лампека Р. Синтез деяких триазолвмісних аналогів Salen та Vanen	37
Огороднік Ю., Хоменко Д., Дорошук Р., Лампека Р. Синтез етилових естерів 3-(2-піридил)-N-метил-1,2,4-триазол-5-іл оцтової кислоти та координаційних сполук Pd(II) на їх основі.....	40
Олишевець І., Каряка Н., Смола С., Труш В., Амірханов В. Синтез та спектральні дослідження аніонних тетракіс-комплексів РЗЕ з диметил-N-трихлорацетиламідифосфатом та тетрафенілфосфоній катіоном	43
Калініченко А., Арсеньєва Л., Пасічний В. Використання електронного носа та ймовірнісної нейронної мережі для ідентифікації ковбас.....	47
Зуй М., Дідук С. Силікагель, модифікований тіосемікарбазоном α -нафтохінону для сорбційно-фотометричного визначення ртуті (II).....	52
Трохименко О., Запорожець О., Трохименко А. Йодометрично-фотометричне визначення йодату(VII), йодату(V) і бромату(V) у водних розчинах.....	56
Зимогляд А., Старова В., Куліченко С. Ферментативна активність ряду оксидоредуктаз як показник збереження нативної природи білків у гідротроп-індукованій фазі додецилсульфату натрію.....	60
Горда Р., Циганович О. Колоїдно-хімічні закономірності сорбції паладію (II) на фітосорбенті	64
Бугера О., Нетребчук А., Пивоваренко В. Дизайн та синтез молекулярного пінцету для детекції АТФ на основі 3-гідроксифлавоноу.....	67
Кузів С., Шабликін О., Хиля В. Метильний естер {1-[2-(4-нітрофеніл)-2-ціановініл]фенокси}оцтової кислоти в реакціях відновлення	71
Хиля В., Шабликін О., Цапко М., Шилін С., Москвіна В., Бубела Г., Заболотна Ю. Вплив $Eu(fod)_3$ на спектри 1H ЯМР 3-арилізокумаринів та 3-арил-3,4-дигідроізокумаринів з алкоксильними, естерними та амідними групами	74

СОДЕРЖАНИЕ

Колендо А., Савченко И., Вретик Л., Сыромятников В., Куцевол Н., Надтока О., Куницкая Л., Вишневский Д. От органики к полимерам	6
Шаблыкина О., Москвина В., Савченко В., Хиля В. Использование 3-арилизокумаринов в синтезе 3-арилизохинолонов	18
Пилипенко А., Фесич И., Недилько С., Дзязько А. Характеристика золь-гель процесса в системе $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_5$ ($x=1, n=1$; $x=2, n=3$; $x=3, n=2$)	31
Петренко Ю., Хоменко Д., Дорошук Р., Лампека Р. Синтез комплексов меди(II) с замещенными 1,2,4-триазолами	35
Бибик Ю., Хоменко Д., Дорошук Р., Лампека Р. Синтез триазолсодержащих аналогов Salen и Vanen	37
Огородник Ю., Хоменко Д., Дорошук Р., Лампека Р. Синтез этилового эфира 3-(2-пиридил)-N-метил-1,2,4-триазол-5-ил уксусной кислоты и координационных соединений Pd(II) на их основе	40
Олишевец И., Каряка Н., Смола С., Труш В., Амирханов В. Синтез и спектральные исследования анионных тетракис-комплексов P3Э с диметил-N-трихлорацетиламидофосфатом и тетрафенилфосфоний катионом	43
Калиниченко А., Арсеньева Л., Пасичный В. Применение электронного носа и вероятностной нейронной сети для идентификации колбас	47
Зуй М., Дидук С. Силикагель, модифицированный тиокарбазоном α -нафтохинона для сорбционно-фотометрического определения ртути (II)	52
Трохименко О., Запорожец О., Трохименко А. Иодометрично-фотометрическое определение иодата(VII), иодата(V) и бромата(V) в водных растворах	56
Зимогляд А., Старова В., Куличенко С. Ферментативная активность ряда оксидоредуктаз как показатель сохранения нативной природы белков в гидротроп-индуцированной фазе додецилсульфата натрия	60
Горда Р., Циганович Е. Коллоидно-химические закономерности сорбции палладия (II) на фитосорбенте	64
Бугера А., Нетребчук А., Пивоваренко В. Дизайн и синтез молекулярного пинцета для детекции АТФ на основе 3-гидроксифлавона	67
Кузив С., Шаблыкина О., Хиля В. Метилловый эфир {1-[2-(4-нитрофенил)-2-циановинил]фенокси}уксусной кислоты в реакциях восстановления	71
Хиля В., Шаблыкина О., Цапко М., Шилин С., Москвина В., Бубела Г., Заболотная Ю. Влияние $Eu(fod)_3$ на спектры 1H ЯМР 3-арилизокумаринов и 3-арил-3,4-дигидроизокумаринов с алкоксильными, сложноэфирными и амидными группами	74

CONTENTS

Kolendo A., Savchenko I., Vretik L., Syromyatnikov V., Kutsevol N., Nadтока O., Kunitska L., Vyshnevsky D. From organics to polymers	6
Shablykina O., Moskvina V., Savchenko V., Khilya V. Using of 3-arylisocoumarins in 3-aryloquinolons synthesis	18
Pilipenko A., Fesych I., Nedilko S., Dzyazko A. Characterization of the sol-gel process in the system $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x=1, n=1; x=2, n=3; x=3, n=2$)	31
Petrenko I., Khomenko D., Doroschuk R., Lampeka R. The synthesis of copper(II)-containing 1,2,4-triazole complexes	35
Bibik Y., Khomenko D., Doroschuk R., Lampeka R. The synthesis of triazole containing analogues of Salen and Vanen	37
Ogorodnik Yu., Khomenko D., Doroschuk R., Lampeka R. Synthesis of 3-(2-pyridyl)-N-methyl-1,2,4-triazole-5-acetic acid ethyl ester and their coordination compounds with Pd(II)	40
Olyshevets I., Kariaka N., Smola S., Trush V., Amirkhanov V. Synthesis and spectral investigation of anionic tetrakis-complexes of rare earth elements with dimethyl-N-trihloracetylamidophosphate and tetraphenylphosphonium cation	43
Kalinichenko A., Arseniyeva L., Pasichnyi V. Electronic nose and probabilistic neural network use for sausages identification	47
Zui M., Diduk S. Silica gel modified with 1,2-naphthoquinone thiosemicarbazone for sorption-photometric determination of mercury (II)	52
Trohimenko O., Zaporozhets O., Trohimenko A. Iodimetry-photometric determination of periodate, iodate and bromate in water solutions	56
Zimoglyad A., Starova V., Kulichenko S. Enzymatic activity the series of oxidoreductases as indicator of proteins native state preservation into hydrotrope-induced phase of sodium dodecyl sulphate	60
Horda R., Tsyganovich E. Colloid-chemical patterns of sorption of Palladium (II) on phytosorbents	64
Bugera O., Netrebchuk A., Pivovarenko V. Design and synthesis of molecular tweezer based on 3-hydroxyflavone for the detection of ATP	67
Kuziv S., Shablykina O., Khilya V. Methyl ester of {2-[2-cyano-2-(4-nitrophenyl)vinyl]phenoxy}acetic acid in reduction processes	71
Khilya V., Shablykina O., Tsapko M., Shilin S., Moskvina V., Bubela H., Zabolotna Yu. Eu(fod) ₃ effect on ¹ H NMR spectra of 3-arylisocoumarins and 3-aryl-3,4-dihydroisocoumarins with alkoxy, ester and amide groups	74

О. Колендо, д-р хім. наук, akolendo@ukr.net
 І. Савченко, д-р хім. наук,
 Л. Вретік, д-р хім. наук,
 В. Сиром'ятніков, д-р хім. наук,
 Н. Куцевол, д-р хім. наук,
 О. Надтока, канд. хім. наук,
 Л. Куницька, канд. хім. наук,
 Д. Вишневський, інж.,

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

ВІД ОРГАНІКИ ДО ПОЛІМЕРІВ

Одержано полімери, композити, їхні компоненти та комплекси для застосування в інформаційних, біотехнологіях, медицині та сонячній енергетиці. Так, розроблено нові фотохромні полімери з високою роздільною здатністю, що мають значний нелінійно-оптичний ефект третього порядку, тому є перспективними для створення швидкісних оптичних перемикачів в оптичному записі та збереженні інформації. Знайдено новий спосіб запису інформації на основі генерації другої гармоніки новими фотохромними полімерами. Доведено перспективність алкен-функціоналізованих полі(феніл/нафтилметакрилатів) як базових сполук для створення поляризаційно-чутливих полімерних середовищ. Проведено хімічну модифікацію полімерів за допомогою похідних бензолсульфонамідів для біостабілізації пластичних мас та надання їхній поверхні гідрофільних властивостей. Розроблено принципово новий підхід, за якого процеси перенесення енергії збуджених станів у макромолекулах полімеру на ланку фотостабілізатора використовуються для ефективної світлостабілізації полімерних матеріалів. Одержано термостабілізовані зразки полістиролу за допомогою ковалентно введених додатків імідофенілметакрилатів.

Синтезовано розгалужені кополімери, які є високоефективними матрицями для синтезу стабільних золів золота, срібла, CdS і наногібридів Au/CdS та кополімери, що можуть використовуватись як нановектори для цільової доставки високотоксичних протипухлинних препаратів. Розроблено нові ефективні препарати для знезараження розплідників риби, перев'язочних і гігієнічних матеріалів, білизни та одягу.

Ключові слова: фотохромний полімер, оптичний запис інформації, фотостабілізатори, легуючі мономери, перенесення енергії, термостабілізатори, алкен-функціоналізовані полімери.

Вступ. Кафедра хімії високомолекулярних сполук – наймолодша на хімічному факультеті Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

У 1963 р. на хімічному факультеті було засновано **кафедру хімії мономерів та полімерів**. Очолив її професор **В. Я. Починок**, під керівництвом якого вивчалися синтез та властивості світлочутливих сполук. Ці дослідження стали основою полімерних і композиційних матеріалів для безсрібних способів запису інформації й були відзначені Державною премією України (1970). Значний інтерес для різних галузей техніки мали дослідження, проведені на кафедрі з метою створення матеріалів для композицій, що фотополімеризуються, для застосування їх у поліграфії як негативних фоторезистів. Нові тверді мономери виявилися придатними для фотополімеризації та фотозшивання і ефективними для внутрішньоланцюгової модифікації полімерних матеріалів. Окрім традиційних напрямів, на кафедрі здійснювали дослідження в галузі біологічно активних сполук і поліамфолітів, полімерних електролітів для хімічних джерел струму, а також плазмохімічної модифікації полімерних матеріалів. За роки існування кафедри накопичено унікальний досвід створення реєструючих середовищ для везикулярного, термопластичного й фототермопластичного запису інформації, голографії та електронографії. Ґрунтовно вивчено реологію, фотопровідність і фотохімію олігомерних та полімерних плівок. Більшість розробок упроваджено в різні галузі народного господарства.

Водночас, у 1965 р. на базі науково-дослідної лабораторії наповнених полімерів кафедри фізичної хімії хімічного факультету створено **кафедру фізикохімії полімерів і колоїдів**, яку очолив професор **І. О. Усков**. Було сформовано два основні напрями: вивчення впливу наповнювачів на структуру полімерів, що кристалізуються (група проф. **В. П. Соломко**), та на структуру аморфних полімерів (група проф. **І. О. Ускова**). Усе своє життя пов'язали з цією кафедрою проф. **В. П. Соломко**, доценти **Ю. Г. Тарасенко**, **В. І. Суровцев**, які зробили значний внесок у розвиток полімерної науки і підготовку наукової зміни. Надалі дослідження були розширені на потрібні системи за участю полімерів, наповнювачів і пластифікаторів. Керував цим напрямом проф. **В. В. Нижник**. На кафедрі було розроблено полімерні композиції,

що знайшли застосування як конструкційні матеріали, магнітні носії запису інформації, антифрикційні та абразивні матеріали, а також волокна зі специфічними властивостями. Із приходом на кафедру проф. **Б. В. Єременка** було розпочато дослідження у сфері адсорбції полімерів і електроповерхневих явищ на межі поділу фаз, стійкості та механізму коагуляції полімервмісних дисперсних систем. На початку 70-х рр. проф. **І. О. Усков** започаткував новий науковий напрям з розробки синтетичних аналогів біополімерів з підвищеною гідродинамічною активністю і флокулюючою здатністю.

У 1993 р. на базі кафедр хімії мономерів та полімерів і фізикохімії полімерів та колоїдів створено нову кафедру – **хімії високомолекулярних сполук**, яку очолив д-р хім. наук, проф. **В. Г. Сиром'ятніков**.

За час існування окремих кафедр, а потім об'єднаної кафедри хімії високомолекулярних сполук було захищено 8 докторських та 64 кандидатські дисертації за спеціальністю "хімія високомолекулярних сполук", підготовлено більш ніж 700 кваліфікованих спеціалістів з хімії мономерів та полімерів і фізичної хімії полімерів та колоїдів, опубліковано понад 2200 наукових робіт, одержано більш ніж 110 авторських свідоцтв і патентів.

Протягом 53 років накопичено унікальний синтетичний досвід синтезу полімерів спеціального призначення, зі створення реєструючих середовищ для запису інформації, фоторезистів та вивчення процесів перенесення енергії в полімерах, структуроутворення, фізико-хімічних і фізико-механічних властивостей багатокомпонентних полімерних систем та полімерних розчинів, що дало змогу запровадити наукові розробки в практику із значним економічним ефектом.

Кафедра хімії високомолекулярних сполук сьогодні. Наукові дослідження на кафедрі хімії високомолекулярних сполук продовжуються у традиційному для неї напрямі – створення полімерів спеціального призначення. Це полімери для мікроелектроніки, фоторезистивні технології, полімерні фотонапівпровідники, полімерні тверді електроліти, світлочутливі полімери та композиції, біологічно активні полімери, поліелектроліти, інтер- та інтрамолекулярні полікомплекси і флокулянти для очищення води. За цикл наукових праць "Наукові основи створення фоточутливих олігомерних матеріалів і методів реєстрації

оптичної інформації та їх використання у наукоємних технологіях" **В. Г. Сиромятнікову, Ю. П. Гетьманчуку та М. Г. Кувшинському** було присуджено Державну премію України в галузі науки і техніки (1996).

З липня 2003 р. кафедру очолює обраний за конкурсом проф. **О. Ю. Колендо**. Нині на кафедрі викладають 3 професори та 6 доцентів. У навчальному процесі беруть участь також співробітники науково-дослідної лабораторії "Інформаційні середовища на основі мономерів і полімерів" при кафедрі. Щороку випускники – спеціалісти та магістри – захищають дипломи за тематикою кафе-

дри. Вони продовжують навчатися в аспірантурі при університеті або в інститутах НАН України і лишаються там після захисту дисертації, частина з них працює у промисловості або в бізнесі. Дехто одержує запрошення і виїжджає на роботу до закордонних наукових закладів, зокрема в Німеччину та Францію.

Викладачами кафедри видано численні методичні й навчальні посібники; у 1999–2002 рр. вийшов друком перший в Україні підручник для студентів університетів та хімічних ВНЗ "Полімерна хімія" у трьох частинах, за який його автора проф. Ю. П. Гетьманчука було нагороджено премією НАНУ ім. А. І. Кіпріанова (2002).



Кафедра підтримує контакти з багатьма закордонними науковими центрами, її співробітники беруть участь у міжнародних наукових форумах і друкують свої праці в провідних закордонних наукових журналах. Щороку декілька винаходів патентуються в Україні та за кордоном.

Ми співпрацюємо з закордонними колегами: Бухарестським політехнічним університетом (Румунія), Анжуйським університетом, університетом м. Тулуза та Інститутом Шарля Садрона в Страсбурзі (Франція), Гданським університетом, університетом технології і природничих наук у Бидгощі, Інститутом фізики Торунського університету, Силезьким технічним університетом та Радомським технічним університетом (Польща), інститутом матеріалознавства та прикладних досліджень у Вільнюсі (Литва), університетом міста Reading (Велика Британія), інститутом макромолекулярної хімії АН Чеської республіки, лабораторією гетерохімії Тулузького університету імені Поля Сабатьє (Франція).

Співробітничаємо також з інститутами в межах України: Інститутом фізики НАН України, Інститутом органічної хімії НАН України, Інститутом хімії високомолекулярних сполук НАН України (Київ), Інститутом біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України (Київ), Національним університетом біоресурсів і природокористування України (Київ), Національним університетом "Києво-Могилянська академія" (Київ), Інститутом експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України, Інститутом біології клітини НАН України (Львів) та Українським державним хіміко-технологічним університетом (Дніпро).

Наукові розробки кафедри. Науково-дослідна лабораторія "Інформаційні середовища на основі мономерів і полімерів" має такі підрозділи: фоточутливих органічних сполук, мономерів та полімерів як компонентів наноструктурних високомолекулярних сполук; мономерів, полімерів та нанокompatитів на їх основі; блок- і прищеплених кополімерів, полімер-неорганічних сполук, інтер- та інтрамолекулярних комплексів; синтезу та дослідження розгалужених полімерів; фотофізичних процесів у плівках полікомплексів та нанокompatитів на основі аморфних молекулярних напівпровідників з координаційними сполуками.

На кафедрі хімії високомолекулярних сполук розробляються нові світлочутливі органічні сполуки, мономери

і полімери, комплекси, а також композити й нанокompatити, полімерні матеріали спеціального призначення – для запису інформації, мікроелектроніки, оптоелектроніки, фоторезистних технологій, електрофотографії, голографії, сонячних елементів, хімічних джерел струму, біологічно активних систем, флокулянтів тощо.

Наукова школа "Полімери та композиції зі спеціальним комплексом властивостей" хімічного факультету з хімії високомолекулярних сполук була заснована учнем академіка В. П. Яворського професором В. Я. Починком, який продовжив дослідження в галузі синтезу світлочутливих органічних речовин і запровадив цю тематику як основну для новоствореної кафедри хімії мономерів і полімерів. Науковці проводили роботи зі створення світлочутливих полімерних композицій на основі органічних сполук.

Лабораторія фоточутливих органічних сполук, мономерів та полімерів як компонентів наноструктурних високомолекулярних сполук. Основні напрями науково-дослідної роботи (наук. співроб., канд. хім. наук В. О. Смокал, проф., д-р хім. наук О. Ю. Колендо, ст. наук. співроб., канд. хім. наук О. М. Крупка, ст. наук. співроб., канд. хім. наук О. М. Надтока, проф., д-р хім. наук І. О. Савченко, доц., д-р хім. наук Л. О. Вретік, інж. Д. Г. Вишневський):

- розробка нових фоточутливих полімерних матеріалів на основі полімерів та полікомплексів похідних азобензолу, 8-гідроксихіноліну та ін., які мають перспективи у використанні в новітніх технологіях, таких як оптичний запис інформації, рідкокристалічні дисплеї, фотореле, для реєстрації оптичних голограм;
- одержання діазокопіюючих пластин для негативного друку на основі похідних пентаздієнів;
- створення нових фотоактивних полімерних матеріалів на основі полімерів похідних 1,4-амінофенолів та нафтолів, бензилідену, кумарину та інших з нелінійними оптичними властивостями;
- отримання полікомплексів на основі дикетонів і рідкісноземельних елементів для створення електролюмінесцентних діодів.

Особливу увагу привертають органічні азиди, які є світлочутливими і здатними під час фотолізу утворювати дуже активні бірадикали – нітрени, які згодом можуть перетворюватись в активні вільні радикали, що є перспективним для

радикальних фотопроцесів. Було вивчено механізм фотолізу азидів [1], проведено фотополімеризацію метилметакрилату в присутності азидів ксантону і флуорану [2] і встановлено особливості такого фотоініціювання. Показано, що при введенні другої азидної групи активність підвищується, а при несиметричному їх розташуванні можливий двостадійний ріст ланцюга за рахунок різного квантового виходу фотолізу кожної з них. Для процесу полімеризації характерна "темнова" стадія після припинення опромінення. Дослідження "фотозшиваючої" здатності кількох таких азидів методом диференційної сканувальної фотокалориметрії в Університеті Монпельє-2 [3] показали, що вони є більш ефективними фото-крослінкерами, ніж існуючі промислові.

О. Ю. Колендо, О. М. Крупка встановили, що модифікація поверхні поліетилєну за допомогою азидів приводить до збільшення її гідрофільності. Модифікована поверхня набуває бактерицидних та фунгіцидних властивостей, що має значний практичний інтерес [4, 5].

О. Ю. Колендо, І. О. Савченко, Н. М. Юхименко та Л. О. Вретік дослідили практичні аспекти використання явища внутрішньомолекулярного перенесення енергії збудження в органічних молекулах для синтезу полімерів із заданим комплексом властивостей та "розумних" полімерів. Показано можливість теоретичного прогнозування наявності ефекту внутрішньомолекулярного перенесення енергії. Синтезовано молекулярні структури зі спрямованим переносом енергії синглетних і триплетних електронних збуджень. Установлено, що перенесення енергії відбувається в модельних органічних сполуках, гетерилвмісних арил(мет)акрилатах, у бічних групах їхніх полімерів та кополімерів, а також у кополімерах альтернантної будови [6, 7]. Одним із наслідків явища перенесення енергії збудження є його вплив на швидкість проходження фотохімічних реакцій (фотоперегрупувань, фотолізу) органічних сполук, які побудовані з декількох неспряжених π -електронних систем і навіть повне їхнє припинення. Це можна використовувати для створення ефективних світлостабілізаторів полімерних матеріалів (рис. 1) і елементної бази "молекулярної електроніки".

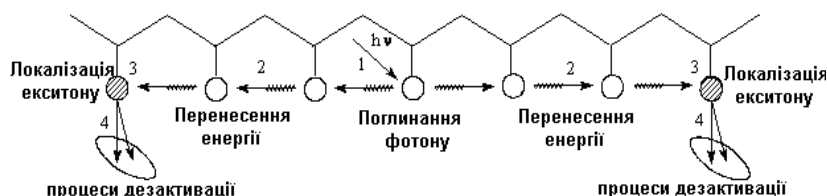


Рис. 1. Схема захисту полімерів, що містять π -електронні системи, від фотодеструкції

Наприклад, було синтезовано модельну сполуку 4-ацетокси-3-(бензиліденаміно)бензофенон (АББ) (рис. 2, а), з незалежними π -електронними системами (фрагменти бензофенону (БФ) та п-ацетокси-бензальдегіду (АБ)). Спектральними методами доведено, що розчин АББ не флуоресцює ані при 293К, ані при 77К (аналогічно бензофенону). Поряд із цим спостерігається добре виражена фосфоресценція бензофенонового фрагмента (рис. 2, б, процес 5), тобто спостерігається повна синглет-триплетна конверсія енергії (рис. 2, б, процес 4 та,

можливо, 2). Загалом вплив БФ-фрагмента в молекулі АББ проявляється в ефективному S-S (рис. 2, б, процес 3) та T-T (рис. 2, б, процес 4) відкачуванні енергії збудження від АБ-фрагмента, унаслідок чого в ньому фотоперегрупування Фріса, на відміну від вихідного п-ацетоксибензальдегіду, не відбувається (рис. 2, б, процес 6) узагалі (бо швидкість реакції фотоперегрупування значно менша швидкості S-S та T-T конверсії) [8].

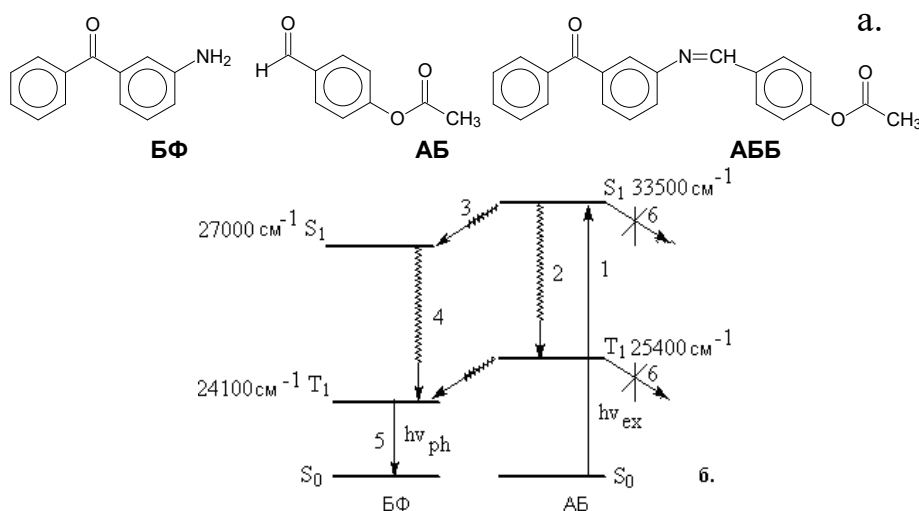
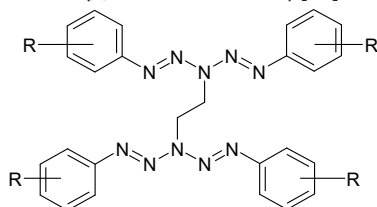


Рис. 2. Перенесення енергії у 4-(3-бензоїлофенілімінометил)фенілацетаті:
а – формула та фрагменти; б – схема енергетичних рівнів

За допомогою квантово-хімічних розрахунків і спектральних досліджень вивчено внутрішньомолекулярне перенесення синглетної та триплетної енергії в 1-[4-(азидо)фенілсульфонамідо]-нафталіні на нафталінове

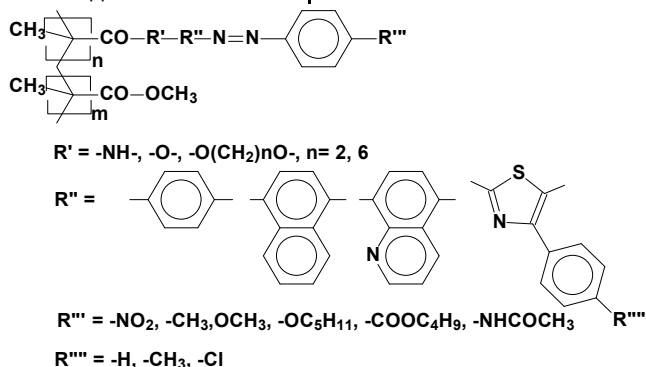
кільце [9] і показано вплив перенесення енергії на швидкість його фотолізу, що дозволяє синтезувати незабарвлені азиди низької фотоактивності.

Паралельно на кафедрі ведуться дослідження іншого класу перспективних, ще більш світлочутливих органічних сполук – пентазенів (пентазадієнів), які синтезовано шляхом конденсації солей діазонію з моноалкіламінами. У результаті досліджень виявлено особливості фотополімеризації мономерів у їхній присутності [10, 11], зокрема багата стадійність процесу та темнові реакції. Останнім часом вивчається фотоліз і термоліз ще більш фотоактивних сполук: біс-пентазенів (Д. Г. Вишневський) [12].



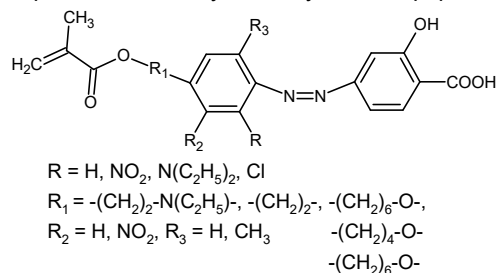
R = -OAlk, -Alk, -Hal, -Ar, -NO₂

Їхній фотолітичний розклад при опроміненні світлом 365 нм 0,5 мВт/см² проходить з високими квантовими виходами (17% для R = -OCH₃) з утворенням радикалів різної будови. Досліджено кінетику фото- та термоініційованих процесів полімеризації метилметакрилату за участю синтезованих біс-пентазадієнів і встановлено, що вона має складний характер – на кінетичній кривій спостерігається декілька ділянок, що характеризуються різними константами швидкості. При фотолізі пентазадієнів спостерігається утворення кількох різних вільних радикалів. Для біс-пентазадієнів процес ускладнюється наявністю двох пентазадієнільних груп, що пояснює складний характер їх ініціюючої дії. Подальша робота пов'язана з дослідженням кінетики фото- і термолітичної полімеризації вінілових мономерів для з'ясування особливостей вищезгаданих процесів за участю пентазадієнів і біс-пентазадієнів.



Було досліджено фотоіндуковане двопронезаломлення та індукований дихроїзм для синтезованих азополімерів, величини яких для азополімерів порівняно з іншими фоточутливими системами є досить високими. Показано, що метакрилові азополімери володіють високою здатністю до фотоорієнтації під дією поляризованого ультрафіолетового світла [16]. Така властивість фотохромних азополімерів використовується в новітніх методах орієнтації рідких кристалів, нанесених на їхню поверхню [17, 18].

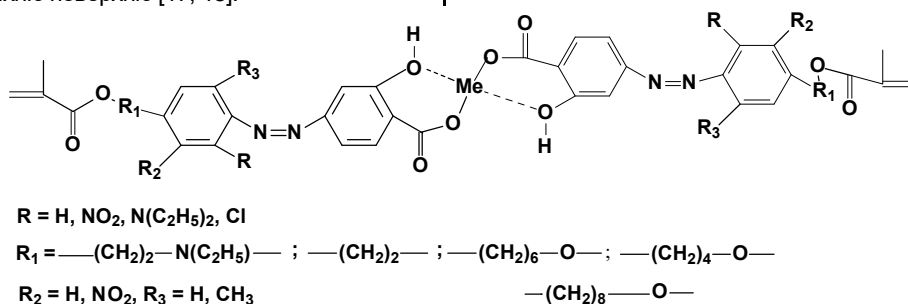
Значна увага приділяється вивченню полімерів з азобензолними фрагментами (О. М. Надтока, І. О. Савченко) у зв'язку з широкими можливостями використання таких матеріалів для запису та зчитування інформації [13].



Опромінення вказаних полімерів поляризованим світлом приводить до зворотної *транс-цис*-ізомеризації і, у результаті, до орієнтації азобензолних фрагментів перпендикулярно напрямку поляризації. Унаслідок такого орієнтаційного ефекту виникає індуковане двопронезаломлення. Матеріали на основі таких полімерів повинні характеризуватися високою стабільністю й чутливістю, гарною плівкоутворюючою здатністю та термостійкістю, а також можливістю варіювати концентрацію хромофорів у полімерній системі, які мають неабияке значення при виборі цих полімерних матеріалів для оптичної голографії, фоточутливих елементів, орієнтації рідких кристалів тощо.

Для вивчення фотофізичних і фотохімічних властивостей полімерів було синтезовано серію азобензолвмісних поліметакрилатів з різними за природою замісниками в пара-положенні до азогрупи, різною довжиною спейсера та різними ароматичними ядрами [14, 15].

На початку 2000 років на кафедрі започаткований новий напрямок – одержання металополімерних комплексів (проф., д-р хім. наук І. О. Савченко). Було розроблено стратегію дизайну полімерних металокомплексів та одержано новий клас металополімерів на основі азосполук і β-дикетонів з визначеним комплексом фотофізичних властивостей, які могли бути використаними як світлочутливі носії оптоелектронних приладів [19, 20].



Знайдено умови полімеризації ненасичених β -дикетонатів металів та показано, що використання апротонних донорних основ дозволяє полімеризувати комплекси, неактивні як мономери, і підвищити швидкість полімеризації [21]. Вивчено закономірності термо- й фотоініційованої радикальної полімеризації мономерів на основі β -дикетонів та встановлено вплив металу і природи β -дикетону на швидкість полімеризації. Комплексоутворення підвищує активність β -дикетонів з некон'югованими ненасиченими замісниками в реакціях полімеризації і знижує активність комплексів з кон'югованими замісниками [22].

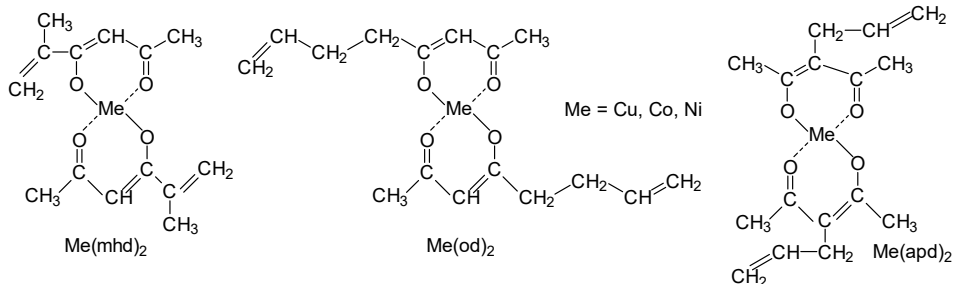
Було показано, що збільшення дипольного моменту азобензольних хромофорів і підвищення температури зменшує вплив йонів металу на електрооптичні властивості плівок полікомплексів і збільшує величину електрооптичного ефекту [23]. Установлено, що збільшення структурної жорсткості при фотоізомеризації азобензольних груп за рахунок координації йонів металу безпосередньо через азогрупу зменшує величину електрооптичного ефекту.

Природа полімерної матриці й добавки значно впливає на електрооптичні властивості полімерних композитів з азобарвниками. Найкращими виявились полімерні

композити з бісазобарвниками та їхні металокомплекси, матриця – кополімер із гнучкими макромолекулами, який містить у своєму складі полярні групи, які, у свою чергу, сприяють процесу орієнтації диполів молекул азобарвника в зовнішньому електричному полі. Електрооптичний ефект у таких системах може досягати 80% [24, 25].

Вивчено здатність полікомплексу на основі похідних азобензолу до запису голограм для паралельної та ортогональної орієнтації поляризації світлових променів. Доведено, що для довготривалого зберігання поляризаційних голограм потрібно використовувати оптичні схеми з паралельною орієнтацією поляризації світлових променів [26–28].

Уперше одержано нові поліметалокомплекси на основі β -дикетонів і показано, що вони мають великі значення квантових виходів люмінесценції порівняно з низькомолекулярними й можуть бути використані як матеріали для електролюмінесцентних діодів [29–32]. На підставі проведених досліджень установлено, що зразки нових полімерних матеріалів повною мірою реалізують ідею створення оптичних середовищ для оптоелектроніки, у яких світлочутливий шар за кімнатної температури змінює свої оптичні характеристики під дією зовнішнього електричного та магнітного полів [33–36].



Вивчалось комплексоутворення синтетичних кополімерів з іонами літію (роботи Л. П. Паскаль). Одержані зразки кополімерів вінілбутилового ефіру, алкілметакрилатів з акрилонітрилом, малеїновим ангідридом, метакриловою кислотою та іншими мономерами, які наповнювали солями літію для створення відповідних композитів – матриць літій-вмісних полімерних електролітів з іонною провідністю. Вивчали їхні спектральні та діелектричні властивості. Виявлено комплексоутворення таких полімерів, у тому числі з літєвим зв'язком. Іонна провідність цих композитів сягає 10^{-6} С/см [37–39].

У розробках органічних сонячних елементів зазвичай використовують полімерні напівпровідники та акцептори (барвники, фулерени тощо). Нами застосовувались фталоціаніни й поліметинові барвники, як електронодонорні полімерні напівпровідники – PPV та похідні карбазолу [40, 41]. Було одержано й досліджено кополімери *n*-октилметакрилату (OMA) з *N*-вінілкарбазолом і *N*-вініл-3-йодкарбазолом, а в подальшому – нові матеріали: кополімери OMA з *N*-вініл-7Н-бензо[*b*]карбазолом, що має більш розвинуту електронну структуру порівняно з його ізомерами. Досліджено їхні спектральні та фотовольтаїчні характеристики. Виявлено, що у плівках утворюються наночастинки барвників за рахунок агрегації їхніх молекул, що спричиняє батохромні зсуви у спектрах і підвищення світлочутливості.

Лабораторія мономерів, полімерів і нанокompозитів на їхній основі. Наукова робота групи (д-р хім. наук, проф. О. Ю. Колендо, д-р хім. наук, проф. В. Г. Сиромятніков, д-р хім. наук, доц. Л. О. Вретік, канд. хім. наук О. М. Крупка, канд. хім. наук В. О. Смокал, канд. хім. наук, мол. наук. співроб. О. А. Ніколаєва) пов'язана зі створенням сучасних матеріалів для запису інформації,

вивченням процесів внутрішньомолекулярного перенесення енергії в полімерах, розробкою новітніх матеріалів – полімерних твердих електролітів для хімічних джерел струму, фотонапівпровідників для електролюмінесцентних пристроїв, сонячних елементів, голографії, світлочутливих полімерів і композицій для фоторезистних технологій, біологічно активних полімерів тощо. Основні напрями науково-дослідної роботи: полімерні матеріали для фотоорієнтації рідких кристалів; модифікація та стабілізація полімерів.

О. А. Ніколаєва і Л. О. Вретік розробили науково-практичні основи синтезу алкен-функціоналізованих фотоактивних полімерів радикальною полімеризацією сполук з різноактивними подвійними зв'язками [42–47]. Мономери з кількома полімеризаційноздатними групами різної активності відкрили цілий клас нових базових речовин для синтезу поляризаційно-чутливих полімерних матеріалів. Запропоновано полімерні середовища для фотоорієнтації рідких кристалів та матеріали для дифракційних ґраток, практичну цінність яких підтверджено патентами України [48, 49] (рис. 3).

Полімери з нелінійно-оптичними характеристиками останнім часом привертають увагу дослідників, оскільки широкі можливості зміни їхньої структури дозволяють керувати впливом на їхні властивості. Сучасні технології дають можливість створювати на основі полімерних матеріалів з нелінійно-оптичними властивостями надійні пристрої для запису та збереження інформації, швидкісні оптичні перемикачі, за допомогою яких вирішують ряд наукових завдань.

Показано, що проектуванням складу кополімеру вдається досягати оптимальних фізичних властивостей: фо-

точутливості, фотопровідності та значного електрооптичного відклику. Дослідження цих властивостей, а також їхній зв'язок з будовою молекул є основою для розробки оптичних модуляторів та перемикачів, транзисторів, голог-

рафічних пристроїв. Експериментально доведено перспективи використання фотохромних молекул в голографічному записі інформації за рахунок контрольованого перемикання шляхом фотоопромінення.

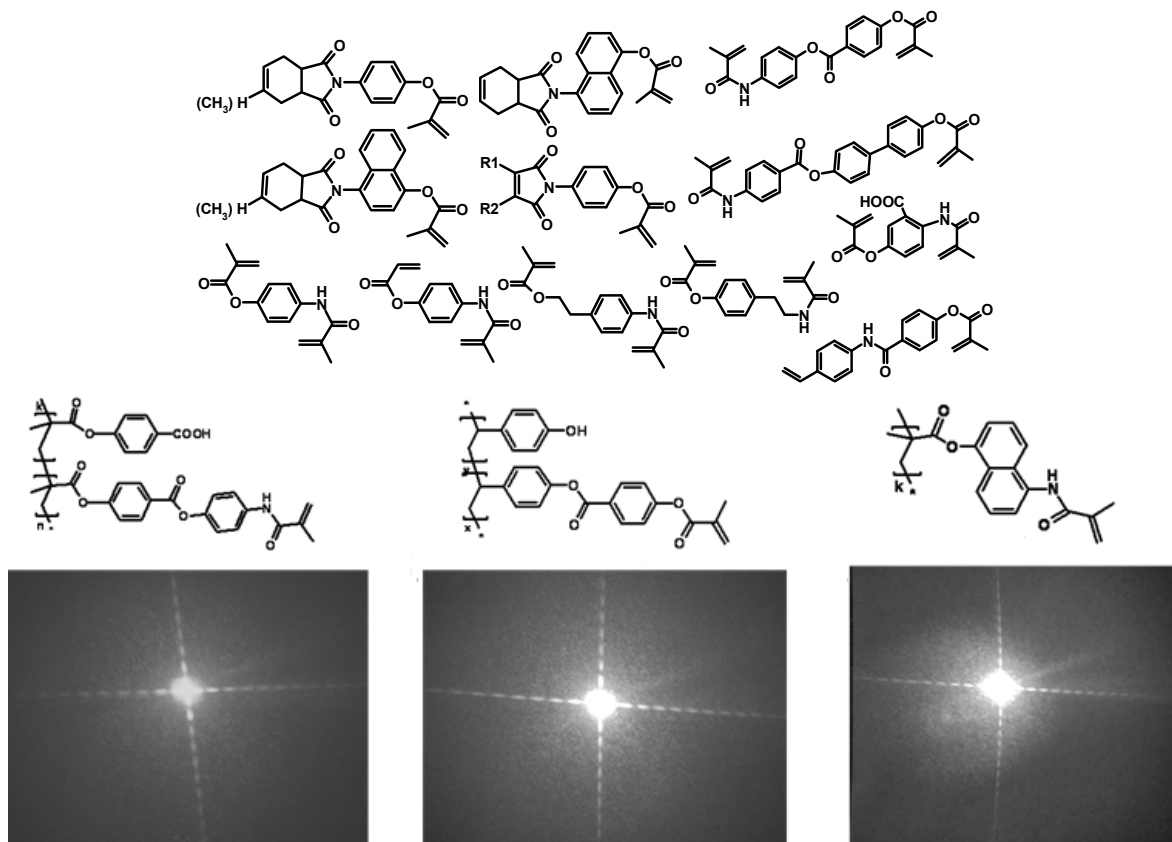
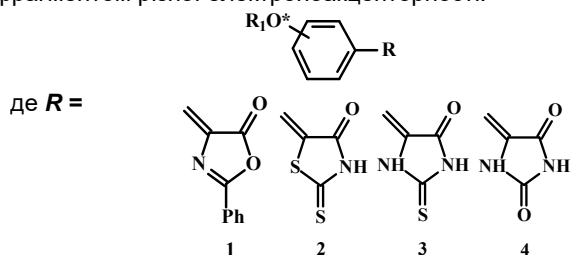


Рис. 3. Фото екрана із спроектованими відновленими зображеннями дифракційних ґраток, записаних на зразках із плівками алкен-функціоналізованих полімерів

У [50–55] В. О. Смокал, О. Ю. Колендо вивчали бензеліденвісні полімери з п'ятичленним гетероциклічним фрагментом різної електроноакцепторності:

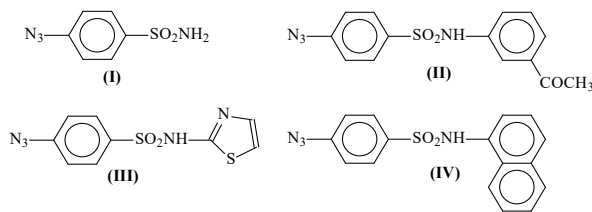


У представленому циклі робіт детально розглянуто синтез нових фенілоксазонових, фенілітіазолідинонових, фенілгідантоїнових та фенілітіогідантоїнових модельних сполук, їхніх мономерів і полімерів, досліджено їхні фотофізичні, фотохімічні та нелінійно-оптичні властивості. Показано, що вони мають значний нелінійно-оптичний ефект третього порядку, тому є перспективними для нелінійної оптики, а саме для створення швидкісних оптичних перемикачів в оптичному записі та збереженні інформації. Використання кополімерів із стиролом як внутрішнім фільтром, завдяки відсутності реакцій приєднання по бензильденівому подвійному зв'язку та проходження фотоперегрупування Фріса, дає можливість створення стабільних матеріалів для фотоніки та нелінійної оптики.

Значну увагу (роботи О. М. Крупки) приділено дослідженню нелінійно-оптичних властивостей, а саме: генера-

ції другої та третьої гармоніки в нових синтетичних метакрилових полімерах та модифікованому біополімері (ДНК), фоторефракційних сполуках (у розчинах, твердому стані та тонких плівках) для застосування в нелінійній оптиці. Детально вивчено вплив фотоізомеризаційних процесів на оптичні властивості в нових полімерних матеріалах. З метою виявлення можливості перемикачів в метакрилових полімерах та біополімері (ДНК) застосовано динамічну голографію (фотоіндуковану, поверхневу, рельєфну та об'ємну дифракційну ґратку). Серед практичних результатів частини робіт можна відзначити винахід нового способу запису та збереження інформації на основі генерації другої гармоніки фотохромними полімерами з високою роздільною здатністю.

Цикл робіт присвячено розв'язанню проблем сучасної полімерної хімії по створенню біологічно активних полімерів (О. М. Крупка, О. Ю. Колендо). Використано різноманітні методи введення бензолсульфонамідних фрагментів у полімерний ланцюг (полімеризація метакрилових похідних та взаємодія азидів з мономерами та полімерами). Необхідно відмітити високу значимість одержаних результатів. Показано можливість проведення хімічної модифікації полімерів як у масі, так і їхньої поверхні за допомогою похідних бензолсульфонамідів, що є перспективним для біостабілізації пластичних мас та надання їхній поверхні гідрофільних властивостей. Запатентовано спосіб одержання фізіологічно активних полімерів пролонгованої дії на основі бензолсульфонамідів (I–IV). Біологічні дослідження показали високу антибактеріальну активність двох амінобензолсульфонамідів, мономерів на їхній основі та поліетиленових плівок модифікованих азидабензолсульфонамідами [56, 57]:

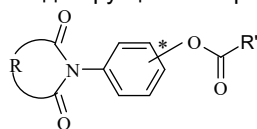


Одним із перспективних напрямків модифікації полімерних матеріалів є пошук ефективних внутрішньоланцюгових стабілізаторів. Такі стабілізатори вводять у полімерний ланцюг (як "легуєчі" мономері) у невеликих кількостях безпосередньо під час синтезу базового полімеру. У серії досліджень, проведених на кафедрі в даному напрямку [58, 59], було розроблено принципово новий підхід, при якому процеси перенесення енергії збуджених станів у макромолекулах полімеру на ланку стабілізатора (наприклад, фотостабілізатора) використовуються для досягнення максимального рівня захисту матеріалу [60–64]. Ациламінофенілметакрилати та імідонафтилметакрилати виявили стабілізуючу дію (без зміни базових властивостей, тобто "легування") щодо фотоокиснювальної, термо- та термоокиснювальної деструкції полімерних ма-

теріалів, що містять їхні ланки. Наприклад, швидкість фотоокиснювальної деструкції полістиролу, стабілізованого 4-фталімідонафтилметакрилатом, майже у три рази менша, ніж нестабілізованого матеріалу.

Проблемою термостабілізації полімерів займається група у складі: канд. хім. наук, доц. Юхименко Н. М., канд. хім. наук Несторак Ю. С., д-р хім. наук, проф. Колендо О. Ю., канд. хім. наук, с.н.с. Демченко О. В.

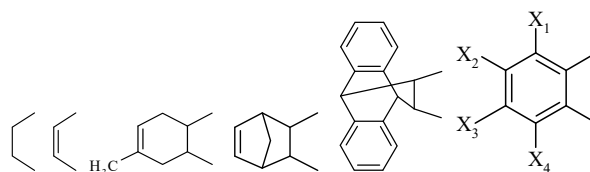
Досліджено термостабілізуючу дію на полістирол ковалентно введених додатків імідофеніл(мет)акрилатів (як "легуєчих" мономерів), з різним заміщенням імідного кільця, у тому числі тих, які є продуктами конденсації за Дільсом – Альдером оксифенілмалеїміду з дієнами різної молекулярної архітектури та деяких оксифенілфталімідних похідних:



де * – мета- або параізомери;

R' = -CH=CH₂, -C(CH₃)=CH₂;

R = радикал;



Показано, що деякі з додатків майже не впливають на термостабільність полістиролу, а інші виступають інгібіторами та уповільнювачами його термодеструкції, як на повітрі, так і в інертній атмосфері. Установлено, що імідофеніл(мет)акрилати практично не впливають на молекулярну масу та молекулярно-масовий розподіл модифікованого полістиролу. Ізомерія додатку мономера (мета- або пара-похідна) та наявність акрилату або метакрилату майже не впливає на термостабільність модифікованого полістиролу.

Виявлено, що оптимальною концентрацією введення додатків для термостабілізації полістиролу при його термодеструкції на повітрі є близько 5 мол. %, а в інертній атмосфері – близько 1 мол. %. Механічно змішані з полістиролом добавки імідофенілпохідних практично не проявляють термостабілізуючої дії. Запропоновано можливий механізм впливу імідного фрагменту введених додатків імідофеніл(мет)акрилатів на деструкцію полістиролу в інертній атмосфері та надано рекомендації щодо практичного застосування деяких виявлених ефективних стабілізаторів для термостабілізації полістиролу [65, 70].

Лабораторія синтезу та дослідження розгалужених полімерів. Полімери нелінійної будови привертають особливу увагу дослідників не тільки як цікаві об'єкти фундаментальних досліджень, але й перспективні матеріали для вирішення широкого кола прикладних завдань. Останнє десятиріччя характеризується значним прогресом у теорії розгалужених систем, тому актуальним стає експериментальне дослідження реальних систем складної архітектури. Поєднання теоретичних розробок і експериментальних робіт сприяє розумінню фізичних умов самоорганізації таких систем на внутрішньомолекуляр-

ному рівні, що є поштовхом для створення нових матеріалів керованої структури, які можуть засовуватись у нанотехнології, біомедицині, фармакології тощо.

Основні напрямки науково-дослідної роботи (канд. хім. наук, доцент Н. П. Мельник, д-р хім. наук Н. В. Куцевол, інж. В. Чумаченко): хімічне моделювання сферичних та циліндричних полімерних щіток; розгалужені поліелектроліти; внутрішньомолекулярна структура розгалужених систем у розчині та конденсованому стані; розгалужені полімери як матриці для створення нанокомпозитів та регулятори стійкості полідисперсних систем.

Розгалужені полімери, завдяки здатності до самоорганізації, є перспективними функціональними матеріалами нового покоління. Унікальні фізико-хімічні властивості таких сполук обумовлені можливістю цілеспрямованого регулювання їхньої структури ще на стадії синтезу. Поведінка таких систем у розчині обумовлена кількістю розгалужень, відстанню між ними, їхньою довжиною, хімічною природою компонентів складної макромолекули, яка визначає гнучкість макроланцюгів, їхній відгук на різноманітні зовнішні фактори (якість розчинника, температура тощо) [66].

Для розгалужених поліелектролітів кількість варіабельних параметрів, що впливають на структуру макромолекули, суттєво збільшується порівняно з їхніми неіоногенними аналогами [71]. Конформаційні зміни, що призводять до зміни розміру, компактності макромолекул, додатково контролюються рН середовища, іонною силою розчину, і це розширює спектр використання їх як "розумних матеріалів".

Теоретичні та експериментальні дослідження молекулярної структури розгалужених полімерів дають підс-

таву вважати їх наноструктурованими полімерними системами. Особливу увагу теоретиків привертають полімерні щітки – це є фізична модель розгалуженого полімеру. Їх уперше було описано лауреатом Нобелівської премії P.G. de Gennes у 80-х роках минулого сторіччя, проте такі керовані полімерні системи і досі досліджують фізики-теоретики.

Реальні розгалужені полімери – більш складні системи, ніж теоретичні моделі, тому апробацію теорії часто проводять на простих реальних системах – зіркоподібних полімерах, що їх можна розглядати як сферичні полімерні щітки.

Під керівництвом д-ра хім. наук Н. В. Куцєвол [72–78] вивчаються розгалужені водорозчинні полімери, які відповідають теоретичним моделям сферичних і циліндричних полімерних щіток. Було синтезовано й досліджено кополімери декстран-поліакриламід та декстран сульфат-поліакриламід та їхні аніонні похідні. Показано, що при зменшенні відстані між щепленнями конформація

прищеплених ланцюгів може бути черв'якоподібною або грибоподібною, залежно від відстані між щепленнями (рис. 4) [74, 75].

Синтезовані розгалужені полімери є високоефективними матрицями для синтезу стабільних золів золота, срібла CdS та наногібридів Au / CdS (рис. 5) [76–78].

Було синтезовано золі срібла з різними за формою наночастинками металів, залежно від полімерної матриці, вибору відновника та умов синтезу [76–78].

Нині в науковій групі синтезуються та досліджуються розгалужені полімери на основі полі-N-ізопропілакриламід у як перспективні сполуки для інноваційних систем для доставки лікарських форм, як біосенсиори та як системи для діагностики. Основна особливість таких полімерів – наявність конформаційного переходу в області фізіологічних температур ($\sim 32^\circ\text{C}$), який супроводжується утворенням гідрофобних областей (рис. 6) причому цей перехід є оберненим.

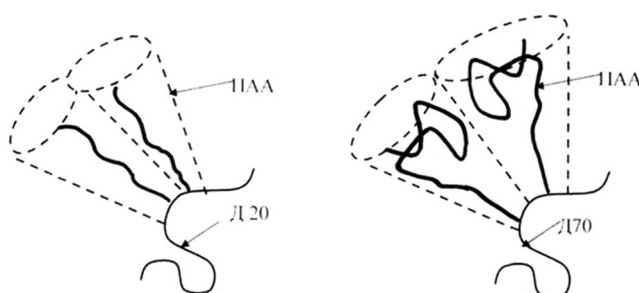


Рис. 4. Схематичне зображення фрагмента макромолекули декстран-поліакриламід при варіюванні відстані між щепленнями

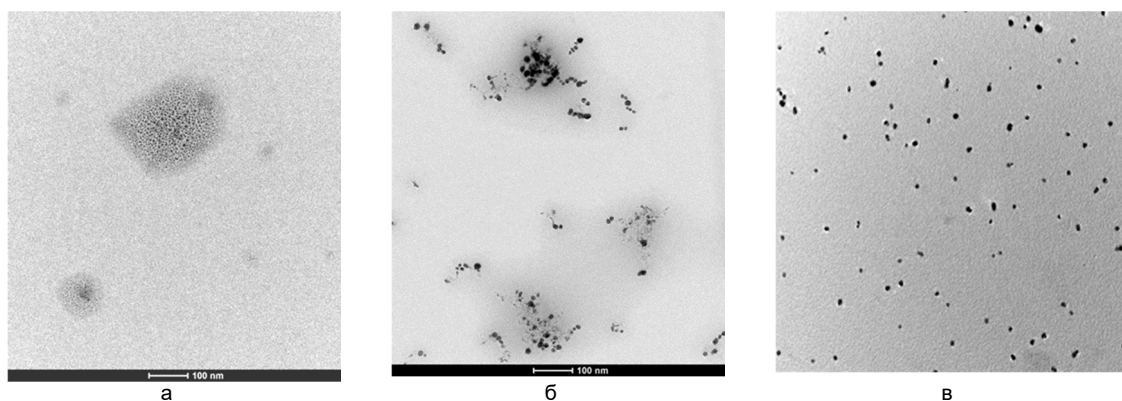


Рис. 5. ПЕМ зображення наночастинок CdS (а), гібридної наносистеми CdS/Au (б) і наночастинок Ag (в), синтезованих полімерних матриць декстран-поліакриламід. Відновник – боргідрід натрію

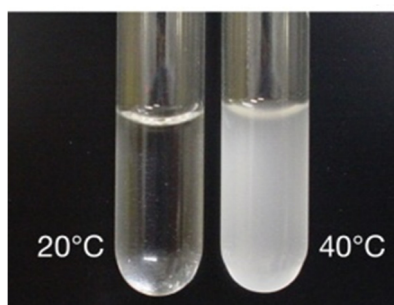


Рис. 6. Розчин розгалуженого полімеру при 20°C (зліва) та після його нагрівання до 40°C (зправа) унаслідок конформаційного переходу клубок-глобула

Хімічне модифікування полі-N-ізопропілакриламід дає можливість впливати на температуру конформаційного переходу й отримувати полімери для виконання конкретних завдань у наномедицині по капсулюванню та вивільненню ліків у живих організмах.

На сьогодні проведено успішне тестування *in vivo* та *in vitro* синтезованих розгалужених кополімерів для медикamentозної та протипухлинної терапії, а одна наносистема, яка містила полімер, наночастинки золота та сенсibilізатор хлорин е, рекомендована для доклінічних випробувань для фотодинамічної протипухлинної терапії.

Лабораторія фотофізичних процесів у плівках полікомплексів та наноккомпозитів на основі аморфних молекулярних напівпровідників. На початку 60-х на кафедрі хімії мономерів і полімерів було розпочато роботи зі створення не срібних, здатних до деформації полімерних середовищ для фототермопластичного запису інформації (ФТПЗ), термопластичного (ТЗ), везикулярного (ВЗ) та фотополімеризаційного запису інформації (ФПЗ). Таке комплексне проведення робіт (під керівництвом професорів Ю. П. Гетьманчука та В.Г.Сиромятнікова) дозволило накопичити значний синтетичний досвід зі створення нових реєструючих матеріалів різноманітного типу. Суть роботи полягала в направленому синтетичному пошуку органічних фотопровідників і діелектриків, спроможних утворювати приховане зображення у вигляді електростатичного заряду й легко деформуватися цим зарядом при нагріванні, а також в установленні зв'язку між будовою та фотографічними властивостями сполук, керуванні властивостями шляхом зміни складу й будови органічних молекул. Ці роботи дали життя новому напрямку – хімії гетероланцюгових олігомерних діелектриків і фотопровідників. Було розроблено методи синтезу епоксидних, тіранових, оксетанових мономерів, що містили багатоядерні конденсовані ароматичні й гідроароматичні вуглеводні, а також гетероциклічні замісники. Полімеризацією цих мономерів одержано лінійні олігомерні діелектрики та фотопровідники. Досліджено кінетику й запропоновано механізм катіонної полімеризації не вивчених раніше мономерів – складних гліцидних естерів. Розроблено надійні та технологічно доступні методи синтезу гетероланцюгових олігомерних діелектриків і фотопровідників, що містять в основному ланцюгу атоми кисню, сірки, кремнію, азоту, германію. Уперше з використанням тетрахлоридів германію та кремнію було отримано карбазолілвмісні радіальні багатопроменеві олігомери. Показано, що така форма молекули є оптимальною для олігомерів, які використовувались у ФТПЗ, оскільки вона суттєво збільшує голографічну чутливість. Крім того, радіальна будова молекули олігомерів значною мірою визначає експлуатаційні характеристики ФТПН на їх основі, зокрема дозволяє створювати матеріали з тривалою регульованою пам'яттю [79, 80]. Синтезовано нові карбазолілвмісні олігомери. Уперше з цією метою застосовано метод низькотемпературної поліконденсації, у результаті чого отримано лінійний олігомерний карбазолвмісний силосан (КСПО) із гнучким ланцюгом і найбільшою серед відомих такого роду матеріалів голографічною чутливістю та дифракційною ефективністю. Розроблені на кафедрі КСПО було впроваджено на одному з підприємств оборонної промисловості, виробництво яких здійснювалося з 1980 р. до повного розпаду СРСР.

Запропоновано доступні методики одержання раніше невідомих олігомерів на некарбазолній основі – похідних флуорену, фенантрени, антрацену, пірену, бензкарбазолу і фероцену. Показано, що всі вони доволі конкурентоспроможні щодо карбазолу. Виявилося, що найбільшу значимість серед них мають доступні олігомери на основі антрацену, які характеризуються більшою щодо карбазолу фоточутливістю в довгохвильовій області спектру [81]. На основі фероцену було одержано новий світлочутливий олігомер, що не потребує сенсibilізації, а середовища на його основі є найбільш стійкими до термоокисної деструкції та витримують до 1000 циклів запис–стирання [82].

Показано, що оптимальним донором в олігомерах для ФТПЗ є конденсовані трициклічні ароматичні вуглеводні та гетероцикли. Збільшення розмірів донорного замісника значно погіршує спроможність олігомера до запису [83].

Оцінено внесок електричних та реологічних характеристик олігомерних фотопровідників у голографічну фоточутливість і дифракційну ефективність. Виявлено незвичайну антибатність електрофотографічної та голографічної фоточутливості: зі зменшенням концентрації донорних замісників у карбазолілвмісних олігомерах удвічі голографічна чутливість збільшується на 2 порядки, а електрофотографічні властивості погіршуються на порядок. Установлено, що чутливість більша в олігомерів з більшою енергією в'язкої плинності [84].

Тепер основним науковим напрямком групи (В. О. Павлов, М. О. Давиденко, О. В. Мокринська, С. Л. Студзинський, М. Г. Чуприна, М. М. Куранда, І. І. Давиденко, Л. С. Тонкопєва, Ю. П. Гетьманчук) є фотоніка напівпровідникових композитів. Наукові інтереси спрямовані на вивчення електро-, фотофізичних і електромагнітооптичних властивостей забарвлених полімерних композитів, встановлення основних механізмів фотогенерації, транспорту та рекомбінації носіїв заряду в органічних матеріалах, створення нових матеріалів для фоточутливих інформаційних середовищ, фото- та молекулярної електроніки, фотоелектричних перетворювачів сонячної енергії [83–86].

Лабораторія блок- і прищеплених кополімерів, полімер-неорганічних сполук, інтер- та інтрамолекулярних комплексів. Основними напрямками наукових досліджень (проф. Т. Б. Желтоножська, ст.н.с. Н. М. Пермякова, ст.н.с. Л. Р. Куницька, інж. С. В. Парцевська) та досягненнями лабораторії можна вважати: піонерські дослідження матричних ефектів у процесах блок- та прищепленої кополімеризації; відкриття особливого класу полімерних сполук – інтрамолекулярних полікомплексів (ІнтраПКС) серед блок- і прищеплених кополімерів; розробку синтезу полімер-неорганічних сполук типу неорганічна наночастинка–щеплений полімерний шар в одну стадію; створення високоефективних флокулянтів "Unicomfloc" для очищення природної води на водопровідних станціях на основі ІнтраПКС та полімер-неорганічних сполук; розробка міцелярних наноконтейнерів із блок-кополімерів для токсичних лікарських препаратів з метою їх цільового транспорту в певні клітини живого організму.

У лабораторії розроблено методологію та здійснено в м'яких умовах керований радикальний синтез асиметричних блок-кополімерів на основі поліакрилової кислоти та поліакриламідів за механізмом RAFT/MADIX. Шляхом матричної блок-кополімеризації поліакрилової кислоти з метоксиполіетилєнглїколом та поліетилєнглїколом отримано нові серії асиметричних ди- та триблок-кополімерів. Установлено високий (~ 99 % мас.) ступінь інкапсуляції α -токоферолацетату (аналогу вітаміну Е) міцелярними структурами блок-кополімерів з утворенням стійких композицій у широкій області рН. На цій основі відкрита перспектива одержання "розчинних" форм вітаміну Е та його аналогів [87]. Синтезовано нові амфіфільні біодеградабельні ди- та триблок-кополімери метоксиполіетилєнглїколу з поліпропілактоном та метоксиполіетилєнглїколу з поліетилєноксидом за удосконаленим методом аніонної блок-кополімеризації з розкриттям циклу. Виявлено високий ступінь інкапсуляції міцелярами блок-кополімерів синтетичного гормону преднізолону (до 72.5 % мас.) і α -токоферолацетату (76.4 % мас.) [88, 89]. Показана перспективність використання сахаридів як векторів на розроблених міцелярних наноконтейнерах для забезпечення адресної доставки лікарських субстанцій у живих організмах. Запропоновано дві стратегії введення сахаридів у склад міцелоутворюючих блок-кополімерів.

На основі триблок-кополімерів поліетилєноксида і поліакриламідів та їхніх частково гідролізованих похідних розроблено міцелярні наноконтейнери для зв'язування і доставки протираківого препарату доксорубіцину [90–92].

Установлено високу протиракову активність *in vitro* міцелярних наноконтейнерів з інкапсульованим доксорубіцином на трьох культурах ракових клітин, що відкриває шлях зниження терапевтичної дози токсичного препарату у 2–5 разів. На основі випробувань *in vivo* трьох міцелярних систем з інкапсульованим α -токофероліацетатом на білих мишах показано можливість використання однієї з них як розчинної форми вітаміну Е і його аналогів. Упровадження даної міцелярної системи дозволить знизити дозу вітаміну Е у 25 разів без втрати його ефективності [93]. Проведено фундаментальні дослідження по створенню "векторів" галактози в міцелях блок-кополімерів для забезпечення їх адресної доставки, вивчення морфології міцелярних структур та інкапсуляції ними вітамінів, ефірних олій і протиракових препаратів. Проведено успішні випробування *in vitro* та *in vivo* біологічної дії лікарських препаратів у складі міцелярних наноконтейнерів на ракових клітинах та у дослідних тварин. Установлено посилення біологічної активності препаратів у міцелярних наноконтейнерах, що відкриває перспективу різкого зниження їх терапевтичної дози. Розкрито механізм *in situ* синтезу наночастинок срібла в міцелярних нанореакторах, який дає у воді малі (<10 нм) сферичні наночастинок з вузьким розподілом за розмірами. На цій основі розроблено, випробувано і запатентовано в Україні нові ефективні біоцидні препарати [94, 95].

Показано можливість створення розчинної форми протиракового препарату еумеланіну завдяки його комплексоутворенню з диблок- та триблок-кополімером на основі акриламідів. Розроблено нові ефективні препарати, які мають широкий спектр біоцидної активності, світло- та термостійкість і можуть використовуватись для знезараження розплідників риби, перев'язочних і гігієнічних матеріалів, білизни та одягу.

Випробування біологічної дії міцелярних композицій з меланіном та наночастинами срібла при загоєнні ран у щурів показало найбільшу швидкість загоєння при застосуванні металевих "наноантибіотиків".

Список використаних джерел

1. Авраменко Л.Ф., Ещенко Н.П., Кондратенко П.А., Новикова Е.А., Сыромятников В.Г. Укр. хим. журн., 2005, 71 (5), 64–70.
2. Avramenko L. Ph., Eschenko N.P., Kondratenko P.A., Novikova E.A., Syromyatnikov V. G. Ukr. Khim. Zh., 2005, 71 (5), 64–70.
3. Novikova E., Kolendo A., Syromyatnikov V., Avramenko L., Prot T., Golec K. Polimery, 2001, 46, 406–413.
4. Abadie M.J.M., Novikova O.O., Voytekunas V.Yu., Syromyatnikov V.G., Kolendo A.Yu. J. Appl. Polym. Sci., 2003, 90, 1096–1101.
5. Smokal V., Krupka O., Wilczek M., Kostrzewa M., Kolendo A. Dig. J. Nanomater. Biostruct., 2008, 3 (1), 41–47.
6. Smokal V., Krupka O., Kolendo A. Materwiss. Werksttech., 2011, 42 (2), 147–150.
7. Yurkymenko N., Savchenko I., Kolendo A., Syromyatnikov V. Ісепом-4 "Electronic processes in organic materials" Lviv(Ukraine), 2002, 35–36.
8. Yurkymenko N., Savchenko I., Kolendo A., Syromyatnikov V. Mater. Sci., 2002, 4 (20), 77–83.
9. Сыромятников В.Г., Ящук В.М., Огульчанский Т.Ю., Вретик Л.О., Колендо О.Ю. Доклади НАН України, 1998, 9, 171–174.
10. Syromyatnikov V. G., Yashchuk V.M., Ogul'chansky T.Yu., Vretik L.O., Kolendo A. Yu. Dopov. Nac. akad. nauk Ukr., 1998, 9, 171–174.
11. Смокал В.О., Крупка О.М., Колендо О.Ю. Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Хімія, 2005, 42, 48–51.
12. Smokal V.O., Krupka O., Kolendo A.Yu. Visnyk Kyivs'koho natsional'nogo universytetu imeni Tarasa Shevchenka. Khimiia, 2005, 42, 48–51.
13. Syromyatnikov V.G., Kondratenko N.P., Novikova E.A., Avramenko L.F. Polym. Sci., 2003, 45, 32–37.
14. Yeshchenko N.P., Syromyatnikov V.G. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2005, 427, 169–179.
15. Syromyatnikov V.G., Vyshnevsky D.G., Kolendo A.Yu. Proceedings of 4th International Caucasian Symposium on Polymers and Advanced Materials.- Batumi, Georgia, 1-4 July 2015, 116.
16. Nadtocha O., Fedorova L., Ponomaryov V., Savransky L., Syromyatnikov V. Polymers of special applications, 2002, 1 (17), 136–140.
17. Nadtocha O., Syromyatnikov V. Chem. Chem. Technol., 2008, 1, 149–154.
18. Надтока О., Сыромятников В. Композиционные материалы, 2013, 6(1), 29–35.
19. Nadtocha O., Syromyatnikov V. Kompozicionnye materialy, 2013, 6(1), 29–35.
20. Nadtocha O.N., Yaroshchuk O.V., Bednaya T.V., Ol'khovik L.A., Syromyatnikov V.G. Polym. Sci., Ser. A., 2010, 52(3), 261–273.
21. Nadtocha O., Syromyatnikov V., Tarasenko V. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2014, 590, 97–104.
22. Tarasenko V., Nadtocha O., Syromyatnikov V. High-Performance Polymers for Engineering-Based Composites. Ed. By O.V.Makbaniani, 2015, 179–190.
23. Savchenko I. O., Berezhnyska A.S., Fedorov Ya.V. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2014, 590, 66–72.
24. Бережницька О.С., Трунова О.К., Савченко І.О., Івахна Н.Б., Поровцов О.О., Гудима А.О. Спосіб одержання нового нанорозмірного металополімеру неодиму. Пат. України на корисну модель, № 100305. Опубл. 27.07.2015, бюл. № 14.
25. Berezhnyska O.S., Trunova O.K., Savchenko I. O., Ivakha N.B., Rohovtsov O.O., Gudyma A.O. Process for preparation of new nanosized metal polymers of neodymium. Ukraine patent for model № 100305. Published 27.07.2015, bulletin №14.
26. Зуб В.Я., Бережницька А.С., Савченко І.А., Олійник Н.Ф. Укр. хим. журн., 2001, 67(12), 75–79.
27. Zub V.Ya., Berezhnyska A.S., Savchenko I.O., Oliyuk N.F. Ukr. Khim. Zh., 2001, 67(12), 75–79.
28. Бережницька О.С., Савченко І.О., Хаврюченко О.В., Зуб В.Я., Мазуренко Є.А. Вісн. Київ. нац. ун-ту імені Тараса Шевченка. Хімія, 2003, 39–40, 24–25.
29. Berezhnyska O.S., Savchenko I. O., Havryuchenko O.V., Zub V.Ya., Mazurenko E.A. Visnyk Kyivs'koho natsional'nogo universytetu imeni Tarasa Shevchenka. Khimiia, 2003, 39–40, 24–25.
30. Savchenko I., Davidenko N., Davidenko I., Popenaka A., Syromyatnikov V. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2008, 485, 254–262.
31. Savchenko I., Davidenko N., Davidenko I., Popenaka A., Sinyugina A. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2008, 497, 316–322.
32. Савченко І.А., Синогіна А.Т., Давиденко Н.А., Сыромятников В.Г., Студзинский С.Л., Колендо А.Ю. Укр. хим. журн., 2011, 77(3), 53–59.
33. Savchenko I.A., Sinyugina A.T., Davidenko N. A., Syromyatnikov V.G., Studzynsky S.L., Kolendo A.Yu. Ukr. Khim. Zh., 2011, 77, (3), 53–59.
34. Davidenko I.I., Savchenko I.A., Popenaka A.N., Shumelyuk A.N., Bedarev V.A. Ferroelectrics, 2007, 353, 158–163.
35. Davidenko N.A., Savchenko I.A., Davidenko I.I., Popenaka A.N., Shumelyuk A.N., Bedarev V.A. Tech. Phys., 2007, 52, 451–455.
36. Davidenko N.A., Davidenko I.I., Popenaka A.N., Savchenko I.A., Shumelyuk A.N. J. Appl. Spectrosc., 2007, 74, 926–928.
37. Savchenko I., Berezhnyska A., Ivakha N. Nanocomposites, Nanophotonics, Nanobiotechnology and Applications. Springer Proc. in Phys. 156, Chapter 6, 2015, 85–94.
38. Savchenko I., Berezhnyska A., Smola S. Fr. Ukr. J. Chem., 2013, 1, 94–99.
39. Mishchenko A., Berezhnyska O., Savchenko I. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2014, 590, 49–57.
40. Savchenko I., Berezhnyska O., Denysova Z. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2014, 590, 58–65.
41. Savchenko I., Berezhnyska A.S., Mishchenko A. Nanoplasmonics, Nano-Optics, Nanocomposites, and Surface Studies Springer Proc. in Phys., 167, Chapter 30, 2015, 433–443.
42. Savchenko I. In book: High-Performance Polymers for Engineering-Based Composites. Series: AAP Research Notes on Polymer Engineering Science and Technology. Apple Academic Press, 2015, 47–58.
43. Savchenko I., Berezhnyska A., Trunova E., Rusakova N., Fedorov Ya., Grozdnyuk G. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2016, 640, 134–144.
44. Савченко І.О. Композитные матер., 2013, 7 (1), 64–68.
45. Savchenko I.O. Composite materials, 2013, 7(1), 64–68.
46. Syromyatnikov V.G., Paskal L.P., Mashkin O.A. Polym. Sci., 1995, B37, 381–384.
47. Paskal L., Linets L., Syromyatnikov V., Dusheiko V. Solid State Ionics, 2002, 147, 383–390.
48. Syromyatnikov V.G., Siniugina A.T., Savchenko I., Paskal L., Linets L.P., Kolendo A. Yu. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2011, 536, 81–85.
49. Knizhnikova I., Syromyatnikov V., Vertsimakha Ya., Verbitsky A. S Theor. Exp. Chem., 2012, 48, 153–156.
50. Savchenko I.O., Vertsimakha Ya. Nanophysics, Nanophoton., Surface studies, and Applic., Chapter 40, vol. 183, Springer Proc. in Phys., 2016, 493–511.
51. Савчук О.А., Вретик Л.О., Загній В.В., Сыромятников В.Г. Вісн. Київ. нац. ун-ту імені Тараса Шевченка. Хімія, 2005, 42, 46–48.
52. Savchuk O.A., Vretik L.O., Zagniy V.V., Syromyatnikov V.G. Visnyk Kyivs'koho natsional'nogo universytetu imeni Tarasa Shevchenka. Khimiia, 2005, 42, 46–48.
53. Gryshchuk L.Yu., Vretik L.A., Syromyatnikov V.G. Polym. Sci., Ser. A., 2007, 49 (2), 238–245.
54. Савчук О.А., Вретик Л.О., Загній В.В., Сыромятников В.Г. Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Хімія, 2007, 45, 22–24.
55. Vretik L.O., Nikolaeva O.A., Zagniy V.V., Gumenyuk L.N., Syromyatnikov V.G. Ukr. Khim. Zh., 2012, 78(3-4), 59–66.
56. Vretik L.O., Zagniy V.V., Nikolaeva O.A., Syromyatnikov V.G. Fr. Ukr. J. Chem., 2013, 1(1), 100–104.
57. Vretik L.A., Nikolaeva E.A., Zagniy V.V. and Syromyatnikov V.G. Polym. Sci., Ser. B., 2014, 56(6), 695–706.

48. Вретік Л.О., Загній В.В., Ніколаєва О.А., Студзинський С.Л., Давиденко М.О. Поляризаційно-чутливе оптичне середовище. Патент України на винахід № 105850. Опубл. 25.06.2014. UA 105850 C2.
- Vretik L.O., Zagnij V.V., Nikolaeva O.A., Studzynsky S.L., Davidenko M.O. Polarization-sensitive optical medium. Ukraine patent for invention № 105850. Published 25.06.2014, UA 105850 C2.
49. Вретік Л.О., Загній В.В., Сиром'ятников В.Г., Гуменюк Л.М., Студзинський С.Л., Давиденко М.О. Поляризаційно-чутливе оптичне середовище. Патент України на винахід № 105851 Опубл. 25.06.2014 UA 105851 C2.
- Vretik L.O., Zagnij V.V., Syromyatnikov V.G., Gumenyuk L.N., Studzynsky S.L., Davidenko M.O. Polarization-sensitive optical medium. Ukraine patent for invention № 105851. Published 25.06.2014, UA 105851 C2.
50. Смокал В., Колендо А. Вопросы химии и химической технологии, 2007, 3, 84–89.
- Smokal V., Kolendo A. Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii, 2007, 3, 84–89.
51. Smokal V., Czaplicki R., Derkowska B., Krupka O., Kolendo A., Sahraoui B. Synth. Met., 2007, 157(18–20), 708–712.
52. Smokal V., Czaplicki R., Derkowska B., Krupka O., Kolendo A., Sahraoui B. Chem. Chem. Technol., 2007, 1(3), 131–135.
53. Smokal V., Czaplicki R., Derkowska B., Krupka O., Kolendo A., Sahraoui B. Proceedings of ICTON-MW'07 – The Institute of Electrical and Electronics Engineers, 2007, 1639, 1–4.
54. Smokal V., Krupka O., Kolendo A., Sahraoui B. J. Optoelectron. Adv. M., 2008, 10(3), 607–612.
55. Smokal V., Czaplicki R., Derkowska B., Krupka O., Kolendo A., Sahraoui B. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2008, 485(3), 263–270.
56. Smokal V., Krupka O., Wilczek M., Kostrzewa M., Kolendo A. Dig. J. Nanomater. Biopstruct., 2008, 3(1), 41–47.
57. Smokal V., Krupka O., Kolendo A. Materialwiss. Werkstofftech., 2011, 42 (2), 147–150.
58. Сиром'ятников В.Г., Ящук В.М., Колендо О.Ю., Савченко І.О. Укр. хим. журн., 2000, 66 (9), 41–45.
- Syromyatnikov V.G., Yashchuk V.M., Kolendo O.Yu. Savchenko I.O. Ukr. Khim. Zh., 2000, 66 (9), 41–45.
59. Syromyatnikov V., Kolendo A., Yashchuk V., Savchenko I. In book: "Polymers of Special Applications", Wyd. Politechnika Radomska, Poland, 2002, 16–19.
60. Огульчанський Т.Ю., Сиром'ятников В.Г., Колендо О.Ю., Ящук В.М. Доповіді НАН України, 1998, 9, 130–135.
- Ogul'chansky T.Yu., Syromyatnikov V.G., Kolendo O.Yu., Yashchuk V.M. Dopor. Nac. akad. nauk Ukr., 1998, 9, 130–135.
61. Syromyatnikov V.G., Yashchuk V.M., Ogul'chansky T.Yu., Kolendo A. Mol. Cryst. Liq. Cryst. Sci. Technol., Sect. A, 1998, 324, 231–236.
62. Syromyatnikov V.G., Yashchuk V.M., Kolendo A.Yu., Paskal' L.P., Ogul'chansky T.Yu., Rusin A.G., Savchenko I.A. Mol. Cryst. Liq. Cryst. Sci. Technol., Sect. A, 1998, 324, 223–230.
63. Огульчанський Т.Ю., Ящук В.М., Сиром'ятников В.Г., Колендо О.Ю. Наукові записки Академії наук вищої школи України, 1(1), 1998, 141–151.
- Ogul'chansky T.Yu., Yashchuk V.M., Syromyatnikov V.G., Kolendo A.Yu. Naukovy zapysky Akademii nauk vyshchoji shkoly Ukrainy, 1998, 1(1), 141–151.
64. Syromyatnikov V., Kolendo A., Savchenko V., Yashchuk, L. Vretik. Excitonic Processes in Polymer Photodegradation and Photostabilization. In book: "Aging of Polymers, Polymer Blends and Polymer Composites", Nova Science Publishers, Editors G. E. Zaikov and etc. Inc. NY Vol. 1–2002. – P. 51–58.
65. Епишкіна Ю.С., Юхименко Н.Н., Колендо А.Ю., Шийчук А.В., Демченко О.В. Вопросы химии и химической технологии, 2007, 3, 96–99.
- Iepishkina Iu.S., Iukhymentko N.N., Kolendo A.Yu., Shyichuk A.V., Demchenko O.V. Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii, 2007, 3, 96–99.
66. Iu. Iepishkina, A. Kolendo, O. Demchenko, N. Iukhymentko, A. Shyichuk Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2008, 486(1), 340/[1382]–347/[1389].
67. Несторак Ю.С., Колендо О.Ю., Демченко О.В., Юхименко Н.М., Шийчук О.В. Полімерний журнал, 2008, 30(3), 212–216.
- Nestorak Iu S., Kolendo A.Yu., Demchenko O.V., Iukhymentko N.M., Shyichuk A.V. Polimernyi Zhurnal, 2008, 30(3), 212–216.
68. Iu. Nestorak, A. Kolendo, O. Demchenko, N. Iukhymentko, A. Shyichuk Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2008, 497, 299/[631]–306/[638].
69. Колендо О.Ю., Демченко О.В., Несторак Ю.С. Юхименко Н.М. Застосування м- та п-імідифеніл(мет)акрилатів як стабілізаторів термоокислювальної деградації полістиролу. Патент України на корисну модель № 40865. Опубл. 2009. Промислова власність №8.
- Kolendo A.Yu., Demchenko O.V., Nestorak Iu.S., Iukhymentko N.M. Application of m- and p-imido-phenyl(meth)acrylates as stabilizers of thermal oxidative degradation of polystyrene. Ukraine patent for invention № 40865. Published 2009, bulletin №8.
70. Колендо О.Ю., Демченко О.В., Несторак Ю.С., Юхименко Н.М. Застосування м- та п-імідифеніл(мет)акрилатів як антиоксидантів полістиролу Патент України на корисну модель № 41029. Опубл. 2009. Промислова власність, 2009, № 8.
- Patent UA 41029. Kolendo A.Yu., Demchenko O.V., Nestorak Iu.S., Iukhymentko N.M. Application of m- and p-imido-phenyl(meth)acrylates as polystyrene antioxidants. Ukraine patent for invention № 41029. Published 2009, № 8.
71. Kutsevol N.V., Chumachenko V.A., Rawiso M., Shkodich V.F., Stoyanov O.V. J. Struct. Chem., 2015, 56 (5), 1016–1023.
72. Telegeeva P., Kutsevol N., Filipchenko S., Telegeev G. In book: "Chemical Engineering of Polymers Production of Functional and Flexible Materials", Ed. by O.V. Mukbaniyany, M.J. Abadie, T. Tatrishvili. Part 2, Chapter 15. 396 p.
73. Штонь І.А., Чумаченко В.А., Шишко Е.Д., Куцевол Н.В., Арсентьева К.Г., Гамалея Н.Ф. Фотобіологія та експериментальна фотомедицина, 2015, 1(2), 54–60.
- Shton I.A., Chumachenko V.A., Szyszko E.D., Kutsevol N.V., Arsenteva K.G., Gamaleya N.F. Fotobiologiya i eksperimentalnaia fotomedicina, 2015, 1(2), 54–60.
74. Kutsevol N., Bezugla T., Bezuglyi M., Rawiso M. Macromol. Symp., 2012, 317–318(1), 82–90.
75. Kutsevol N., Guenet J.M., Melnyk N., Sarazin D., Rochas C. Polymer, 2006, 47, 2061–2068.
76. Chumachenko V., Kutsevol N., Rawiso M., Schmutz M., Blanck C. Nanoscale Res. Lett., 2014, 9, 164–168.
77. Kutsevol N., Chumachenko V., Rawiso M., Shyichuk A. Micro Nano Lett., 2016, 11 (5), 256–259.
78. Chumachenko V.A., Naumenko A.P., Yeshchenko O.A., Kutsevol N.V., Bondarchuk I.S. J. Nanomater., 2016, 2016, Article ID 1439437, 1–9.
79. Гетьманчук Ю.П., Старенька В.М., Куницька Л.Р. Укр. хим. журн., 1993, 59(9), 997–999.
- Getmanchuk Yu.P., Starenka V.M., Kunitskaya L. R. Ukr. Khim. Zh., 1993, 59(9), 997–999.
80. Getmanchuk Yu. P., Davidenko N. A., Davidenko I. I., Kunitskaya L. R., Kozel G. I., Pavlov V. A., Chuprina N. G. Theor. Exp. Chem., 2015, 51, 104–108.
81. Гетьманчук Ю.П., Лазнікова І.Д., Іцковська І.М., Старенька В.М., Шолудченко Л.І., Куницька Л.Р. Укр. хим. журн., 1998, 64 (3), 59–62.
- Getmanchuk Yu.P., Laznikova I.D., Itskovska I.M., Starenka V.M., Sholudchenko L.I., Kunitskaya L.R. Ukr. Khim. Zh., 1998, 64 (3), 59–62.
82. Гетьманчук Ю.П., Старенька В.М., Куницька Л.Р. Укр. хим. журн., 1993, 59 (10), 1109–1110.
- Getmanchuk Yu.P., Starenka V.M., Kunitskaya L. R. Ukr. Khim. Zh., 1993, 59 (10), 1109–1110.
83. Getmanchuk Yu.P., Davidenko N.A., Kunitskaya L. R., Mokrynska O.V. Polym. Sci. Ser. B, 2013, 55, 88–94.
84. Барабаш Ю.М., Гетьманчук Ю.П., Старенька В.М., Куницька Л.Р. Вісник Київського університету імені Тараса Шевченка. Хімія, 1996, 33, 147–153.
- Barabash Yu.M., Getmanchuk Yu.P., Starenka V.M., Kunitskaya L. R. Visnyk Kyivskogo universytetu imeni Tarasa Shevchenka. Khimii, 1996, 33, 147–153.
85. Давиденко М.О., Гетьманчук Ю.П., Куницька Л.Р., Козел Г.І., Чуприна М.Г. Фотонапіпровідникове середовище для реєстрації оптичних голограм. Патент України на винахід № 101778. Опубл. 25.04.2013, бюл. №8.
- Davidenko M.O., Getmanchuk Yu.P., Kunitskaya L.R., Kozel G.I., Chuprina N.G. Photo semiconductor optical medium for recording holograms. Ukraine patent for invention № 101778. Published 25.04.2013, bulletin №8.
86. Давиденко М.О., Давиденко І.І., Куранда М.М., Мокринська О.В., Павлов В.О., Студзинський С.Л., Чуприна М.Г. Установка малогабаритна голографічна для визначення зміни оптичних характеристик прозорих об'єктів та контролю якості виробів з твердих матеріалів. Патент України № 25251. Опубл. 12.08.2013, бюл. № 15.
- Davidenko M.O., Davidenko I.I., Kuranda M.M., Mokrynska O.V., Pavlov V. A., Studzynsky S.L., Chuprina N.G. Small-sized holographic installing to determine the optical characteristics changes of transparent objects and quality control of products from solid materials. Ukraine patent № 25251. Published 12.08.2013, bulletin № 15.
87. Maksin V., Iakubchak O., Ignatovskaya M., Zheltonozhskaya T., Permyakova N., Kaplunenkov V. NUBIP of Ukraine and GCHERA, Int. Sci. Electronic J. "Earth Bioresources and Life Quality", 2013, <http://gchera-ejournal.nubip.edu.ua/index.php/ebql>.
88. Zheltonozhskaya T.B., Partsevskaya S.V., Klymchuk D.O., Gorchev V.F. J. Proc. Int. Conf. "Nanomaterials: Applications and Properties, 2013, 2(2), 02PCN33 (5pp).
89. Zheltonozhskaya T., Partsevskaya S., Gorchev V., Klymchuk D. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2014, 590, 140–148.
90. Zheltonozhskaya T., Partsevskaya S., Fedorchuk S., Klymchuk D., Gomza Yu., Permyakova N., Kunitskaya L. Europ. Polym. J., 2013, 49 (2), 405–418.
91. Куницька Л.Р., Желтоножська Т.Б., Стойка П.С., Бойко Н.М. Полімерний журн., 2016, 38(1), 66–75.
- Kunitskaya L.R., Zheltonozhskaya T.B., Stoika R.S., Boyko N. M. Polimernyi Zhurnal, 2016, 38(1), 66–75.
92. Куницька Л.Р., Желтоножська Т.Б., Стойка П.С., Бойко Н.М. Міцеларна композиція для доставки протипракового препарату. Патент України на винахід № 110280 C2. Опубл. 10.12.2015, бюл. № 23.
- Kunitskaya L.R., Zheltonozhskaya T.B., Stoika P.S., Boyko N. M. Micellar formulation for the delivery of anti-cancer drug. Ukraine patent for invention № 110280. Published 10.12.2015, bulletin № 23.
93. Пермякова Н.М., Желтоножська Т.Б., Максін В.І., Якубчук О.М., Ігнатівська М.В., Каплуненко В.Г. Спосіб інкапсуляції та доставки аналогів вітаміну Е міцелами блок-кополімерів. Патент України на винахід № 110262 C2. Опубл. 10.12.2015, бюл. № 23.
- Permyakova N.M., Zheltonozhskaya T.B., Maksin V.I., Iakubchak O.M., Ignatovskaya M.V., Kaplunenkov V.G. The method of encapsulating and delivering unparallelled Vitamin E micelles of block copolymers. Ukraine patent for invention № 110262. Published 10.12.2015, bulletin № 23.
94. Fedorchuk S.V., Zheltonozhskaya T.B., Gomza Yu.P., Klymchuk D.O., Kunitskaya L.R. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 2014, 590, 172–178.

95. Желтоножська Т.Б., Кравченко О.О., Максін В.І., Федорчук С.В., Пермякова Н.М., Демченко О.В. Полімер/срібна композиція для знезараження акваріумів (розплідників) риб та метод її одержання. Патент України на винахід № 112587 С2. Опубл. 26.09.2016, бюл. № 18.

Zheltonozhskaya T.B., Kravchenko O.O., Maksin V.I., Fedorchuk S.V., Permyakova N.M., Demchenko O.V. The polymer/silver composition for disinfesting aquariums (nursery) fish and the method of its preparation. Ukraine patent for invention № 112587. Published 26.09.2016, bulletin № 18.

Надійшла до редколегії: 20.09.17

A. Колендо, д-р хим. наук, akolendo@ukr.net

И. Савченко, д-р хим. наук,

Л. Вретик, д-р хим. наук,

В. Сыромятников, д-р хим. наук,

Н. Куцевол, д-р хим. наук,

О. Надтока, канд. хим. наук,

Л. Куницкая, канд. хим. наук,

Д. Вишневский, инж.

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

ОТ ОРГАНИКИ К ПОЛИМЕРАМ

Получены полимеры, композиты, их компоненты и комплексы для применения в информационных, биотехнологиях, медицине и солнечной энергетике. Так, разработаны новые фотохромные полимеры с высоким разрешением, имеющие значительный нелинейно-оптический эффект третьего порядка. Поэтому они являются перспективными для создания скоростных оптических переключателей в оптической записи и хранении информации. Найден новый способ записи информации на основе генерации второй гармоники новыми фотохромными полимерами. Доказана перспективность алкен-функционализированных поли(фенил/нафтилметакрилатов) в качестве базовых соединений для поляризационно-чувствительных полимерных сред. Проведена химическая модификация полимеров с помощью производных бензолсульфонамидов для биостабилизации пластических масс и придания их поверхности гидрофильных свойств. Разработан принципиально новый подход, при котором процессы переноса энергии возбужденных состояний в макромолекулах полимера на звено фотостабилизатора используются для эффективной светостабилизации полимерных материалов. Получены термостабилизированные образцы полистирола с помощью ковалентно введенных добавок имидофенилметакрилатов.

Синтезированы разветвленные сополимеры, которые являются высокоэффективными матрицами для синтеза стабильных золей золота, серебра, CdS и наногибридов Au/CdS и сополимеры, которые могут использоваться как нановекторы для целевой доставки высокотоксичных противоопухолевых препаратов. Разработаны новые эффективные препараты для обеззараживания питомников рыбы, перевязочных и гигиенических материалов, белья и одежды.

Ключевые слова: фотохромный полимер, оптическая запись информации, фотостабилизаторы, легирующие мономеры, перенос энергии, термостабилизаторы, алкен-функционализированные полимеры.

A. Kolendo, Dr. Sci, akolendo@ukr.net

I. Savchenko, Dr. Sci,

L. Vretik, Dr. Sci,

V. Syromyatnikov, Dr. Sci,

N. Kutsevol, Dr. Sci,

O. Nadтока, PhD,

L. Kunitska, PhD,

D. Vyshnevsky, Engineer

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

FROM ORGANICS TO POLYMERS

Polymers, composites, their components and complexes for application in information technologies and biotechnology as well as for medicine and solar energy transfer have been obtained. In particular, new high-resolution photochromic polymer materials with a significant nonlinear optical effect of the third order have been developed. They are perspective for the creation of high-speed optical switches in optical recording and information storage. A new way of recording information based on the generation of the second harmonic with new photochromic polymers has been found. The perspective of alken-functionalised poly(phenyl/naphthylmethacrylates) as basic compounds for polarization-sensitive polymeric media was proved. The chemical modification of polymers by benzenesulfonamide derivatives for biostabilization of plastic masses and providing hydrophilic properties for their surface was carried out. A fundamentally new approach is developed in which processes of energy transfer of excited states in polymer macromolecule to the photostabilizer are used for effective stabilization of polymer materials. Thermostabilized samples of polystyrene with covalently bonded of imidophenylmethacrylates have been developed.

The branched copolymers are highly efficient matrices for the synthesis of stable gold, silver, CdS and Au / CdS nanoparticles and copolymers that can be used as nanovectors for the target delivery of highly toxic antitumor drugs. New effective preparations for disinfection of fish nurseries, dressing and hygienic materials, linen and clothes have been developed.

Keywords: photochromic polymer, optical information recording, photostabilizers, alloying monomers, energy transfer, thermostabilizers, alkene-functionalized polymers.

УДК 547.814.5, 547.833.7

О. Шабликін, канд. хім. наук, shablykina@ukr.net;

В. Москвіна, канд. хім. наук;

В. Савченко, студ.;

В. Хилія, д-р хім. наук, чл.-кор. НАН України

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

ВИКОРИСТАННЯ 3-АРИЛІЗОКУМАРИНІВ У СИНТЕЗІ 3-АРИЛІЗОХІНОЛОНІВ

Систематизовано літературні дані стосовно рециклізації 3-арилізокумаринів (3-арил-1*H*-ізохромен-1-онів) за дії первинних *N*-нуклеофілів, що приводить до утворення 3-арилізохінолонів (3-арилізохінолін-1(2*H*)-онів), у тому числі випадки, коли фрагмент ізокумарину є складовою частиною поліконденсованої гетероциклічної системи. Наведено інформацію про сфери застосування синтезованих 3-арилізохінолонів.

Ключові слова: 3-арилізокумарини (3-арил-1*H*-ізохромен-1-они), 3-арилізохінолони (3-арилізохінолін-1(2*H*)-они), рециклізація, *N*-нуклеофіли.

Вступ. Синтетична органічна хімія ізохінолінів, а також їхніх оксо- та гідрованих похідних, завжди була досить щільно пов'язана з хімією алкалоїдів, серед яких речовини з ізохіноліновим ядром посідають вагоме місце. Інтерес до цієї групи природних сполук був обумовлений їхньою високою біоактивністю. Перші вдалі спроби вилучення індивідуальних алкалоїдів із рослинної сировини здійснено ще на початку становлення структурної хімії та зовсім до розробки спектральних методів дослідження, коли основним джерелом інформації про будову складної органічної молекули були її хімічні перетворення, а остаточним аргументом на користь правильності запропонованої структури природної сполуки – цілеспрямований зустрічний синтез. Подальші дослідження показали практичну цінність (у першу чергу як лікарських засобів) синтетичних ізохінолінів різноманітної будови: і максимально близьких до природних структур, і нових оригінальних похідних. Наприклад, препарати но-шпа **1** та етаверін **2** (рис. 1) є аналогами природного спазмолітика папаверину та спричиняють аналогічний лікувальний ефект; хінізокаїн (пруралган) **3** застосовують переважно як місцевий анестетик; тетрагідроізохінолін гідрастинін **4** – кардіотонічний засіб, а бензхінамід **5** – транквілізатор.

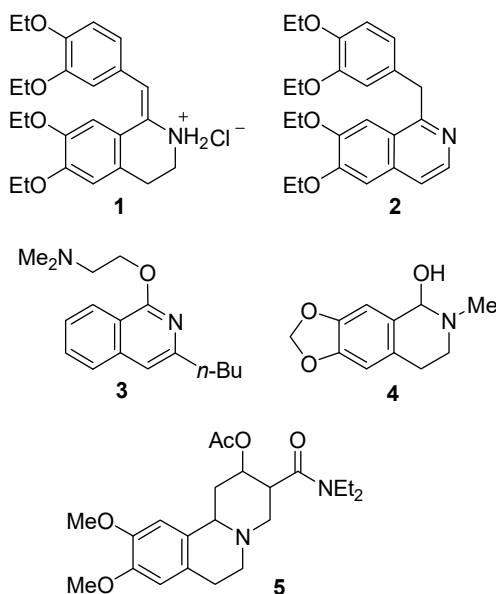


Рис. 1. Біологічно активні молекули з ядром ізохіноліну

Не дивно, що перелік біологічно активних сполук ізохінолінового ряду й дотепер поповнюється новими зразками, появою яких слід завдячувати розробникам чисельних препаративних методів добування різноманітних похідних ізохіноліну.

Один із найпопулярніших підходів до побудови ізохінолінового циклу [1] базується на використанні фенілетиламінів, як це, наприклад, відбувається у класичній реакції Бішлера – Напіральського [2]. Цей метод дозволяє варіювати замісники у 1-му положенні ізохіноліну в досить широких межах і застосовується для одержання багатьох природних алкалоїдів ізохінолінового ряду, наприклад папаверину **6** (рис. 2) [3], та їхніх аналогів. Проте для синтезу ізохінолінів із замісником у 3-му положенні такий підхід не буде зручним, в основному через складність в добуванні необхідних для гетероциклізації сполук; особливо це стосується 3-арилізохінолінів.

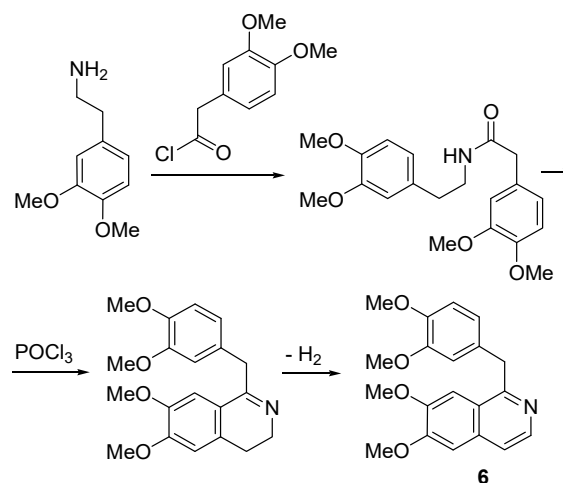


Рис. 2. Синтез папаверина за реакцією Бішлера – Напіральського

Ізохіноліни з ароматичним замісником виявляють досить широкий спектр біологічної активності. Серед цієї групи ми можемо знайти речовини з антибактеріальною дією (природний алкалоїд коридамін **7**) та сполуки з дією на ЦНС (синтетичний препарат номіфензин або меритал **8**, який раніше використовували як антидепресант, а тепер – як модельну сполуку під час досліджень зворотного захоплення дофаміну); а берберин **9** – представник великої групи природних алкалоїдів, молекули яких є поліконденсованими системами з фрагментом 3-арилізохіноліну, – може використовуватися як антибактеріальний засіб або як антипіретик, при хронічних захворюваннях печінки та при лікуванні малярії (рис. 3). Звичайно, властивості таких молекул зумовлені ступенем насиченості самого гетероциклу, а також характером і розташуванням замісників. Особливості будови визначають також найбільш зручний спосіб синтезу.

Для одержання системи ізохінолін-1-ону може бути застосована рециклізація лабільного ізохромен-1-онового (ізокумаринового) циклу під дією *N*-нуклеофілів

(рис. 4). Такий підхід частково вирішує проблему, пов'язану з доступністю вихідної сировини, оскільки на сьогодні розроблено ряд методів синтезу різноманітних за будовою ізокумаринів, у тому числі функціоналізованих.

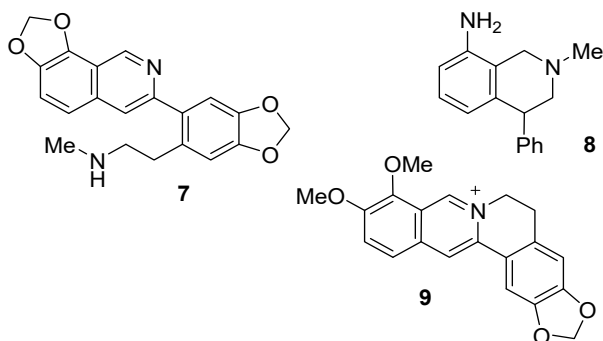


Рис. 3. Біологічно активні арилізохіноліни

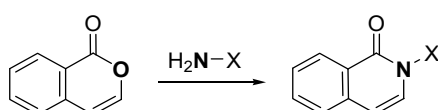


Рис. 4. Загальна схема рециклізації ізокумаринового циклу в ізохінолоновий

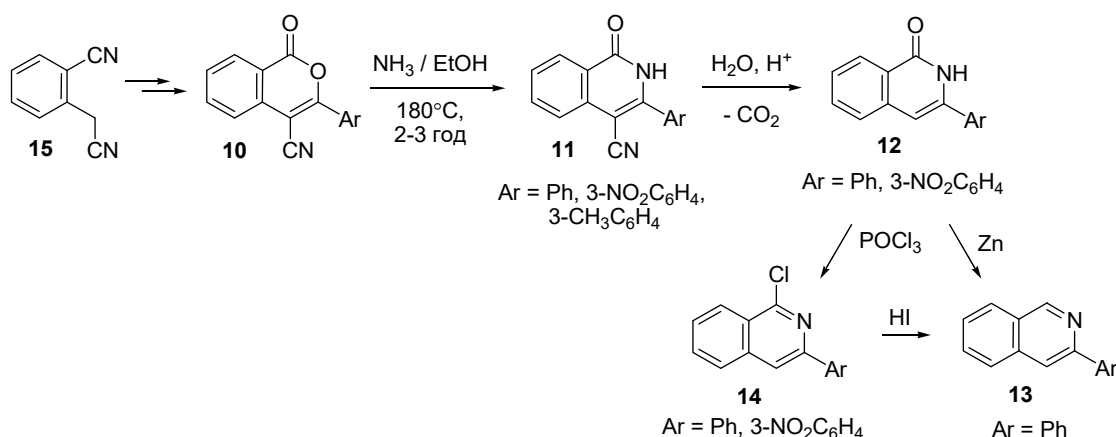


Рис. 5. Рециклізація 3-арил-4-ціаноізокумаринів у 3-арил-4-ціаноізохінолін-1-они та їх подальша трансформація у 3-арилізохіноліни

Незважаючи на досить жорсткі умови трансформації О-гетероциклу в N-гетероцикл, CN-група при цьому не зазнає будь-яких змін. Цей факт було підтверджено і в більш пізній роботі, автори якої проводили рециклізацію 3-феніл-4-ціаноізокумарину в 3-феніл-4-ціаноізохінолін у концентрованому амоніаку протягом 18 год при 140 °C [8].

Те, що дослідження ізокумаринів як вихідних сполук для синтезу ізохінолін(он)ів розпочалось із ціанопохідних, було зумовлено відомими на той час методами синтезу ізокумаринів, сировиною для яких найчастіше був о-ціанометилбензонітрил **15** (рис. 5) [4–6]. Потреба в нових похідних ізохінолінового ряду стала поштовхом до розвитку синтетичної хімії ізокумаринів, тому згодом з'явилося більше прикладів синтезів за участю ізокумаринів іншої будови, зокрема без замісника у 3-му положенні. Проте спиртовий розчин амоніаку й концентрований водний амоніак і досі залишаються одними із найпопулярніших середовищ для проведення такої рециклізації, а варіювання методик відбувається за рахунок зміни температурного режиму та часу реакції. Так, перетворення 3-фенілізокумарину **16** у 3-фенілізохінолін-1-он **17** (рис. 6) у системі NH₃ / EtOH протягом 4 год проводили при 100 °C (вихід 73% [9]) та при 130 °C (вихід 91% [10]). Для проведення цієї самої реакції за допомогою водного

Даний огляд охоплює описані в спеціальній літературі процеси рециклізації 3-арилізокумаринів у 3-арилізохінолін-1-они, у тому числі ті випадки, коли фрагменти ізокумарину та ізохінолону є складовою частиною поліконденсованої гетероциклічної системи; також наводиться інформація про сфери застосування отриманих таким чином 3-арилізохінолін-1-онів – як лікарських субстанцій, і як матеріал для подальших синтетичних перетворень.

Одержання 3-арил-ізохінолін-1(2H)-онів із 3-арилізокумаринів та амоніаку. Основна ідея щодо використання 3-арилізокумаринів для синтезу ізохінолінів була викладена ще наприкінці XIX ст. у роботах Габріеля [4, 5] та Харпера [6]. Згідно із запропонованою ними синтетичною схемою, 3-арил-4-ціаноізокумарини **10** зазнавали рециклізації в 3-арил-4-ціаноізохінолони **11** під дією амоніаку, після чого здійснювався гідроліз нітрильної групи в кислому середовищі та її декарбоксилування (рис. 5). Відсутність замісників біля атома нітрогену гетероциклічної системи робить можливим відновлення ізохінолонів **12** (або, як їх називали в публікаціях того періоду, ізокарбостирилів) до ізохінолінів **13**; авторами було вказано, що це перетворення можна провести як безпосередньо [7], так і через стадію 1-хлорізохінолінів **14**.

розчину амоніаку 3-фенілізокумарин попередньо розчиняли в органічному розчиннику – ТГФ [11] чи ДМФА [12] – і нагрівали не менше 6 год, досягаючи виходу продукту відповідно 70% та 82%.

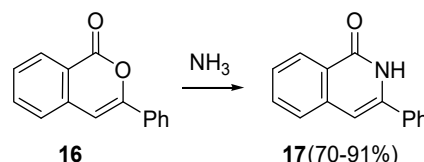


Рис. 6. Рециклізація 3-фенілізокумарину в 3-фенілізохінолін-1-он

Для багатьох заміщених 3-фенілізокумаринів синтетична процедура рециклізації за дії NH₃ аналогічна наведеної вище, хоча умови перетворення змінюються у ширших межах, очевидно, через вплив замісників на реакційну здатність ізокумарину. Багато із синтезованих таким чином сполук демонструють відмінний потенціал для розробки на їхній основі лікарських субстанцій. Наприклад, 5-нітроізохінолони **19**, отримані із відповідних ізокумаринів **18** та амоніаку в розчині метилцелозольву (рис. 7),

були перетворені на амінопохідні **20**, які виявили здатність до інгібування ферментів PARP-1 та PARP-2 [13, 14]. Така властивість речовини зумовлює набір лікарських ефектів, із яких найбільш цінним є протиракова дія; дослідження способу зв'язування 3-арил-5-аміноізохінолін-1-онів з PARP показало ключову роль у цьому процесі саме аміногрупи у 5-му положенні гетероциклу [13].

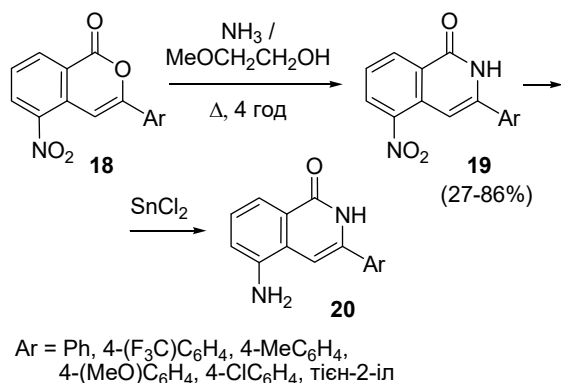


Рис. 7. Використання 3-арил-5-нітроізокумаринів для одержання 3-арил-5-аміноізохінолін-1-онів – інгібіторів PARP

Трансформація ряду 3-арилізокумаринів з алкільними, алкоксильними групами та морфоліновим фрагментом у ізохінолони (синтез одного із представників, сполуки **22**, наведено на рис. 8) проходить при високій температурі й досить тривалий час – за 16 год [15, 16]. Речовини цієї групи передбачається використовувати як маркери запальних процесів, зокрема при запаленні судин, тобто – для лікування серцево-судинних захворювань. Є дані про можливість застосування речовин аналогічної будови в боротьбі з раком [17].

Наявність метоксильних груп у ізохінолоновому циклі робить синтетичну молекулу ближчою до природних об'єктів; наприклад, отриманий рециклізацією відповідного ізокумарину в середовищі NH₃ / EtOH 6,7-диметокси-3-фенілізохінолін-1-он [18] має таке саме розташування груп MeO в гетероциклі, як і папаверин, сальсолідін та багато інших ізохінолінових алкалоїдів [19]. І хоча в літературі поки що можна знайти відносно мало прикладів синтезу ізохінолінових структур із 3-арилізокумаринів, все ж простежується тенденція збільшення тривалості рециклізації речовин з електронодонорними алкоксильними групами (порівняно з незаміщеним 3-фенілізокумарином). Так, перетворення ізокумарину **23** на відповідний ізохінолін **24** проходить за 12 год (рис. 9) [20]; при цьому спостерігається висока хемоселективність: ізокумариновий цикл у даному середовищі є більш реакційноздатним, ніж ацетальна група. Утворення *N*-гетероциклу **24** було лише одним із етапів запропонованого авторами багатапійного синтезу бензо[с]фенантридинового алкалоїду нітидину **26**, для якого раніше була зафіксована висока антилейкемічна активність [21].

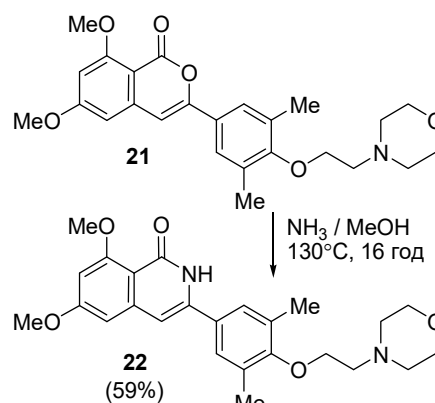


Рис. 8. Ізохінолін-1(2H)-они для попередження і лікування серцево-судинних захворювань

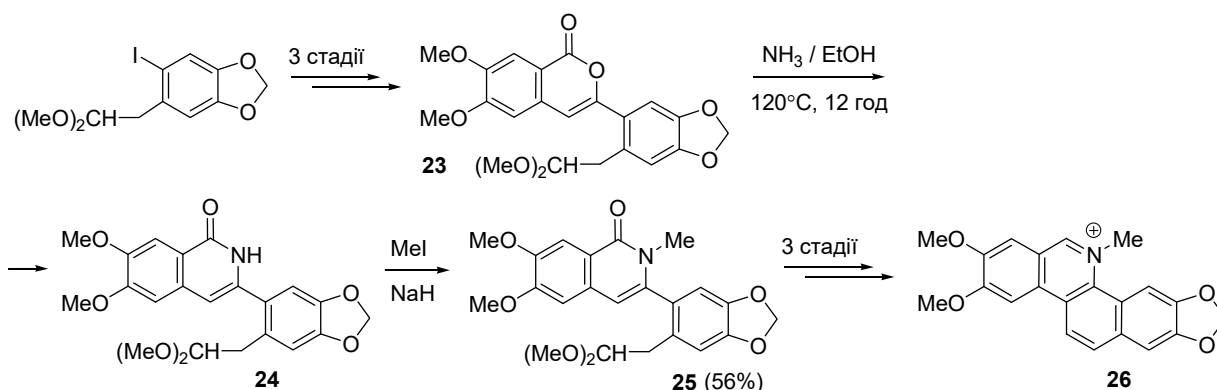


Рис. 9. Функціоналізований 3-арилізокумарин в синтезі алкалоїда нітидину

Подібну вибірковість демонструє у реакції з амоніаком 3-(*o*-карбоксі)ізокумарин, який у водно-спиртовому середовищі з високим виходом перетворюється на ізохінолон з вільною карбоксильною функцією [22]; також хемоселективним є перетворення дилактону **27** (рис. 10) у концентрованому водному NH₃ [23]. Ці факти зайвий раз підкреслюють виняткову схильність ізокумаринової системи до реакцій з *N*-нуклеофілами.

Зменшити тривалість рециклізації за дії амоніаку 3-арилізокумарину з електронодонорними замісниками вдалося авторам роботи [24]: дане перетворення проведене при 180 °C та додатковій активації мікрохвильовим опроміненням (рис. 11).

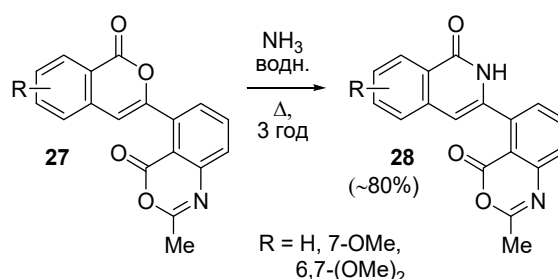


Рис. 10. Рециклізація ізокумарину з оксазиноновим замісником

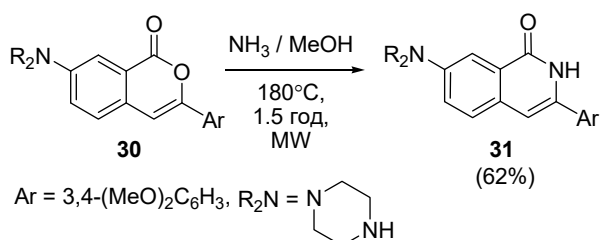
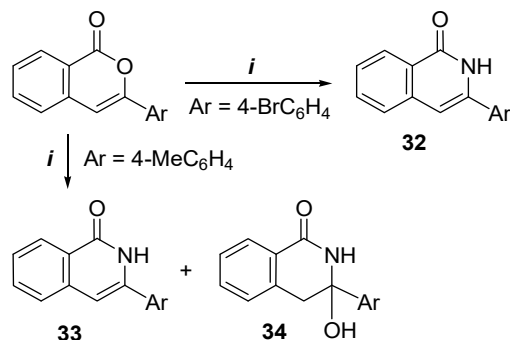


Рис. 11. Використання мікрохвильового опромінення у процесі рециклізації 3-арилізокумарину в 3-арилізохінолін-1(2H)-он

Така багатопланова із синтетичної точки зору публікація (описано понад 70 речовин, що відносились до різних класів) була присвячена пошуку нових речовин для лікування спінальної м'язової атрофії; але на прикладі цього дослідження ми бачимо, що перетворення ізокумаринової системи на нітрогеновмісний гетероцикл не завжди спричиняє підвищення біологічної активності: зображений на рис. 11 ізохінолон **30** як потенційний лікарський засіб за показниками значно поступався вихідному ізокумарину **31**.

Цікаво, що ізокумарин **30** також було отримано в реакції з *N*-нуклеофілом – у результаті амінування 3-(3,4-диметоксифеніл)-7-флуороізокумарина за допомогою піперазину, що відбувалось із заміщенням атома флуору [25].

При проведенні реакцій у розчинах NH₃ потрібно враховувати леткість як самого амоніаку, так і розчинника (для рециклізації ізокумаринів переважно використовують метиловий та етиловий спирт). Таким чином, досягти температури середовища понад 100 °C можливо лише в закритому реакторі при тиску, значно більшому за атмосферний (раніше використовували запаїні скляні трубки або сталеві бомби, тепер – спеціальні флакони високого тиску). Якщо ж розчин амоніаку міститься у відкритому реакторі при звичайному тиску, то температура реакційної суміші буде помітно нижчою за 100 °C, що збільшить тривалість процесу. Наприклад, для перетворення 3-арилізокумаринів на відповідні ізохінолони в умовах, наведених на рис. 12, знадобилось 3 доби [26]. У даній патентній розробці найбільш цінним, з практичної точки зору, було отримання 3-(4-бромфеніл)ізохінолін-1(2H)-ону **32**: у подальшому атом бром було замінено на різноманітні функціональні групи. Ця реакція відбувається досить легко у присутності паладій-фосфонієвих катализаторів, і дає змогу отримати масив 3-арилізохінолонів із гідроксильними групами, а також з етерною, естерною та 2-флуороізопропільною групою. Досліджені в роботі [26] ізохінолони є інгібіторами ферментів танкіраз і можуть бути використані в лікуванні уражень ЦНС та запальних процесів різної природи.

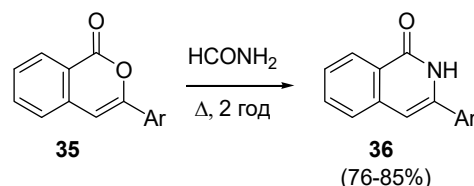


i: NH₃ водн. / ДМФА, 80°C, 72 год

Рис. 12. Утворення 3,4-дигідро-3-гідроксиізохінолін-1(2H)-ону під час рециклізації ізокумарину за дії амоніаку у водному ДМФА

У цій же роботі згадано цікавий факт, який може бути корисним при встановленні механізму рециклізації ізокумаринів (рис. 12): разом із цільовим ізохінолоном **33** було вилучено сполуку **34**, що фактично є його гідратованою формою [26].

Щоб уникнути проведення реакцій при підвищеному тиску, для перетворення ізокумаринів у ізохінолони можна використовувати синтетичні еквіваленти амоніаку. У хімічній літературі є хоча й нечисленні, але продуктивні методики одержання ізохінолонів за допомогою формаміду (рис. 13) [27] та ацетату амонію в розчині оцтової кислоти (рис. 14) [28]; остання методика може бути рекомендована для сполук із низькою розчинністю.



Ar = 3-FC₆H₄, 4-FC₆H₄, 2-BrC₆H₄, 3-IC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃, 3-F-4-ClC₆H₃, 4-O₂NC₆H₄, 2-Cl-піридин-6-іл

Рис. 13. Формамід у синтезі 3-арилізохінолонів із 3-арилізокумаринів

Щоправда, у роботі [29] синтез ізохіноліну **17** із 3-фенілізокумарину **16** за допомогою ацетату амонію проводили під високим тиском впродовж 6 год у розчині ДМСО та з додаванням катализаторів (рис. 15). Імовірно, необхідність у досить жорстких умовах рециклізації була викликана тим, що дії нуклеофіла піддавали не чистий ізокумарин, а реакційну суміш, у якій він утворився. Ця публікація репрезентує цікавий підхід до синтезу ізохінолонів, який пропонується проводити як "one-pot", починаючи з *o*-йодобензойних кислот.

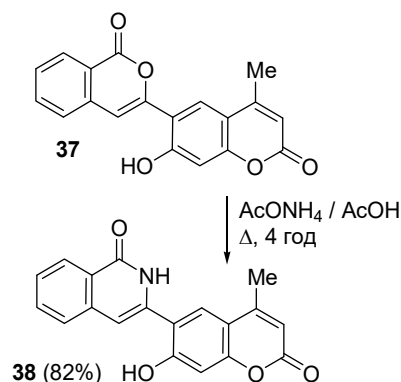


Рис. 14. Синтез 3-(7-гідрокси-4-метил-2-оксо-2H-хромен-6-іл)ізохінолін-1(2H)-ону

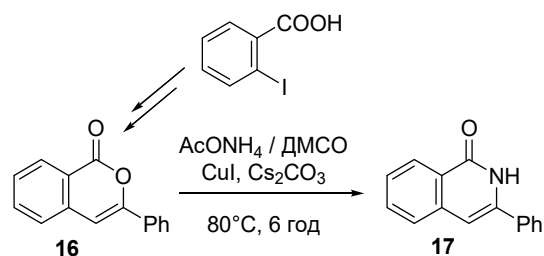


Рис. 15. "One-pot" синтез 3-фенілізохінолін-1(2H)-ону із 3-фенілізокумарину

Як це впливає із уже наведених схем (див. вище рис. 7 та 13), ізокумарини з гетероароматичним замісником у процесах рециклізації за дії амоніаку поведуть себе аналогічно сполукам із фенільним залишком. Не

прослідковується також відмінностей, пов'язаних із природою гетероциклу. Так, у "класичних" для цього перетворення умовах (спиртовий розчин амоніаку, нагрівання в закритому реакторі) зі схожими виходами були отримані ізохінолини **40** з фурановим, тіофеновим та піридиновим замісниками (рис. 16) [30, 31].

Через стадію перетворення ізокумарину **41** з фурановим замісником на ізохінолон **42** було отримано природну речовину **43** з високою антивірусною активністю (рис. 17) [32].

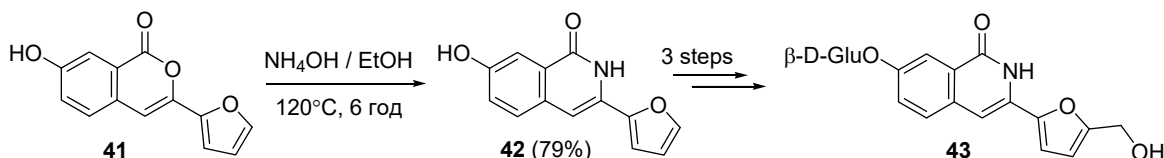


Рис. 17. Схема тотального синтезу природного ізохінолінового алкалоїду рослини *Isatis tinctoria*

Раніше глікозид **43** було вилучено із рослини *Isatis tinctoria* (вайда красильна), яка здавна використовується у народній китайській медицині. Листя (лат. *Folium Isatidis*) та корінь вайди (*Radix Isatidis*) внесені до державної фармакопеї Китаю та вживаються у вигляді чаю або відвару при різних запальних і застудних захворюваннях.

Одержання 3-арил-2-*R*-ізохінолін-1(2*H*)-онів із 3-арилізокумаринів і первинних амінів. Рециклізація ізокумаринів під дією аліфатичних ароматичних та гетероциклічних первинних амінів – один із шляхів до отримання ізохінолін-1-онів із відповідним замісником у 2-му положенні, тобто біля атома нітрогену гетероциклу. Наприклад, *N*-метилізохінолін-1-они можна отримати як метилюванням самого ізохінолону, так і в реакції між ізокумарином та метиламіном. Приклад першого підходу було наведено на рис. 9 [20]; зауважимо, що таке перетворення потребує досить сильної основи – гідриду натрію – та, очевидно, є ефективним лише завдяки активності метиліодиду як алкілювального агента. Тому рециклізацію 3-арилізокумаринів метиламіном можна вважати більш економічним варіантом синтезу 3-арил-*N*-метилізохінолін-1-онів. Проводять таку реакцію в умовах, аналогічних перетворенням за участю амоніаку, наприклад, нагріванням у закритому реакторі в спиртовому розчині (рис. 18) [18].

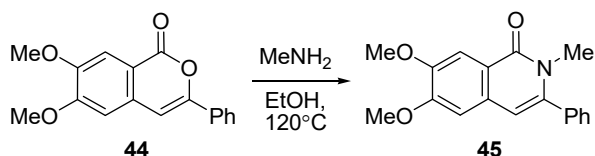


Рис. 18. Трансформація 3-арилізокумарину у 3-арил-*N*-метилізохінолін-1(2*H*)-он

При нагріванні ізокумарину у спиртовому розчині MeNH_2 у відкритому посуді слід мати на увазі, що концентрація леткого аміну швидко падає. Авторами методики [33] ця проблема була розв'язана шляхом періодичного додавання аміну (рис. 19).

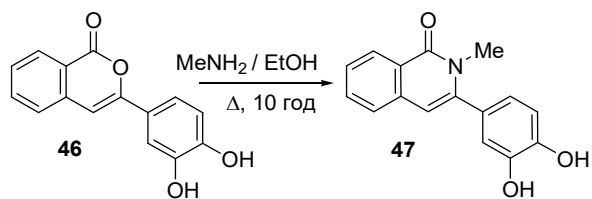
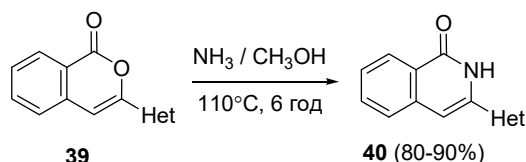


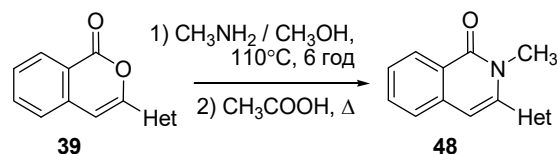
Рис. 19. Рециклізація 3-(3,4-дигідроксифеніл)ізокумарину за дії метиламіну



Het = фуран-2-іл, піридин-3-іл, тієн-2-іл

Рис. 16. Синтез 3-гетарилізохінолін-1(2*H*)-онів

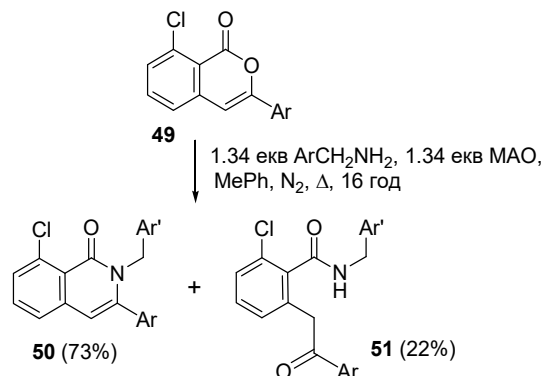
Відмітимо, що ізокумарин **46** за будовою близький до природного імуномодулятора тунбергінолу А [34], який є 8-гідрокси-3-(3,4-дигідроксифеніл)ізокумарином. Однак пряму взаємодію ізокумарину з метиламіном теж не можна вважати досконалою методикою для одержання 3-арил-*N*-метилізохінолін-1(2*H*)-онів. Так, у результаті нагрівання ізокумаринів з піридиновим та тієновим замісниками в положенні 3 у закритій ампулі у спиртовому розчині MeNH_2 (рис. 20) було отримано суміш, що, крім цільової сполуки, містила ациклічні продукти, тому для завершення процесу утворення ізохінолінового циклу знадобилось додаткове кип'ятіння в оцтовій кислоті [30, 31]. Ізокумарин з менш стійким фурановим замісником за даних умов розкладається.



Het = піридин-3-іл (83%), тієн-2-іл (88%)

Рис. 20. Умови трансформації 3-(піридин-3-іл)- та 3-(тієн-2-іл)ізокумаринів у *N*-метилізохінолін-1-они

У ролі рециклізуючого агента для ізокумарину може виступати досить широке коло первинних амінів. Так, ізокумарин **49** реагує із заміщеним бензиламіном (рис. 21), хоча це перетворення потребує тривалого часу й використання інертної атмосфери [35]. Продукт **50** знаходимо в переліку структур, запатентованих авторами даної розробки як потенційні засоби для лікування атеросклерозу й гіперліпідемії. Цікавою знахідкою розробників було вилучення ациклічного аміду **51**; імовірно гетероциклізації в даному випадку перешкоджають об'ємні замісники.



Ar = 4-(BnO)C₆H₄, Ar' = CH₂(2,4-F₂C₆H₃)

Рис. 21. Синтез біологічно активних *N*-бензилізохінолін-1-онів

Аміди гліцину також можуть спричиняти рециклізацію ізокумаринової системи в ізохінонону, проте слід ураховувати, що нуклеофільність аміногрупи в таких сполуках невисока, і це позначається на умовах реакції та її тривалості (рис. 22). Але синтетичні складнощі компенсуються біологічною активністю таких 3-арил-*N*-заміщених ізохінолонів **53** з фармакофорним фрагментом амінокислоти [36]: ці сполуки здатні міцно зв'язуватися з рецепторами вазопресину V1B і є модуляторами гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі.

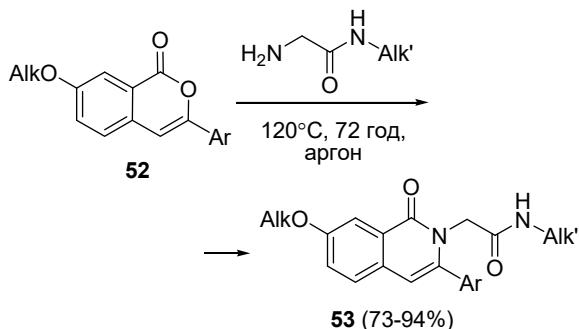
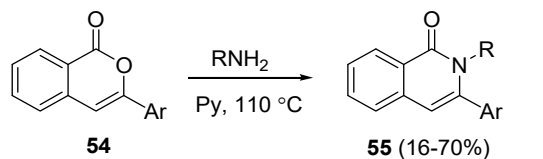


Рис. 22. Аміди 2-(ізохінолін-1(2*H*)-он-2-іл)оцтових кислот – антагоністи рецепторів вазопресину V1B

Це перетворення, завдяки його варіативності (можна комбінувати різні ізокумарини та аміни), вдало використали в комбінаторній хімії. Автори роботи [37] здійснювали рециклізацію 3-(гет)арилізокумаринів (рис. 23) за допомогою функціоналізованих первинних амінів у піридині з метою одержання 2-*R*-3-(гет)арилізохінолонів **55** як потенційних "drug-like" препаратів широкого спектра

дії. Усього було синтезовано 12 продуктів з виходами від низьких до помірних, але ступінь чистоти отриманих ізохінолонів становив понад 90 %.



Ar = 4-(MeO)C₆H₄, 2,5-(MeO)₂C₆H₃, 4-(H₂N)C₆H₄, тієн-3-іл;

R = -(CH₂)₂₋₅OH, 2-(індол-3-іл)етил, 2-(тієн-2-іл)етил

Рис. 23. Комбінаторний синтез функціоналізованих "drug-like" 2-*R*-3-(гет)арилізохінолін-1(2*H*)-онів

Реакцію між ізокумарином **56** (рис. 24) та ароматичним аміном (*l*-гідроксианіліном) проводили в оцтовій кислоті [38]. Алкілювання фенольного гідроксилу ізохінолону **57** хлоралканами з діалкіламіновим фрагментом з наступним деметилуванням привело до ізохінолонів **58** і **59** (14 представників) з потужною антиканцерогенною дією та перспективами використання для лікування раку молочної залози.

У серії робіт досліджена біологічна активність 2-(гет)арил-3,4-дифенілізохінолін-1(2*H*)-онів, модифікованих по бензольному ядру ізохінононової системи гетероциклічними залишками. Ці сполуки були отримані внаслідок взаємодії відповідних 3,4-дифенілізокумаринів з ароматичними та гетероароматичними первинними амінами, яка відбувається при кип'ятінні реагентів у співвідношенні 1:1 протягом 6 год у піридині (виходи, як правило, не менше 40 %).

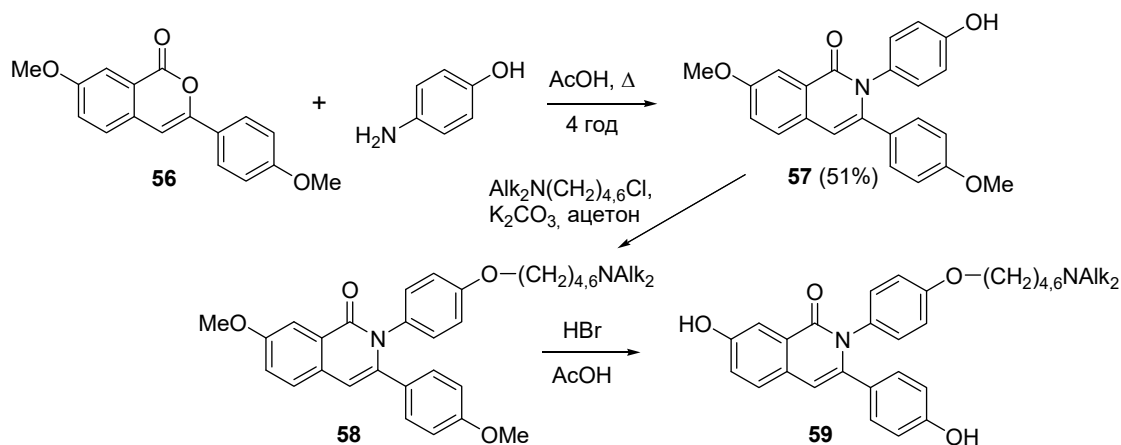
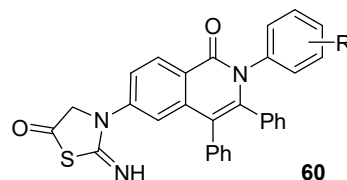


Рис. 24. Функціоналізовані 2,3-диарилізохінолін-1-они – потенційні засоби для лікування раку молочної залози

Так, речовини **60** з імінотіазолідиноновим замісником (рис. 25) були синтезовані для перевірки на антимікробну активність [39]; ізохіноліни **61** з тіадіазольним замісником біля атома нітрогену та з хіназоліноновим фрагментом у положенні 6 (рис. 26) розглядалися авторами як перспективні антивірусні та протигрибкові агенти [40], як і біс-ізохінолони **62** (рис. 26), що показали помірну антимікробну та протигрибкову активність [41]; а сполуки з гетероциклічною системою 3,4-дигідропіrido[3,4-*g*]хіназолін-2,6(1*H*,7*H*)-діону **63** (рис. 27) виявили не лише здатність інгібувати рецептори, які відповідають за фактори епідермального росту [42], а й протиракові, антивірусні та протигрибкові властивості [43, 44]. Інші 2-(гет)арил-3,4-дифенілізохінолін-1(2*H*)-они схожої будови також виявили антибактеріальну активність [45] і дію проти вірусів *Japanese encephalitis virus* і *Herpes simplex virus* [46].



R = H, 2-Cl, 3-Me, 4-OMe, 4-COOH

Рис. 25. Імінотіазолідинонові похідні 2,3,4-триарилізохінолонів

Використання наночастинок ZnO дозволило авторам роботи [47] помітно поліпшити вихід біс(ізохінолінонів) **65** до рівня 70–90%, порівняно з реакціями, де каталізатором була лише толуолсульфо кислота (рис. 28), і виходи становили 60–70%.

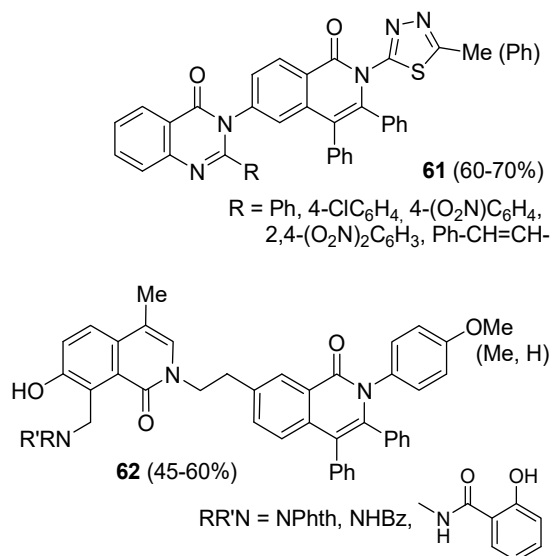


Рис. 26. [(Тіадіазоліл)ізохінолоніл]хіназолони та біс-ізохінолони з антимікробною та протигрибковою активністю

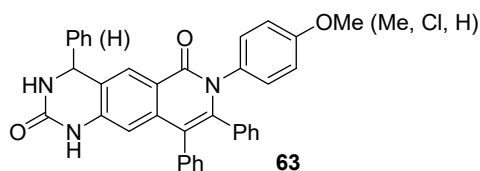


Рис. 27. Похідні 3,4-дигідропіридо [3,4-*g*]хіназолін-2,6(1*H*,7*H*)-діону – інгібітори епідермального росту

Авторами даної роботи було відмічено, що утворення зображених на рис. 28 ізохінолонів у присутності наночастинок ZnO і за відсутності кислоти відбувається лише на 10–12%, хоча нейтральне середовище виявилось єдиною можливістю для синтезу продукту **65** на основі 3-(4-нітрофеніл)ізокумарину (вихід 36%).

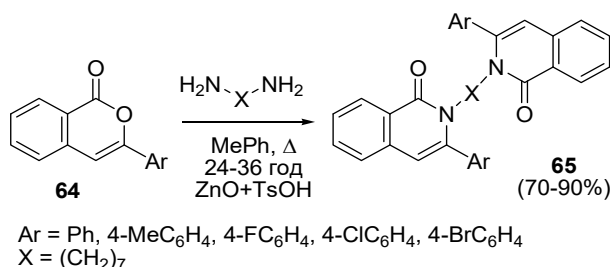


Рис. 28. Використання наночастинок ZnO для одержання *N,N*-біс(ізохінолінонів) з гептаметиленовим лінкером

Рециклізація під дією амоніаку та первинних амінів поліциклічних конденсованих систем, що містять фрагмент 3-арилізокумарину. На початку цього розділу слід розглянути причини схильності ізокумаринового циклу до рециклізації під дією *N*-нуклеофілів. Як це впливає зі схеми на рис. 4, нуклеофільного заміщення внаслідок атаки речовини з первинною аміногрупою зазнають обидва атоми Карбону гетероциклу – С-1 та С-3. Причини високої активності в реакціях з нуклеофілами С-1 очевидні: власне ізокумариновий цикл являє собою активований винільний естер ароматичної кислоти. А реакційну здатність С-3 можна краще пояснити, якщо проаналізувати будову структури, що утворюється внаслідок гідролізу ізокумаринового циклу; цей процес відбувається в лужному середовищі (рис. 29) і є характерною рисою даної гетероциклічної системи (див., наприклад, [48–50]).

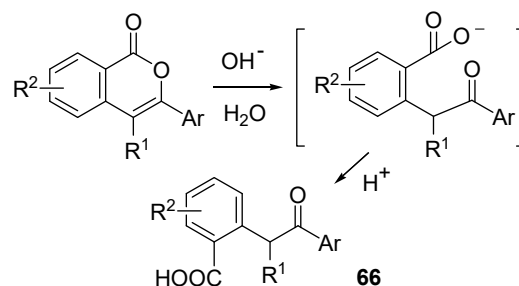


Рис. 29. Загальна схема гідролізу 3-арилізокумарину в лужному середовищі

Ациклічна форма **66** містить фрагмент дезоксибензоїну, отже, С-3 ізокумаринового циклу належить прихованій карбонільній групі, реакційна здатність якої щодо амінів не менша, ніж активність фрагмента активованого естеру.

На жаль, у випадку 3-арилізокумаринів поки немає визначеної інформації стосовно механізму перетворення ізокумаринового циклу в ізохінолоновий; зокрема, не встановлено, який саме із атомів карбону (С-1 чи С-3) першим зазнає атаки *N*-нуклеофіла. Нечисленні випадки, коли вдається виділити нециклічний амід (див. вище рис. 21) [35] або гідратований ізохінолон (рис. 12) [26], не можуть слугувати надійними аргументами на користь того чи іншого механізму, оскільки не виключено, що дані сполуки можуть бути продуктами перетворення самих ізохінолонів. Але це не заважає встановити чіткі критерії можливості рециклізації складних поліконденсованих систем, що містять фрагмент 3-арилізокумарину: якщо в ациклічній формі лактону обидва атоми Карбону належать карбонільним групам, то така структура здатна до рециклізації за дії NH_2 -нуклеофілів.

Очевидно, що тетрациклічна система **67** (рис. 30) не може за одну стадію утворити продукт рециклізації **68** ізохінолонового типу, оскільки є похідною нафтолу **69**, атом оксигену якого не схильний до заміщення. З іншого боку, дигідропохідна **70** у гідролізованій формі є кетоном **71** (рис. 30, виділено групи, які беруть участь у рециклізації), тому може бути використана не лише в синтезі циклічних систем типу **72**, але й для одержання (після відповідних перетворень) *N*-вмісних похідних нафталіну **68** та інших сполук з бензо[с]фенантридиновим циклом.

Дане перетворення є особливо важливим з точки зору хімії алкалоїдів. У природі бензо[с]фенантридинові структури утворюються із протоберберинів [51]. Одна з перших синтетичних робіт, де рециклізацію лактону типу **70** використали для одержання гетероциклічної системи бензо[с]фенантрину, була присвячена кільком алкалоїдам, які автори називали "алкалоїди групи хелідонін – сангвінарин" [52], а трансформація оксигеновмісного гетероциклу **73** у нітрогеновмісний **74** (рис. 31) відбувалася в умовах, аналогічних описаним вище для звичайних 3-арилізокумаринів.

Алкалоїди *Chelidonium majus* (чистотіл великий) хелеритрину **75** притаманна антибактеріальна активність, що цілком узгоджується з основним напрямом використання чистотілу в народній медицині. З огляду на практичну значимість таких речовин, даний підхід до побудови бензо[с]фенантридинових структур використовувався і в подальшому [53, 54].

Потрібно уточнити, що результатом взаємодії лактонів типу **70** з первинним аміном може бути ациклічна структура **76** (рис. 32) [55]. Як і в наведеному вище випадку з 3-гетарилкумаринами [30, 31], для завершення циклізації знадобилась обробка кислотою (автори даної методики застосовували кип'ятіння з насадкою Діна – Старка в бензені у присутності TsOH).

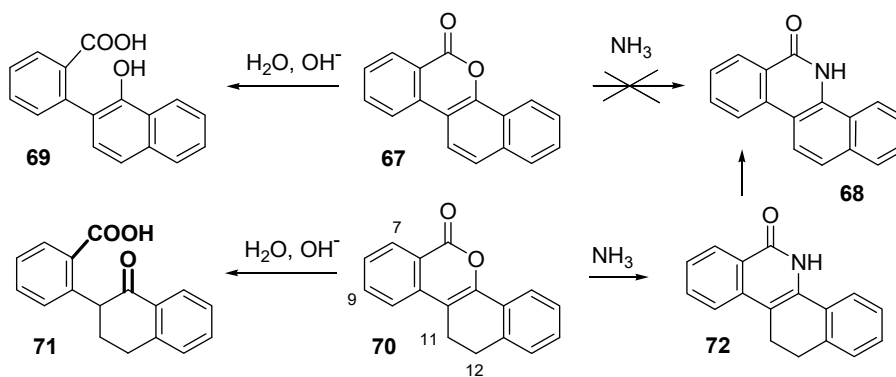


Рис. 30. Загальна схема синтезу бензо[с]фенантридинів

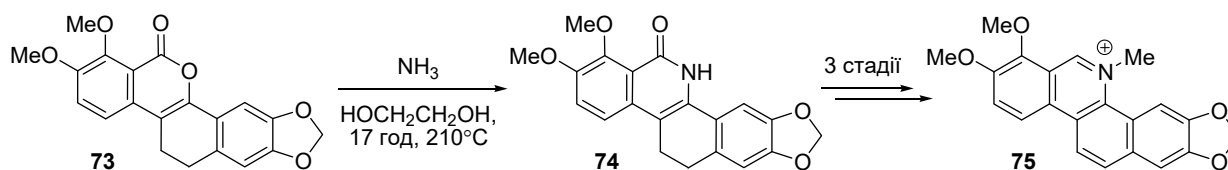


Рис. 31. Загальна схема синтезу бензо[с]фенантридинового алкалоїда хелеритрину

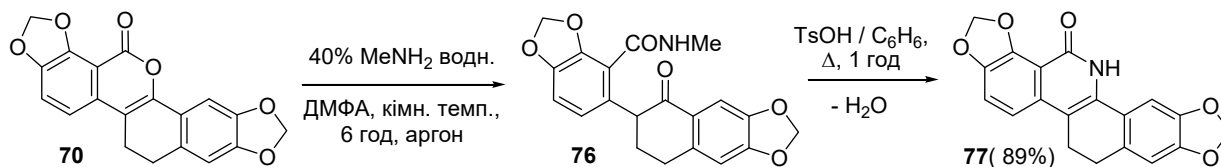
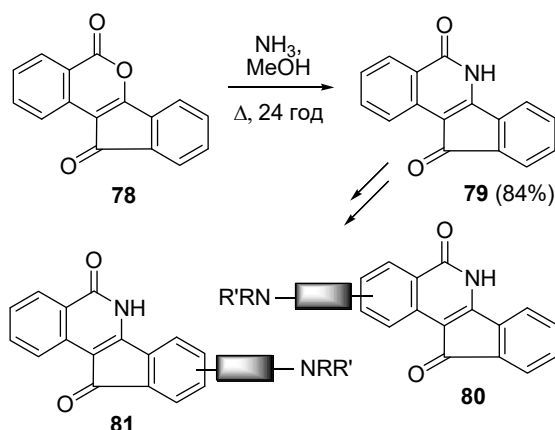


Рис. 32. Розкриття циклу 11,12-дигідродibenzo[с, h]хромен-6-ону під дією метиламіну

Бензо[*d*]індено[1,2-*b*]піран-5,11-діон **78** трансформується у 5,6-дигідро-5,11-дикето-11*H*-індено[1,2-*c*]ізохінолін **79** у "класичних" умовах (рис. 33): під час нагрівання у спиртовому розчині амоніаку [56–59]. Сполука **79** у подальшому була використана для синтезу ряду аміно- та амідопохідних загальної формули **80** або **81**, що досліджувались як інгібітори PARP-1 (poly(ADP-ribose) polymerase 1), тобто потенційних лікарських засобів широкого спектра дії [56, 60].

Рис. 33. Синтез 5,6-дигідро-5,11-дикето-11*H*-індено[1,2-*c*]ізохінолінів – інгібіторів PARP

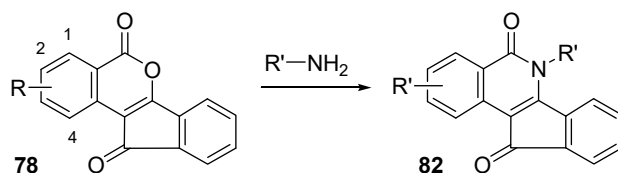
Окрім амоніаку, система бензо[*d*]індено[1,2-*b*]піран-5,11-діону **78** виявилася реакційноздатною щодо дуже широкої групи первинних аліфатичних амінів, у т.ч. функціоналізованих (рис. 34). У серії робіт [61–79] наведено синтез ряду 5,6-дигідро-5,11-дикето-11*H*-індено[1,2-*c*]ізохінолінів **82**; реакція відбувається досить тривалий

час (16–120 год), переважно у хлороформі (кімнатна температура або кип'ятіння), рідше – при нагріванні у ДМФА або дихлорметані, а виходи цільових продуктів суттєво залежать від характеру вихідних сполук і знаходяться у широких межах 10–99 %. Хочеться відмітити можливість проведення такої реакції за участю різноманітного набору поліфункціональних гідроксильовмісних аліфатичних амінів, у т.ч. аміноцукрів [80, 81], а також за участю амінів, складовою частиною яких є металокомплекс [79]. Поштовхом до одержання такого великого масиву інденоізохінолінів стала вже згадана здатність деяких їхніх представників інгібувати білок PARP-1 (протиракова дія), тоді як інші похідні є інгібіторами топоізомераз I та антагоністами RXR – ретиноїд X рецепторів (протиракова активність).

Авторам публікацій [82, 83] вдалося провести рециклізацію молекул з ядром бензоінденопірану **78** за участю біфункціональних амінів, у співвідношенні лактон : амін = 2 : 1. Схему синтезу однієї з таких сполук **83**, як приклад, наведено на рис. 35.

Унаслідок одночасного відновлення нітро- та кетогрупи сполуки **84** було одержано 11-гідроксіндено[1,2-*c*]ізохромен-5(11*H*)-он **85** (рис. 36). Даний спирт зберігає здатність початкової системи бензоінденопірану до рециклізації, завдяки чому, щоправда, з невисоким виходом, було синтезовано інденоізохінолон **86** [75].

Обидва лактонні фрагменти конденсованої системи **87** (рис. 37) (ізокумариновий і кумариновий цикли) у лужному середовищі зазнають гідролізу, після чого неминучим є декарбоксілювання аліфатичної COOH групи та утворення речовини **88** [84]. Тому несподіваним стало збереження кумаринового фрагмента системи **87** у середовищі NH₃: відбувається лише звичайна для ізокумаринового фрагмента рециклізація з утворенням 5*H*-хромено[4,3-*c*]ізохінолін-6,11-діону **89** (рис. 37) [85].



$R = H, 2-Br, 2-NO_2, 2-CN, 2-COOMe, 2,3-(MeO)_2, 2,3-OCH_2O$

$R' = Me, Et, n-Pr, cyclo-Pr, Bu, All$

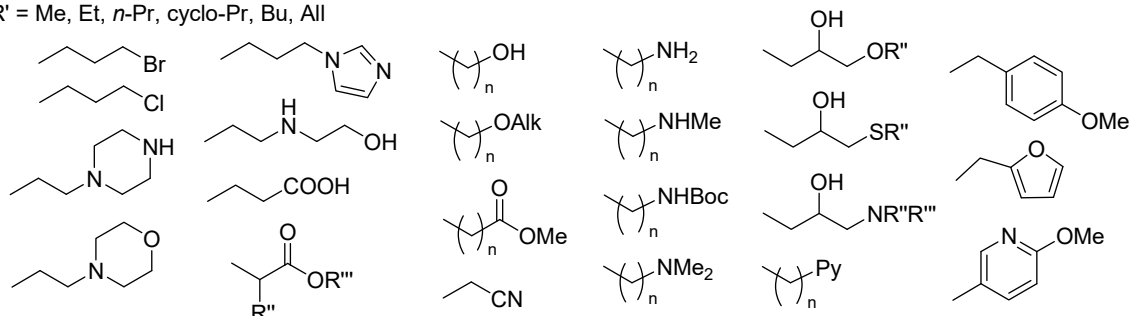


Рис. 34. Синтез 5,6-дигідро-5,11-дикето-11H-індено[1,2-с]ізохінолінів – інгібіторів PARP-1

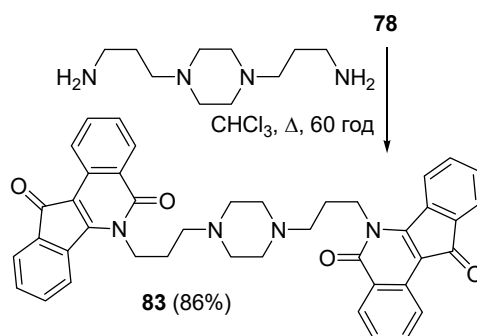


Рис. 35. Похідна біс-(5,6-дигідро-5,11-дикето-11H-індено[1,2-с]ізохіноліну) – інгібітор топоізомерази I

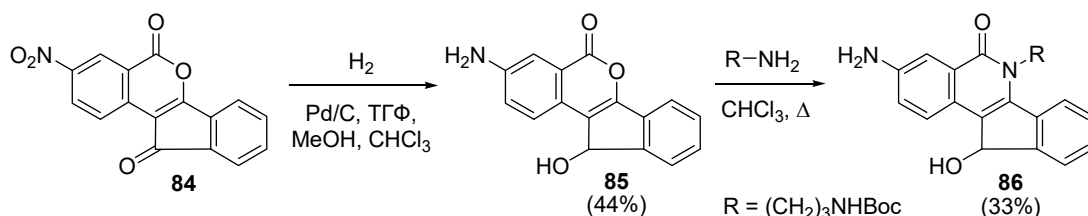


Рис. 36. Рециклізація системи 11-гідроксиіндено[1,2-с]ізохромен-5(11H)-ону за дії первинного аміну

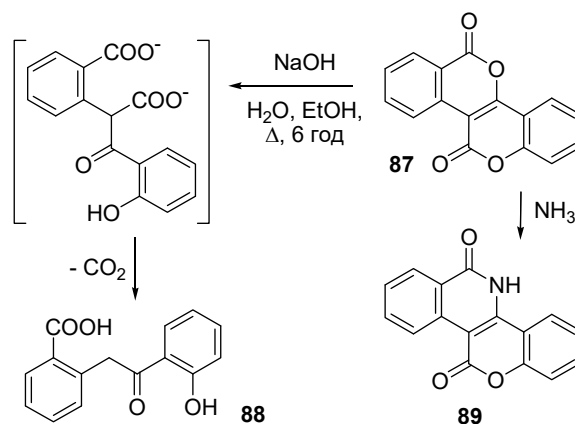


Рис. 37. Синтез 5H-хромено[4,3-с]ізохінолін-6,11-діону

Нарешті, лактон **90** також за рахунок ізокумаринового фрагмента вдалося перетворити на відповідний нітрогеновмісний гетероцикл **91**, зберігши при цьому іншу

оксигеновмісну систему (рис. 38) [86]. Цю реакцію автори здійснили в запаяній трубці, заповненій чистим газуватим амоніаком.

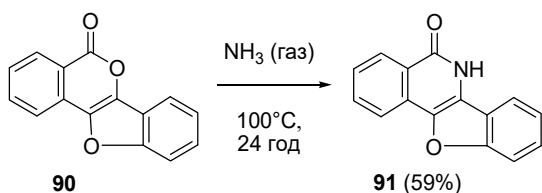
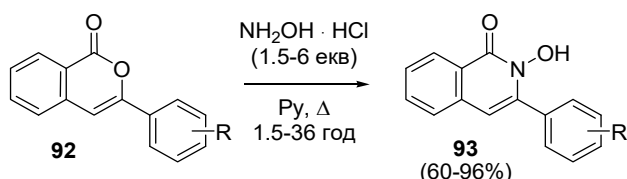


Рис. 38. Синтез бензофуро[3,2-с]ізохінолін-5(6H)-ону

Одержання 3-арил-2-оксизохінолін-1(2H)-онів із 3-арилізокумаринів та гідроксиамінів

Гідроксиамін, будучи бінуклеофілом, тим не менше, у реакціях з ізокумаринами поводить себе подібно до амоніаку й первинних амінів та утворює 3-арил-*N*-гідроксизохіноліони **93** (рис. 39) [87]. Показово, що характер замісника у фенільному кільці ізокумарину **92** визначає лише час проходження реакції та кількість нуклеофілу й мало впливає на чистоту й вихід продуктів.



R = 4-Br, 4-NO₂, 4-OH, 4-OH-3-Me, 2-OH-5-Me, 2,4-(OH)₂, 4-OMe, 4-OCH₂COOH, 2-OCH₂COOH-5-Me

Рис. 39. Синтез 3-арил-*N*-гідроксизохінолін-1(2H)-онів

Аналогічно відбувається рециклізація бензо[*d*]індено[1,2-*b*]піран-5,11-діону **78** (рис. 40) [88, 89].

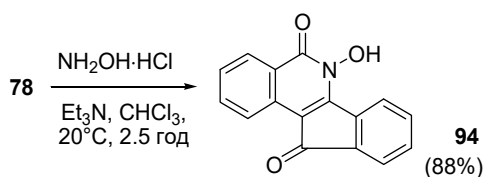
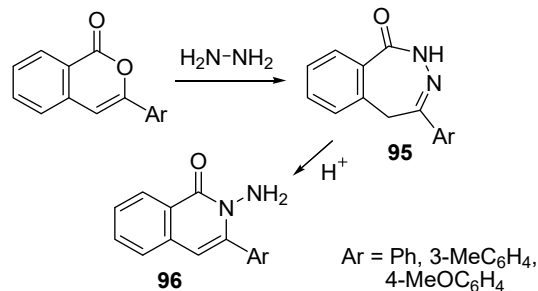


Рис. 40. Синтез 6-гідрокси-6H-індено[1,2-с]ізохінолін-5,11-діону

Одержання 3-арил-2-аміноізохінолін-1(2H)-онів із 3-арилізокумаринів та гідразину. Можна вважати доведеним, що гідразин з ізокумаринами реагує насамперед як 1,2-бінуклеофіл з утворенням системи бензодіазепінону **95**, а 2-аміноізохіноліони **96** (рис. 41) є продук-

тами рециклізації відповідних азепінонів [90–93] (цілеспрямовано дане перегруповування проводять у кислому середовищі, а виходи близькі до кількісних).

Переважаю бензодіазепінони **95** – досить стабільні сполуки, які можна легко виділити; але у випадку жорстких умов перетворення або високої реакційної здатності субстрату не вдавалося зупинитися на стадії цих похідних, і отриманим продуктом був 2-аміноізохінолон. Наприклад, це відбулося за дії гідразину на 3,4-дифенілізокумарин **97** (рис. 42) [94, 95].

Рис. 41. Взаємозв'язок ізокумаринів, бензо-2,3-діазепін-1-онів та *N*-аміноізохінолін-1-онів

Схожий результат було отримано внаслідок дії гідразину на конденсовану систему **78** (рис. 43) [67, 83].

У роботі [96] під час трансформації лактону **100** у лактам **102** як проміжну сполуку було вилучено малостабільний гідрозид **101** (рис. 44), що при нагріванні швидко циклізувався у сполуку **102** з аміноізохінолоновим фрагментом, а утворення діазепінону так і не було зафіксоване.

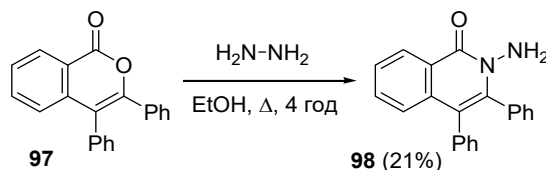
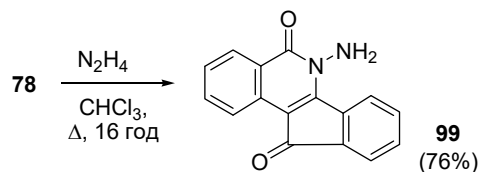
Рис. 42. Перетворення 3,4-дифенілізокумарину на 3,4-дифеніл-*N*-аміноізохінолін-1-он

Рис. 43. Синтез 6-аміно-6H-індено[1,2-с]ізохінолін-5,11-діону

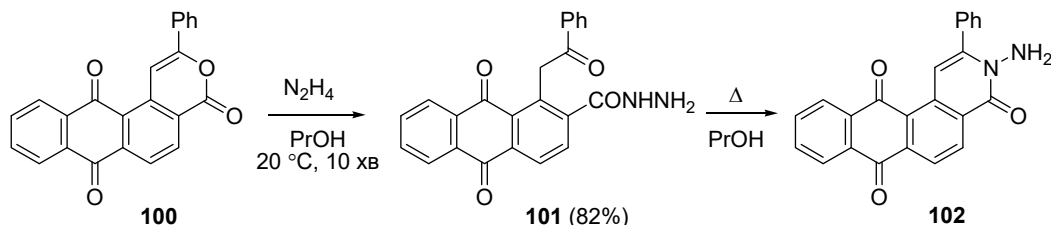


Рис. 44. Розкриття ізокумаринового циклу під дією гідразину

У рециклізації 3-(2-карбоксифеніл)ізокумарину **103** за допомогою гідразину бере участь не лише ізокумариновий фрагмент, а й бічна карбоксильна група, що приводить до включення фрагмента 2-аміноізохінолону в поліконденсовану систему **105** з вузловим атомом нітро-

гену (рис. 45) [97]; для сполуки, проміжної в цьому перетворенні, установлена будова **104** (див. також проміжний продукт **34** на рис. 12). Результатом взаємодії ізокумарину **103** з метилгідрaziном є суміш продуктів **106** та **107** (рис. 45) [98].

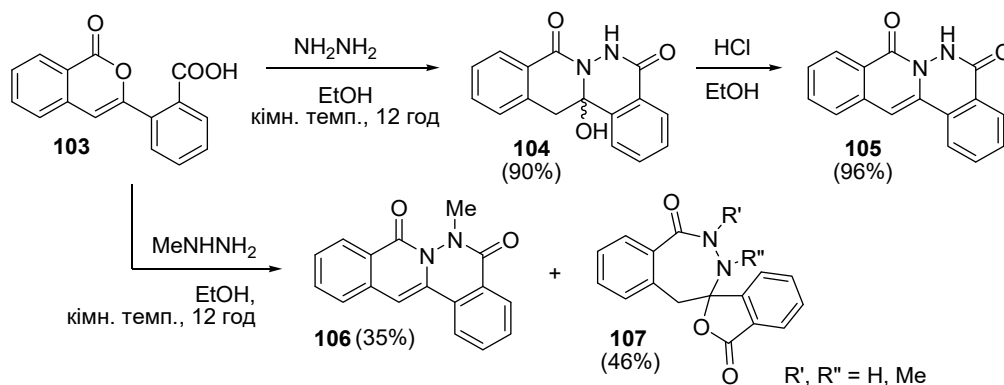


Рис. 45. 3-(2-Карбоксифеніл)ізокумарин у реакціях з гідразиним

Утворення гетероконденсованих по грані а ізохінолінів у реакції між ізокумарином та 1,4-*N,N*-бінуклеофілами. Є відомості про взаємодію 3,4-дифенілізокумарину **97** із діамінами, яка відбувається із заміщенням не лише ендоециклічного, а й екзоциклічного атома кисню ізокумаринової системи і приводить до гетероконденсованих по грані а 3,4-дифенілізохінолінів. Отже, у реакції ізокумаринів з етилендіаміном, *o*-фенілендіаміном, тіосемікарбазидом і семікарбазидом були синтезовані 4-метилнафто[1,2-*b*]піридин-2-он-1-(2',3'-дифенілізохінолініл)[1,5-*c*]азоли **108–111** (рис. 46). Отримані сполуки **108–111** виявили противірусну активність щодо вірусів *Japanese encephalitis* і *Herpes simplex* [99], а також до вірусу *Influenza* (IV) [100].

Висновки. Аналіз систематизованих у пропонованому огляді першоджерел підтверджує, що рециклізація

3-арилізокумаринів за дії нуклеофілів з первинною аміногрупою є зручним методом синтезу 3-арилізохінолін-1(2*H*)-онів. Це перетворення забезпечує широкі межі варіативності, оскільки в ньому можуть бути застосовані не лише амоніак та низькомолекулярні аліфатичні аміни, але й ароматичні аміни, аміногетероцикли й аміни з активними функціональними групами, а також гідразин і гідроксиламін. З іншого боку, до рециклізації здатні різноманітні за своєю будовою 3-арилізокумарини, у тому числі й поліконденсовані структури 11,12-дигідродибензо[*c,h*]хромен-6-ону, індено[1,2-*c*]ізохромен-5(11*H*)-ону тощо. Отримані на основі ізокумаринів ізохінолін-1(2*H*)-они цікаві не лише як джерело інших похідних ізохінолінового ряду (зокрема, цей цикл може бути трансформований у ізохінолін шляхом відновлення), але і як сполуки з різноплановою біологічною активністю.

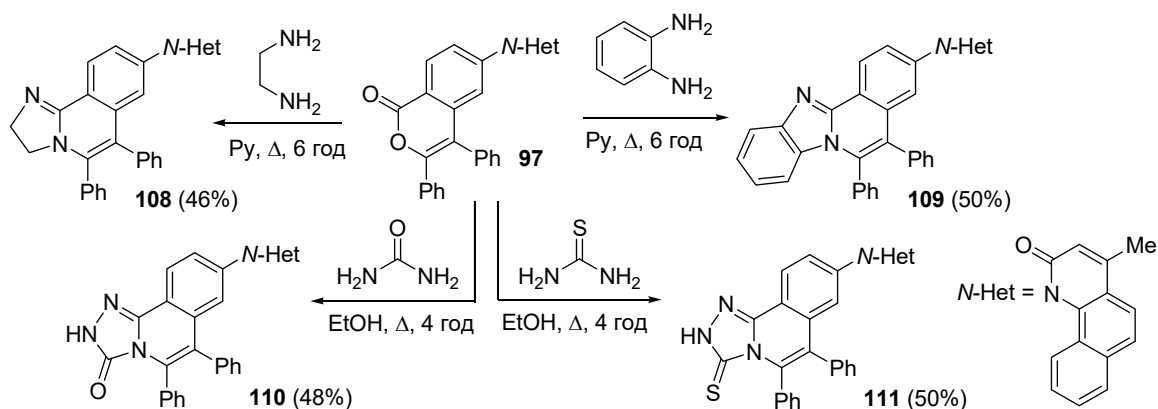


Рис. 46. Взаємодія 3,4-дифенілізокумаринів з діамінами

Публікація містить результати досліджень, проведених за грантової підтримки Державного фонду фундаментальних досліджень за конкурсним проектом 33373.

Список використаних джерел

- Joule J.A., Mills K. Heterocyclic Chemistry. John Wiley & Sons, 2013, 720 p.
- Isoquinolines. Part 1. Ed. Grethe G. John Wiley & Sons, 2009, 561 p.
- Slotta K.H., Haberland G. Angew. Chem., 1933, 46 (49), 766–771.
- Gabriel S., Neumann A. Chem. Ber., 1892, 25, 3563–3573.
- Gabriel S. Chem. Ber., 1885, 18 (2), 3470–3480.
- Harper C.A. Chem. Ber., 1896, 29, 2543–2549.
- Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. Patent DE69138, 1893.
- Barnard I.F., Elvidge J.A. J. Chem. Soc., 1983, 19, 1813–1818.
- Powell B.F., Overberger C.G., Anselme J.-P. J. Het. Chem., 1983, 20 (1), 121–128.
- Sakamoto T., An-naka M., Kondo Y., Yamanaka H. Chem. Pharm. Bull., 1986, 34 (7), 2754–2759.
- Manivel P., Nawaz Khan F., Hatwar V.R. Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem., 2010, 185 (9), 1932–1942.
- Fan X., He Y., Cui L., Guo S., Wang J., Zhang X. Eur. J. Org. Chem., 2012, 4, 673–677.

- Woon E.C.Y., Sunderland P.T., Paine H.A., Lloyd M.D., Thompson A.S., Threadgill M.D. Med. Chem., 2013, 21 (17), 5218–5227.
- Threadgill M.D., Lloyd M.D., Thompson A.S., Nathubhai A., Wood P.J., Paine H.A., Kumpan E., Sunderland P.T., Chue Yen Woon E. Patent WO 2014087165 A1, 2014.
- Johansson J.O., Hansen H.C., Chiacchia F.S., Wong N.C.W. Patent WO 2007016525 A2, 2007.
- Wong N.C.W., Tucker J.E.L., Hansen H.C., Chiacchia F.S., McCaffrey D. Patent US2008188467, 2008.
- McLure K.G., Young P.R. Patent WO2013156869A1 (US 2013281397 A1), 2013.
- Minami T., Nishimoto A., Nakamura Y. Chem. Pharm. Bull., 1994, 42(8), 1700–1702.
- Azimova S.S., Yunusov M.S. Natural Compounds. Alkaloids. Plant Sources, Structure and Properties. Springer, Dordrecht, Heidelberg, London, New York, 2013, 780 p.
- Minami T., Nishimoto A., Hanaoka M. Tetrahedron Lett., 1995, 36(52), 9505–9508.
- Fang S.-D., Wang L.-K., Hecht S.M.J. Org. Chem., 1993, 58, 5025–5027.
- Dusemund J. Arch. Pharm., 1977, 310, 846.
- Mashelkar U.C., Usgaonkar R.N. Ind. J. Chem., Sect. B, 1977, 15, 926–992.
- Woll M.G., Qi H., Turpoff A., Zhang N., Zhang X., Chen G., Li C., Huang S., Yang T., Moon Y.-C., Lee C.-S., Choi S., Almstead N.G., Naryshkin

- N.A., Dakka A., Narasimhan J., Gabbeta V., Welch E., Zhao X., Risher N., Sheedy J., Weetall M., Karp G.M. *J. Med. Chem.*, 2016, 59 (13), 6070–6085.
25. Chen G., Dakka A., Karp G.M., Li C., Narasimhan J., Naryshkin N., Weetall, M.I., Welch E., Zhao X. Patent WO 2013112788 A1, 2013.
26. Dorsch D., Buchstaller H.-P. Patent WO201423390 A2, 2014.
27. Saeed A., Ashraf Z. *Heterocycl. Comp.*, 2008, 44 (8), 967–972.
28. Шаблікіна О.В., Іщенко В.В., Нагорна З.В., Хилія В.П. *Доповіді НАН України*, 2017, (2), 67–71.
- Shablykina O.V., Ishchenko V.V., Nagornaya Z.V., Khilya V.P. *Dopov. Nac. akad. nauk Ukr.*, 2017, (2), 67–71.
29. Irudayanathan F.M., Noh J., Choi J., Lee S. *Adv. Synth. Catal.*, 2014, 356 (16), 3433–3442.
30. Іщенко В.В., Шаблікіна О.В., Туров О.В., Шаблікіна О.В., Хилія В.П. *Доповіді НАН України*, 2006, (4), 133–138.
- Ishchenko V.V., Shablykina O.V., Turov O.V., Shablykina O.V., Khilya V.P. *Dopov. Nac. akad. nauk Ukr.*, 2006, (4), 133–138.
31. Хилія В.П., Іщенко В.В. *Химия гетероциклических соединений. Современные аспекты*. Ред. Карцев В.Г. М.: МБФНП, 2014, 1, 211–216.
- Khilya V.P., Ishchenko V.V. *Chemistry of Heterocyclic Compounds. Modern Aspects*. Kartsev V.G. ed. Moscow, ICSPP, 2014, 1, 211–216. (in Russian).
32. He L.-W., Chen Y.-Q., Yang J.-Y., Wang T.-L., Li W., Liu H.-Q. *Molecules*, 2014, 19 (12), 20906–20912.
33. Dyke S.F., Thoms J.F., Hedges S.H. *Tetrahedron*, 1979, 15, 1861–1867.
34. Matsuda H., Shimoda H., Yamahara J., Yoshikawa M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 1998, 8 (3), 215–220.
35. Johnson A.T., Kaneko S., Mohan R., Oda K., Schweiger E.J. Patent WO 2004058717 A1, 2004.
36. Letourneau J., Chan J.-H., Jokiel P., Ohlmeyer M., Neagu I., Riviello C., Morphy R.J., Napier S.E., Ho K.-K. 2-(1-Oxo-1H-isoquinolin-2-yl)acetamide derivatives. Patent US 2008064678 A1, March 13, 2008.
37. Roy S., Neuenswander B., Hill D., Larock R.C. *J. Comb. Chem.*, 2009, 11, 1128–1135.
38. Tang Z., Niu S., Liu F., Lao K., Miao J., Ji J., Wang X., Yan M., Zhang L., You Q., Xiao H., Xiang H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2014, 24 (9), 2129–2133.
39. Dabholkar V.V., Tripathi D.R. *J. Heterocycl. Chem.*, 2011, 48 (3), 529–532.
40. Pandey V.K., Pathak L.P., Mishra S.K. *Ind. J. Chem., Sect. B*, 2005, 44B (9), 1940–1943.
41. Pandey V. K., Tusi S., Misra R., Shukla R. *Ind. J. Chem., Sect. B*, 2010, 49B (1), 107–111.
42. Singh V.K., Sharma H., Singh S.K., Gangwar L. *Chem. Biol. Drug Des.*, 2013, 82 (1), 119–124.
43. Singh V.K., Pandey V.K. *Ind. J. Chem., Sect. B*, 2006, 45B (12), 2745–2748.
44. Tiwari A.K., Mishra A.K., Bajpai A., Mishra P., Sharma R.K., Pandey V.K., Singh V.K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2006, 16 (17), 4581–4585.
45. Roopan S. M., Sri T.R.S., Reddy B.R., Khan F.N. *Ind. J. Heterocycl. Chem.*, 2009, 19 (1), 77–78.
46. Pandey V.-K., Joshi M., Tandon M., Bajpai S.K. *Acta Pharm. (Zagreb)*, 2000, 50 (4), 273–280.
47. Krishnakumar V., Kumar K.M., Mandal B.K., Nawaz Khan F.-R. *Scientific World J.*, 2012, 2012, Article ID 619080.
48. Buu-Hoi N.P. *Bull. Soc. Chim. France*, 1944, 11 (5), 338–342.
49. Legrand L., Lozach N. *Bull. Soc. Chim. France*, 1964, (8), 1787–1793.
50. Kulkarni U.S., Usgaonkar R.N. *J. Indian Chem. Soc.*, 1991, 68 (9), 525–526.
51. Bentley K.W. *The Isoquinoline Alkaloids: A Course in Organic Chemistry*. Elsevier, 2014, 272 p.
52. Bailey A.S., Worthing C.R. *J. Chem. Soc.*, 1956, 4, 4535–4543.
53. Beugelmans R., Chastanet J., Ginsburg H., Quintero-Cortes L., Roussi G. *J. Org. Chem.*, 1985, 50 (24), 4933–4938.
54. Duval O., Mavougou Gomis L. *Tetrahedron Lett.*, 1988, 29 (26), 3243–3246.
55. Ito M., Konno F., Kumamoto T., Suzuki N., Kawahata M., Yamaguchi K., Ishikawa T. *Tetrahedron*, 2011, 67 (41), 8041–8049.
56. Jagtap P., Baloglu E., van Duzer J. H., Szabo C., Salzman A. U.S. Patent 6,828,319, 2004.
57. Jagtap P., Baloglu E., Van Duzer J.H., Szabo C., Salzman A.L., Roy A., Williams W., Nivorozhkin A. Patent WO200582368, 2005.
58. Salzman A.L., Szabo C. Patent US200619980 (A1), 2006.
59. Cho W.-J., Le Quynh M., My V., Hue T., Youl L., Kang B.Y., Lee E.-S., Lee S.K., Kwon Y. *Bioorg. and Med. Chem. Lett.*, 2007, 17 (13), 3531–3534.
60. Jagtap P.G., Baloglu E., Southan G.J., Mabley J.G., Li H., Zhou J., Van Duzer J., Salzman A.L., Szabo C. *J. Med. Chem.*, 2005, 48 (16), 5100–5103.
61. Michalsky J., Hrbata J., Krepelka J., Melka M., Miko M., Hruby M., Ferenc M., Skacelov E., Kejhova I., Reichlova R.Z., Kargerova A., Sediva J., Kolonicky A., Urbanec J. Patent US5597831 (A), 1997.
62. Strumberg D., Pommier Y., Paull K., Jayaraman M., Nagafuji P., Cushman M. *J. Med. Chem.*, 1999, 42 (3), 446–457.
63. Cushman M., Jayaraman M., Vroman J.A., Fukunaga A.K., Fox B.M. *J. Med. Chem.*, 2000, 43 (20), 3688–3698.
64. Cushman M.S., Nagafuji P.M., Jayaraman M., Pommier Y.G. Patent US6509344 (B1), 2003.
65. Nagarajan M., Morrell A., Fort B.C., Meckley M.R., Antony S., Kohlhausen G., Pommier Y., Cushman M. *J. Med. Chem.*, 2004, 47 (23), 5651–5661.
66. Morrell A., Antony S., Kohlhausen G., Pommier Y., Cushman M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2006, 16 (7), 1846–1849.
67. Morrell A., Placzek M.S., Steffen J.D., Antony S., Agama K., Pommier Y., Cushman M. *J. Med. Chem.*, 2007, 50 (9), 2040–2048.
68. Morrell A., Placzek M.S., Parmley S., Antony S., Dexheimer T.S., Pommier Y., Cushman M. *J. Med. Chem.*, 2007, 50 (18), 4419–4430.
69. Ryckebusch A., Garcin D., Lansiaux A., Goossens J.-F., Baldeyrou B., Houssin R., Bailly C., Henichart J.-P. *J. Med. Chem.*, 2008, 51 (12), 3617–3629.
70. Kim S.H., Oh S.M., Song J.H., Cho D., Le Q.M., Lee S.-H., Cho W.-J., Kim T.S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2008, 16 (3), 1125–1132.
71. Ahn G., Lansiaux A., Goossens J.-F., Bailly C., Baldeyrou B., Schifano-Faux N., Grandclaudon P., Couture A., Ryckebusch A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2010, 18 (22), 8119–8133.
72. Bejugam M., Gunaratnam M., Mueller S., Sanders D.A., Sewitz S., Fletcher J.A., Neidle S., Balasubramanian S. *ACS Med. Chem. Lett.*, 2010, 1 (7), 306–310.
73. Chen L., Conda-Sheridan M., Reddy P.V.N., Morrell A., Park E.-J., Kondratyuk T.P., Pezzuto J.M., Van B., Richard B., Cushman M. *J. Med. Chem.*, 2012, 55 (12), 5965–5981.
74. Nguyen T.X., Morrell A., Conda-Sheridan M., Marchand C., Agama K., Bermingam A., Stephen A.G., Chergui A., Naumova A., Fisher R., O'Keefe B.R., Pommier Y., Cushman M. *J. Med. Chem.*, 2012, 55 (9), 4457–4478.
75. Conda-Sheridan M., Reddy P.V.N., Morrell A., Cobb B.T., Marchand C., Agama K., Chergui A., Renaud A., Stephen A.G., Bindu L.K., Pommier Y., Cushman M. *J. Med. Chem.*, 2013, 56 (1), 182–200.
76. Cushman M.S., Nguyen T.X., Conda-Sheridan M.M. Patent US2013345252, 2013.
77. Pham Thi T., Le Nhat T.G., Ngo Hanh T., Luc Q.T., Pham The C., Dang Thi T.A., Nguyen H.T., Nguyen T.H., Hoang Thi P., Van Nguyen T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2016, 26 (15), 3652–3657.
78. Thi T.P., Decuyper L., Quang T.L., The C.P., Dang T., Tuyet A., Nguyen H.T., Le Nhat T.G., Thanh T.N., Thi P.H., D'Hooghe M., Van Nguyen T. *Tetrahedron Lett.*, 2016, 57 (4), 466–471.
79. Wambang N., Schifano-Faux N., Aillerie A., Baldeyrou B., Jacquet C., Bal-Mahieu C., Bousquet T., Pellegrini S., Ndifon P.T., Meignan S., Goossens J.-F., Lansiaux A., Pélissier L. *Bioorg. Med. Chem.*, 2016, 24 (4), 651–660.
80. Peterson K.E., Cinelli M.A., Morrell A.E., Mehta A., Dexheimer T.S., Agama K., Antony S., Pommier Y., Cushman M. *J. Med. Chem.*, 2011, 54 (14), 4937–4953.
81. Beck D.E., Agama K., Marchand C., Chergui A., Pommier Y., Cushman M. *J. Med. Chem.*, 2014, 57 (4), 1495–1512.
82. Nagarajan M., Morrell A., Antony S., Kohlhausen G., Agama K., Pommier Y., Ragazzon P.A., Garbett N.C., Chaires J.B., Hollingshead M., Cushman M. *J. Med. Chem.*, 2006, 49 (17), 5129–5140.
83. Cushman M.S., Morrell A., Nagarajan M., Pommier Y.G. Patent WO200759008 (A2), 2007.
84. Merchantz J.R., Koshti N.M., Bakre K.M. *J. Het. Chem.*, 1981, 18 (8), 1655–1658.
85. Chatterjee J.N., Banerjee B.K., Prasad N. *J. Indian Chem. Soc.*, 1965, 42, 283–288.
86. Yamaguchi S., Uchiuzoh Y., Sanada K. *J. Het. Chem.*, 1995, 32 (2), 419–423.
87. Шаблікіна О.В., Савченко В.В., Іщенко В.В., Хилія В.П. *Укр. хім. журн.*, 2017, 83 (2), 109–114.
- Shablykina O.V., Savchenko V.V., Ishchenko V.V., Khilya V.P. *Ukr. Khim. Zh.*, 2017, 83 (2), 109–114.
88. Cushman M., Jayaraman M., Vroman J.A., Fukunaga A.K., Fox B.M., Kohlhausen G., Strumberg D., Pommier Y. *J. Med. Chem.*, 2000, 43 (20), 3688–3698.
89. Matteucci M., Duan J.-X., Rao P. Patent WO2006065448 (A2), 2006.
90. Wölbling H. *Chem. Ber.*, 1905, 38 (4), 384–3853.
91. Lieck. *Chem. Ber.*, 1905, 38 (4), 3854–3856.
92. Buu-Hoi, N.P. Phenolhomophthalein. *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.*, 1939, 209, 321–324.
93. Kharaneko O.I., Popov V.Y., Bogza S.L. *Chem. Heterocycl. Comp.*, 2013, 49 (2), 317–324.
94. Legrand L., Lozac'h N. *Bull. Soc. Chim. France*, 1970, 2227–2232.
95. Lu S., Lin Y., Zhong H., Zhao K., Huang J. *Tetrahedron Lett.*, 2013, 54 (15), 2001–2005.
96. Ivanchikova I.D., Myasnikova R.N., Shvartsberg M.S. *Russ. Chem. Bull.*, 1998, 47 (10), 1975–1979.
97. Dusemund J. *Arch. Pharm.*, 1982, 315 (11), 925–930.
98. Dusemund J. *Arch. Pharm.*, 1983, 316 (2), 110–114.
99. Bishnoi A., Saxena R., Srivastav K., Joshi M.N., Bajpai S.K. *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 2006, 15 (3), 307–308.
100. Pandey V.K., Shukla A. Synthesis and biological activity of isoquinoliny benzimidazoles. *Indian J. Chem. Sect. B*, 1999, 38B (12), 1381–1383.

О. Шаблыкина, канд. хим. наук, shablykina@ukr.net,
В. Москвина, канд. хим. наук,
В. Савченко, студ.,
В. Хиля, д-р хим. наук, чл.-кор. НАН Украины
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 3-АРИЛИЗОКУМАРИНОВ В СИНТЕЗЕ 3-АРИЛИЗОХИНОЛОНОВ

Систематизовано літературні дані щодо рециклізації 3-арілізокумаринів (3-аріл-1H-ізохромєн-1-онів) під дією первичних N-нуклеофілів, що призводить до утворення 3-арілізохінолонів (3-арілізохінолін-1(2H)-онів), в тому числі випадку, коли фрагмент ізокумарину включений в поліконденсовану гетероциклічну систему. Приведено інформацію про сфери застосування синтезованих 3-арілізохінолонів.

Ключові слова: 3-арілізокумарини (3-аріл-1H-ізохромєн-1-они), 3-арілізохінолоны (3-арілізохінолін-1(2H)-они), рециклізація, N-нуклеофіли.

O. Shablykina, PhD, shablykina@ukr.net,
V. Moskvina, PhD,
V. Savchenko, student,
V. Khilya, Dr. Sci., Corresponding Member of the NAS of Ukraine
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

USING OF 3-ARYLISOCOUMARINS IN 3-ARYLISOQUINOLONES SYNTHESIS

The review systematizes and analyzes the literature data (100 sources) regarding the recyclization of 3-aryliscoumarins (3-aryl-1H-isochromen-1-ones) under the action of primary N-nucleophiles that leads to the formation of 3-arylisoquinolones (3-arylisoquinolin-1(2H)-ones).

This reaction may be carried out with a wide range of primary aminogroup-containing compounds: ammonia, primary aliphatic, aromatic, and heteroaromatic amines, hydrazine, and hydroxylamine. This transformation is not hindered by the presence of active functional groups (hydroxyl, acetal, carboxyl, ester, nitrile groups, or additional aminogroup) neither in 3-arylcoumarin nor in the primary amine.

A special attention has been paid to reaction conditions (temperature regime, duration, solvent, catalysts), which may vary greatly. In particular, it is pointed out that in most cases to carry out high-temperature recyclization of 3-aryliscoumarins with ammonia and volatile amines with low molecular weight the use of closed reactors and high-pressure flasks was required.

The cases of successful recyclization of 11,12-dihydrodibenzo[c,h]chromen-6-ones, indeno[1,2-c]isochromen-5(11H)-ones, isochromeno[4,3-c]chromen-6,11-dione and 5H-benzofuro[3,2-c]isochromen-5-one are reviewed separately. The polycondensated heterocyclic system of these compounds contains a 3-aryliscoumarin fragment.

The biological activity data is presented for the compounds obtained via this transformation – 3-arylisoquinolin-1(2H)-ones, and also polycondensated systems that contain this fragment, e.g. 11,12-dihydrobenzo[c]phenanthridin-6(5H)-ones and 6H-indeno[1,2-c]isoquinoline-5,11-diones.

The opportunities to use 3-arylisoquinolin-1(2H)-ones in the synthesis of other compounds of isoquinoline family, e.g. natural benzo[c]phenanthridine alkaloids, are demonstrated.

Keywords: 3-aryliscoumarins (3-aryl-1H-isochromen-1-ones), 3-arylisoquinolones (3-arylisoquinolin-1(2H)-ones), recyclization, N-nucleophiles.

УДК 546.56+54.057

А. Пилипенко, асп., pylypenko.anastasi@gmail.com,
І. Фесич, канд. хім. наук,
С. Неділько, д-р хім. наук,
О. Дзязько, канд. хім. наук,
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗОЛЬ-ГЕЛЬ ПРОЦЕСУ В СИСТЕМІ $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x=1, n=1; x=2, n=3; x=3, n=2$)

Золь-гель технологією було одержано надпровідні сполуки ряду $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x=1, n=1; x=2, n=3; x=3, n=2$) із субмікронним розміром частинок. Процес синтезу охарактеризований за допомогою термічного, ІЧ-спектроскопічного аналізу та сканувальної електронної мікроскопії. Завдяки термічному аналізу шихти оптимізовано режими термообробки зразків. За даними ІЧ-спектроскопії контролювали процеси розкладу шихти й утворення надпровідних фаз. Описано алгоритм розрахунків для даного методу синтезу.

Ключові слова: золь-гель технологія, складно оксидні сполуки, субмікронний розмір.

Вступ. Відкриття нового високотемпературного надпровідника (ВТНП) на основі оксидів міді стимулювало інтенсивні наукові дослідження. Успішність досліджень в галузі керамічних надпровідників залежить від методів їхнього синтезу, це проявляється у відмінності хімічної однорідності, у складі фази, в її щільності, дефектності тощо. Особливо підсилює цей факт, що ці матеріали являють собою багатокомпонентні системи [1]. Вивчення властивостей і синтезу таких сполук є досить складною проблемою, адже вони досить чутливі до різних умов синтезу, термообробки та експлуатації. Варто зазначити, що дослідження принципів синтезу металооксидних надпровідників представляє інтерес не тільки окремих галузях хімії, а й для цієї науки в цілому. Адже вивчення процесів, що сприяють реалізації різних методів синтезу ВТНП-матеріалів, не тільки дозволяє вирішити важливу практичну задачу знаходження кореляцій типу склад-взаємодія-структура-властивість, але й сприяє розвитку загальних хімічних уявлень про природу складних оксидних систем: взаємодії їхніх компонентів, впливу взаємного заміщення РЗЕ, високотемпературних фазових співвідношень, природи перитектичних реакцій, структури та властивостей купратних розплавів, нестехіометрії твердих фаз за киснем та катіонами, структурних фазових переходів [2]. Аналіз літературних даних [3–5] і власний досвід [6] показали, що для синтезу складнооксидних систем Y-Ba-Cu-O найкраще підходить золь-гель метод. Він дозволяє гомогенізувати початкові компоненти на молекулярному рівні, забезпечуючи таким чином ефективне отримання багатокомпонентної кераміки при невисоких температурах з достатньою швидкістю реакції. Отримані оксидні порошки, як правило, характеризуються достатньо високою питомою поверхнею, тому вони активні у процесах твердофазної взаємодії та спікання. Однією із головних переваг хімічних методів одержання надпровідників золь-гель методом, зокрема, є низька температура синтезу і, як наслідок, утворення частинок субмікронного розміру, тоді як твердофазні методи сприяють швидкому росту кристалів унаслідок утворення рідких фаз при високій температурі [7, 8]. Проте методика підготовки реагентів і процес проведення даного методу для складнооксидних надпровідних купратів недостатньо описаний і представлений у літературі. Тому доречним було б ретельно описати цей метод синтезу. Отже, у пропонуваній роботі описано як може бути досягнута хімічна гомогенність на молекулярному рівні в багатокомпонентних системах $Y_{x-n}Ba_xCu_{2x-n}O_\delta$ ($x=1, n=1; x=2, n=3; x=3, n=2$) за допомогою золь-гель технології.

Матеріали і методи. Підготовка до синтезу. Для початку синтезу було проведено відповідну підготовку, тобто приготування та аналіз розчинів. Особливу увагу було звернено на концентрацію розчинів, адже об'єми реагентів, що вносяться до реакційної суміші, обернено

пропорційні їхнім концентраціям. Отже, приготування розчинів відбувається спираючись на те, що величини об'ємів не повинні бути досить великими, щоб уникнути значних похибок в експерименті (при перенесенні реагентів у реактор) і реакційну суміш можна було приготувати в лабораторних умовах, та не повинні бути замалими, що також може привести до помилок. Крім того, велике значення має чистота реагентів, кваліфікація яких повинна бути не нижче х.ч.

Для ряду синтезів сполук системи $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$: $YBa_2Cu_3O_7$ ($x=1, n=1$), $Y_3Ba_5Cu_8O_{18}$ ($x=3, n=2$), $Y_2Ba_5Cu_7O_{15}$ ($x=2, n=3$), готували розчини нітратів ітрію, купруму та барію. Добра розчинність у воді нітратів ітрію (149 г/100 мл при 25 °C), і купруму (150 г/100 мл при 25 °C) дозволяє варіювати концентрацію їхніх розчинів відповідно до умов синтезу.

Зважаючи на стехіометрію сполук, у яких максимальна кількість припадає на купрум, розчин нітрату купруму може бути більш концентрований, ніж розчин нітрату ітрію.

У свою чергу, концентрація розчину нітрату барію обмежується його розчинністю у воді (10,5 г/100 мл при 25°C). Підбираючи концентрацію даного реагенту, не варто брати граничну концентрацію, адже при невеликих стрибках температури повітря в робочій зоні в область більш низьких температур, нітрат барію може випасти в осад.

Точні концентрації розчинів установлювались для нітратів ітрію та купруму прямим трилонометричним титруванням з індикатором ксиленовим оранжевим та мурексидом відповідно [9, 10]. Для нітрату барію був проведений термогравіметричний аналіз. Такий вибір методів аналізу й установлення концентрації розчинів пояснюється тим, що для нітрату ітрію та купруму трилонометричне титрування показує яскравий перехід у точці еквівалентності та інтенсивну зміну кольору титрованих розчинів. Для нітрату барію при використанні зворотного трилонометричного титрування перехід у точку еквівалентності важко візуально помітити, що призводить до значних похибок в експерименті. Натомість гравіметрія – один із найбільш точних методів аналізу, межі визначення якого лімітуються лише розчинністю осаду та чутливістю аналітичних терезів. Точність визначення для нітрату барію становить 0,1–0,2%.

Розрахунки для синтезу. Розрахунки для синтезу проводили спираючись на стехіометричний склад сполук. Першим етапом було визначення теоретичної маси сполуки, яку синтезуємо. У нашій роботі проводилися розрахунки для отримання кінцевого продукту масою $m = 5$ г. Це оптимальна маса для успішного в лабораторних умовах синтезу та дослідження отриманих сполук.

Для зручного проведення синтезу й уникнення помилок усі розрахунки проводили у програмі для роботи з електронними таблицями з можливістю проводити статистичні розрахунки (Microsoft Excel).

Таблиця 1

Електронна таблиця розрахунків для золь-гель синтезу
(де F – позначення для ряду $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x=1, n=1$; $x=2, n=3$; $x=3, n=2$); K_{Ba}, K_{Cu}, K_{Ln} – стехіометричні коефіцієнти барію, купруму і лантановидів (лантану та ітрію) відповідно, у кінцевих сполуках)

Реагенти	Молярна концентрація C , моль/л	Кількість речовини n , моль	Об'єм V , л $\cdot 1000 = V$, мл
$Ba(NO_3)_2$	$C(Ba^{2+})$	$v(F) \cdot K_{Ba}$	$(v(F) \cdot K_{Ba}) / C(Ba^{2+})$
$Cu(NO_3)_2$	$C(Cu^{2+})$	$v(F) \cdot K_{Cu}$	$(v(F) \cdot K_{Cu}) / C(Cu^{2+})$
$Y((NO_3)_3)$	$C(Y^{3+})$	$v(F) \cdot K_Y$	$(v(F) \cdot K_Y) / C(Y^{3+})$
$\sum v$, моль	$(v(F) \cdot K_{Ba}) + (v(F) \cdot K_{Cu}) + (v(F) \cdot K_Y)$		
Гелеутворювач	Кількість речовини n , моль	Маса m , г	
$C_6H_8O_7 \cdot H_2O$	$\sum n$	$M(C_6H_8O_7 \cdot H_2O) \sum n$	
Кінцева сполука	Маса m , г	Кількість речовини n , моль	
	5,0	$n(F)$	

Як гелеутворювач у зазначених системах використовували моногідрат лимонної кислоти (кваліфікація х.ч.). Кількість молей кислоти повинна дорівнювати сумі молей реагентів в системі. Для повного зв'язування металів в хелатні комплекси необхідно взяти невеликий надлишок кислоти.

Процес синтезу (див. рис. 1). Розраховані стехіометричні кількості вихідних розчинів нітратів металів (кваліфікації ч.д.а.) зливали в скляграфітову чашку. Сутність методу полягала в хімічній гомогенізації компонентів додаванням гелеутворювача – моногідрату лимонної кислоти. Розчини вихідних сполук переходять у гель, із якого видаляють розчинник, а суху масу піддають термічній обробці. Хімічна гомогенність одержаного гелю фактично і визначає гомогенність прекурсору і кінцевого продукту. Утворені частинки малого розміру краще контактують одна з одною, що сприяє отриманню матеріалів з оптимальними електрофізичними характеристиками. Значною перешкодою для низькотемпературного синтезу керамічних матеріалів золь-гель методом є застосування вуглецевмісних сполук – гелеутворювачів, при термічному розкладі яких утворюється термостабільні карбонати лужноземельних металів.

У сильноокислому середовищі цитрат існує в розчині у вигляді H_2Cit^- або навіть H_3Cit і утворює вкрай нестабільні комплекси. У сильно лужному середовищі є небезпека випадання гідроксидів РЗЕ [11, 12]. Тому рН реакційної суміші контролюється додаванням розчину амоніаку з концентрацією 1,5 моль/л до устанавлення рН = 6 (кислотність середовища перевіряли індикаторним папером). Така суміш полімеризується з утворенням смолоподібного прекурсору з відносно рівномірним розподілом атомів металів.

Реакційну суміш повільно випаровували на водяній бані до утворення гелеподібної маси. Подальше нагрівання гелю приводило до утворення смолоподібної суміші чорного кольору. Смола поступово зневоднюється та починає повільно тліти, утворюючи темну порошкоподібну масу (температура процесу нагріву не повинна перевищувати 150 °С, щоб не допустити інтенсивне самозаймання утвореної смоли). Охолоджену порошкоподібну суміш перетирали в агатовій ступці до утворення рівномірно коричневої маси й переносили в тигель. Одержаний порошок містить значну кількість органічної складової, для того, щоб її позбутись, його прожарюють у муфелі при температурі 400 °С (нагрівання – 4 години; утримання – 6 годин). На цій стадії пробу шихти відбирали для термічного аналізу, завдяки якому встановлювали особливості процесу розкладу шихти та визначення оптимальних температурних умов для термообробки. Термічний аналіз здійснювали на синхронному термічному

аналізаторі STA 449 F1 Jupiter (Netzsch, Німеччина). Експерименти проводили в платинових тиглях в атмосфері повітря з постійною швидкістю нагріву 10 град./хв, маса наважок – 10 мг.

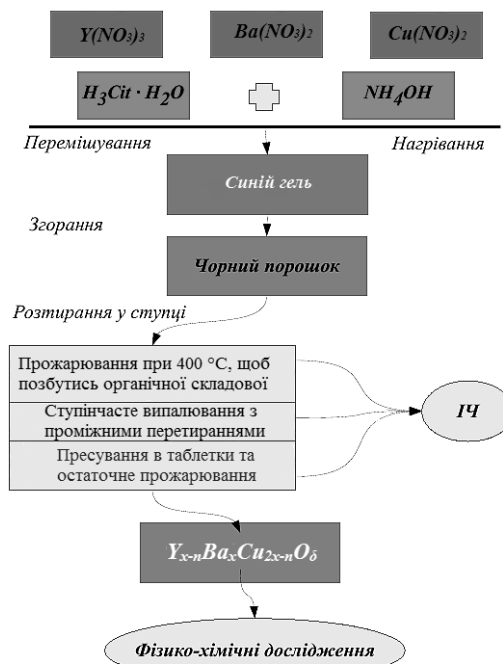


Рис. 1. Схема золь-гель синтезу

Після встановлення температур кристалізації надпровідних фаз шихту піддавали ступінчастому нагріванню зі швидкістю 100 К/год (крок = 50 °С) з проміжними перетираннями, щоб уникнути ініціювання ланцюгової реакції розкладу шихти. Кінцева температура відпалу визначалась термічним аналізом.

Твердий залишок перетирали в агатовій ступці, пресували в таблетки та витримували послідовно на повітрі (100 год) та в атмосфері кисню (24 год) при температурах кристалізації надпровідних фаз.

З метою контролювання перебігу процесу реакції зразки було досліджено методом ІЧ-спектроскопії. ІЧ-спектри поглинання продуктів відпалування в області 400–4000 cm^{-1} записували на спектрофотометрі Spectrum BX FT-IR (Perkin Elmer) у таблетках з KBr.

З метою дослідження розмірів мікрочастинок у синтезованих фазах та їхню морфологію були зроблені знімки на сканувальному електронному мікроскопі (SEM) марки JEOL JSM – 35C.

Результати та обговорення. З метою встановлення особливостей процесу розкладу шихти та визначення оптимальних умов для термообробки проводили термічний аналіз зразків.

На термограмах надпровідних купратів вдалося зафіксувати ендо- та екзоефекти (див. табл. 2).

Таблиця 2

Характеристика термічного аналізу для сполук у системі
 $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x=1, n=1$; $x=2, n=3$; $x=3, n=2$)

$Y_{x-n}Ba_xCu_{2x-n}O_\delta$	Область температур з ендоефектом	Причина	Область температур з екзоефектом	Причина
$YBa_2Cu_3O_7$ (Y123)	100 °C	Видалення адсорбованої води	825 °C	Підплавлення проміжних продуктів
	270–385 °C	Видалення ОН Кристалізаційної води	850 °C	Утворення надпровідної фази
$Y_3Ba_5Cu_8O_{18}$ (Y358)	50–250 °C	Видалення кристалізаційної води	870–890 °C	Кристалізація надпровідної фази
	600–870 °C	Розклад карбонату барію за рахунок хімічної взаємодії компонентів шихти		
	950–960 °C	Часткове відщеплення кисню		
$Y_2Ba_5Cu_7O_{15}$ (Y257)	70–350 °C	Видалення води	825 °C	Підплавлення проміжних продуктів
			900 °C	Кристалізація фази
			950–970 °C	Плавлення надпровідної фази

На кривій ТГ зразку $YBa_2Cu_3O_7$ зміна маси практично закінчується при 930°C, що служить орієнтиром для визначення кристалізації даної фази. Для $Y_3Ba_5Cu_8O_{18}$ та $Y_2Ba_5Cu_7O_{15}$ зміна маси зупиняється при 890 °C та 900 °C, відповідно, що свідчить про утворення даних фаз.

Очевидно, що завдяки золь-гель технології, якою були приготувані реакційні суміші, у процесі термічного аналізу не має екзоефектів, що відповідають утворенню домішкових фаз.

Для контролю проведення процесів синтезу зразки досліджували методом ІЧ-спектроскопії (рис. 2).

На рис. 2 представлені типові ІЧ-спектри для синтезованих зразків. До процесу термообробки шихта містила деяку кількість карбонатів ($\nu=1430 \text{ см}^{-1}$) та води ($\nu=3400, 2400 \text{ см}^{-1}$ та $\delta=1640, 600 \text{ см}^{-1}$), смуги поглинання яких можна побачити на спектрі. При наступній ступінчастій термообробці спектри не демонструють домішкові смуги коливань.

Як відомо, твердофазні методи отримання надпровідних сполук, на відміну від хімічних, потребують відносно високих температур для проведення синтезу, що спричинює появу рідких фаз на певних етапах синтезу,

завдяки чому відбувається швидкий ріст мікрочастинок. Отже, отримання нанорозмірів зерен (чи навіть субмікронних розмірів) стає практично неможливим.

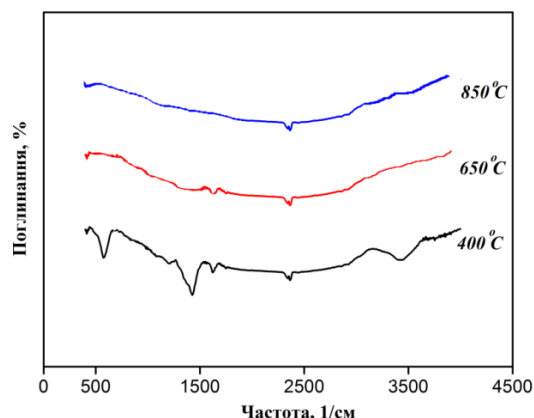


Рис. 2. Типові ІЧ-спектри для сполук системи
 $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x=1, n=1$; $x=2, n=3$; $x=3, n=2$)

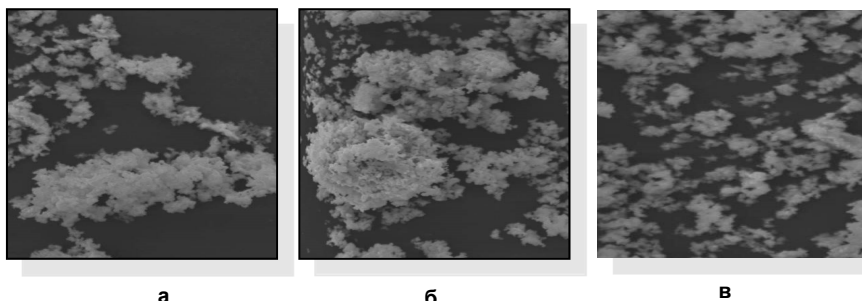


Рис. 3. Електронні мікрофотографії зразків, а – Y358; б – Y257, в – Y123
 Збільшення до 10 мікронів

На рис. 3 показано розмір частинок сполук ряду $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x=1, n=1$; $x=2, n=3$; $x=3, n=2$), отриманих золь-гель методом. Зерна в усіх зразках вільно упаковані та орієнтовані випадковим чином. Поверхня досліджуваних сполук неоднорідна й містить зерна неправильної форми, у деяких ділянках мікрофотографій спостерігається агрегація частинок. Морфологія сполук дрібнодисперсна

та навіть візуально пориста. Середній розмір зерен не перевищує 0,5 мкм, а отже, розміри зерен отриманих сполук належать до субмікронних. Спостерігаються деяка агрегація мікрочастинок, але розміри агрегатів не перевищують 3 мкм. Слід зауважити, що агрегація більшою мірою характерна для фаз А та Б, що можна пояснити більш високою температурою їхнього синтезу.

Висновки. Надпровідні сполуки ряду $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x=1, n=1$; $x=2, n=3$; $x=3, n=2$) були отримані золь-гель технологією з використанням лимонної кислоти як гелеутворювача. Оксиди, які були отримані цим методом, дають кращу композиційну гомогенність і більш точне регулювання катіонної стехіометрії реагентів. Обґрунтовано вибір методів аналізу для вихідних сполук. Наведено алгоритм розрахунку для проведення даного синтезу. Експеримент контролювали за допомогою термічного аналізу та ІЧ-спектроскопії. Дослідження показали, що, навіть на початку синтезу, шихта не містила домішкових сполук, що дає змогу стверджувати, що золь-гель синтез є одним із перспективних методів, який забезпечує високу гомогенність матеріалу на ранніх стадіях синтезу і дає змогу понизити температуру та час подальшої термообробки. Результати електронної мікроскопії показали, що завдяки відносно низьким температурам синтезу відбувається утворення частинок субмікронного розміру, тоді як твердофазні методи сприяють швидкому росту кристалів внаслідок утворення рідких фаз при високій температурі. Принципи та ідеї, описані у пропонуваній роботі, можуть бути адаптовані для більш складних оксидних систем.

Список використаних джерел

1. Baranauskas A., Jasaitis D., Kareiva A. Vib. Spectrosc., 2002, 28, 263–275.
2. Tretyakov Yu.D., Goodilin E.A. Rus. Chem. Rev., 2000, 69(1), 1–34.
3. Wang D., Sun A., Shi P., Zhang M., Ma S. J. Supercond. Nov. Magn., 2014, 27(10), 2365–2369.
4. Zarabini N., Daadmeh V., Shahbaz Tehran F., Abbasi M. Procedia Mater. Sci., 2015, 11, 242–247.
5. Akyol M., Ayaş A. O., Akça G., Çetin S.K. Ekicibil A. Bull. Mater. Sci., 2015, 38(5), 1231–1237.
6. Pilipenko A.O., Nedilko S.A., Dzjazko A.G., Fesich I.V. Theor. Exp. Chem., 2016, 52(6), 342–348.
7. Kini N.S., Umarji A.M. Physica C., 2001, 349 (3–4), 257–264.
8. Grader G. S., Yossefov P., Reisner G. M., Shter G. E. Physica C, 1997, 290(1–2), 70–88.
9. Подчайнова В.Н., Симонова Л.Н. Медь. Аналитическая химия элементов. М.: Наука, 1990, С. 78–83.
10. Podchajnova V.N., Simonova L.N. Copper. Analytical chemistry of elements. Moscow: Nauka, 1990. P. 78–83.
11. Рябчиков Д.И., Рябухин В.А. Аналитическая химия редкоземельных элементов и иттрия. М.: Наука, 1966, С. 164–168.
12. Rjabchikov D.I., Rjabuhin V.A. Analytical chemistry of rare-earth elements and yttrium. Moscow: Nauka, 1966, P. 164–168.
13. Kakihana M. J. Science and Technology, 1996, 6, 7–55.
14. Suryanarayanan R., Nagarajan R., Selig H., Ben-Dor L. Physica C, 2001, 361(1), 40–44.

Надійшла до редколегії 09.08.17

А. Пилипенко, асп., pylypenko.anastasi@gmail.com,
 И. Фесич, канд. хим. наук,
 С. Недилько, д-р хим. наук,
 А. Дзязко, канд. хим. наук,
 Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗОЛЬ-ГЕЛЬ ПРОЦЕССА В СИСТЕМЕ $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x=1, n=1$; $x=2, n=3$; $x=3, n=2$)

Золь-гель технологией были получены сверхпроводящие соединения ряда $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x=1, n=1$; $x=2, n=3$; $x=3, n=2$) с субмикронным размером частиц. Процесс синтеза охарактеризован с помощью термического, ИК-спектроскопического анализов и сканирующей электронной микроскопии. Благодаря термическому анализу шихты, были оптимизированы режимы термообработки образцов. По данным ИК-спектроскопии, контролировали процессы разложения шихты и образования сверхпроводящих фаз. Описан алгоритм расчетов для данного метода синтеза.

Ключевые слова: золь-гель технология, сложно оксидные соединения, субмикронный размер

А. Pilipenko, PhD-Student, pylypenko.anastasi@gmail.com,
 I. Fesych, PhD,
 S. Nedilko, Dr. Sci.,
 A. Dzyazko, PhD,
 Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

CHARACTERIZATION OF THE SOL-GEL PROCESS IN THE SYSTEM $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x = 1, n=1, x=2, n=3, x=3, n=2$)

With the help of sol-gel technology was obtained superconducting compound number $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x=1, n=1$; $x=2, n=3$; $x=3, n=2$) with sub-micron size particles. As a gel maker in these systems was used citric acid monohydrate. An extensive scheme fusion technology was shown. The process described synthesis using thermal, infrared spectroscopic analysis and scanning electron microscopy. There are some aggregations of microparticles mostly for the phases that are synthesized at higher temperatures. Due to Thermal Analysis of modes were optimized heat treatment samples. According to IR spectroscopy were controlled processes of decomposition of the charge and the formation of the superconducting phase. It was grounded the choice of analysis methods for the starting compounds and the present calculation algorithm for this synthesis. Studies have shown that even at the beginning of the synthesis batch contained no impurity compound allowing argued that the sol-gel synthesis is a promising method that provides high homogeneity of the material the early stages of the synthesis and enables lower temperature and a subsequent heat treatment. The results of electron microscopy showed that due to the relatively low temperature of synthesis occurs the formation of submicron sized particles, while solid-phase techniques facilitate rapid crystal growth due to the formation of liquid phases at high temperature. The principles and ideas described in this paper can be adapted to more complex oxide systems. Thus, in this paper describes how you can achieve chemical homogeneity at the molecular level in multicomponent systems $Y_xBa_{x+n}Cu_{2x+n}O_\delta$ ($x=1, n=1$; $x=2, n=3$; $x=3, n=2$) using sol-gel technology.

Keywords: sol-gel technology, complex oxide compounds, submicron size.

УДК 541.49+546.791.6-381+547.792.4

Ю. Петренко, студ., juli.number13@gmail.com,
Д. Хоменко, канд. хім. наук,
Р. Дорошук, канд. хім. наук,
Р. Лампека, д-р хім. наук,
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

СИНТЕЗ КОМПЛЕКСІВ МІДІ(II) ІЗ ЗАМІЩЕНИМИ 1,2,4-ТРИАЗОЛАМИ

Описано методики синтезу комплексів міді(II) із 3-(2-піридин)-5-метил-1Н-1,2,4-триазолом. Показано, що структура отримуваних координаційних сполук значною мірою залежить від співвідношення метал-ліганд та наявності триетиламіну. Було синтезовано два моноядерних та одну біядерну координаційні сполуки. Їхню будову встановлено методом рентгеноструктурного аналізу.

Ключові слова: 1,2,4-триазол, комплекси купруму(II), рентгеноструктурний аналіз.

Вступ. Протягом останніх кількох десятиріч багатоядерні комплекси 1,2,4-триазолів знайшли широке використання у різних галузях хімічної науки. Наразі велика увага приділяється не тільки дослідженню їхньої унікальної будови та властивостей, але й розробці та оптимізації методів одержання. Триазолвмісні сполуки є основою для багатьох антимікробних [1], антигістамінних [2], протизапальних препаратів [3], а також ліків проти раку [4], саме тому вони набувають загального практичного поширення в терапевтичній сфері [5]. Деякі триазоли, що містять як замісник бензольне чи гетероциклічне кільце, порушують метаболізм клітин, вклинюючись у нуклеїнові кислоти. Цим пояснюється їхня антивірусна та протиракова дія [6]. Комплекси феруму(II) із заміщеними піридинвмісними триазолами проявляють здатність до спін-кросоверу, що знаходить потенційне застосування у нанотехнологіях [7–9]. З іншими металами заміщені 3-(2-піридин)-1,2,4-триазоли утворюють комплекси, що володіють слабкими антиферомагнітними властивостями. Магнітно-структурні кореляції біядерних комплексів купруму(II) з піридинтриазолами є достатньо цікавими через пряму залежність міжмолекулярних магнітних взаємодій від геометрії місточкової одиниці $\text{Cu}-(\text{N}=\text{N})_2-\text{Cu}$ [10].

Об'єкти та методи дослідження. Як вихідні сполуки для синтезу органічних лігандів використовували гідратид оцтової кислоти (ч.д.а.), метилат натрію (ч.д.а.), нітрилпіколінової кислоти (ч.). Метанол і диметилформамід були очищені за стандартними методиками [11].

ЯМР-спектри 3-(2-піридин)-5-метил-1Н-1,2,4-триазолу та проміжних продуктів були записані в розчині $\text{DMSO}-d_6$ на приладі "Mercury 400" фірми Varian. Як стандарт для відліку хімічних зсувів використано сигнал залишкових протонів DMSO ($\delta = 2,503$ м.ч. [12]). Експериментальний матеріал для розшифровки кристалічних структур отримано на дифрактометрі Oxford-Diffraction XCALIBURECCD. Усі розрахунки виконані за програмою SHELXS.

Синтез $\text{Cu}_2(\text{L})_2(\text{NO}_3)_2(\text{dmf})_2$. Розчин HL (0,080 г, 0,05 ммоль) та триетиламіну (0,0509 г, 0,05 ммоль) в 1 мл диметилформаміду приливали до розчину $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,0138 г, 0,05 ммоль) в 1 мл диметилформаміду. Отриманий зелений розчин залишали при кімнатній температурі на добу. Утворені зелені кристали відфільтровували, промивали диметилформамідом і сушили на повітрі. Вихід $\text{Cu}_2(\text{L})_2(\text{NO}_3)_2(\text{dmf})_2$ становив 67%. ІЧ (cm^{-1}): 3450, 3096, 1650, 1616, 1576, 1482, 1326, 765. Розраховано для $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_4\text{Cu}$ (%): C 36,87; H 3,91; N 23,46. Знайдено: C 36,75; H 4,11; N 23,06.

Синтез $[\text{Cu}(\text{L})_2]$. Розчин триазолу HL (0,0160 г, 1 ммоль) і триетиламіну (0,1019 г, 0,1 ммоль) у 2 мл диметилформаміду приливали до розчину $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,0138 г, 0,05 ммоль) в 1 мл диметилформаміду. Отриманий зелений розчин залишали за кімнатної температури на добу. Утворені сині кристали відфільтровували, сушили на повітрі. Вихід $[\text{Cu}(\text{L})_2]$ склав 72%. ІЧ (cm^{-1}): 3419, 3082, 1618, 1483, 1440, 1396, 745. Розраховано для $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{Cu}$ (%): C 50,32; H 3,7; N 29,34. Знайдено: C 50,77; H 3,91; N 28,96.

Синтез $[\text{Cu}(\text{HL})_2(\text{NO}_3)]$. Розчин триазолу HL (0,0160 г, 0,1 ммоль) у 2 мл води приливали до розчину $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,0138 г, 0,05 ммоль) в 1 мл води. Отриманий синій розчин залишали при кімнатній температурі на добу. Утворені сині кристали відфільтровували, сушили на повітрі. Вихід $[\text{Cu}(\text{HL})_2(\text{NO}_3)]$ склав 83%. ІЧ (cm^{-1}): 3450, 3062, 1608, 1588, 1538, 1458, 1378, 1278, 1103, 754, 718. Розраховано для $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_8\text{O}_3\text{Cu}$ (%): C 43,10; H 3,62; N 28,27. Знайдено: C 43,47; H 3,7; N 28,15.

Результати та обговорення. Синтез 3-(2-піридин)-5-метил-1Н-1,2,4-триазолу полягає в ацилюванні гідратиду оцтової кислоти іміноестером піколінової кислоти з утворенням амідразону та подальшою внутрішньомолекулярною циклізацією у триазол:

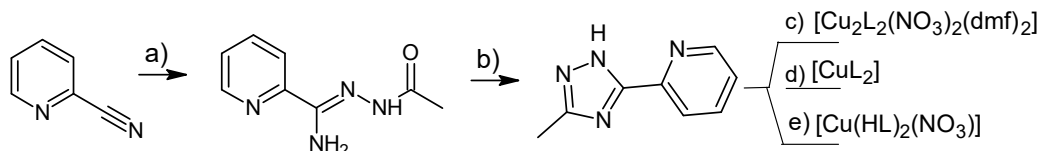


Рис. 1. Синтез ліганду й комплексів. Реагенти й умови реакцій:

a) MeONa, MeOH, нагрівання 1 год; b) MeOH, перемішування, 10 год;
c) 1 eq $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, dmf, eq Et_3N ; d) 0,5 eq $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, dmf, eq Et_3N ; e) 0,5 eq $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, dmf

За взаємодії $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ із двома еквівалентами HL відбувається утворення комплексу складу $[\text{Cu}(\text{HL})_2(\text{NO}_3)]\text{NO}_3$. Координаційний поліедр Cu у сполуці $\text{Cu}_2(\text{HL})_2(\text{NO}_3)$ (рис. 2) може бути охарактеризований як викривлений октаедр, утворений чотирма атомами азоту від двох молекул бідентатно-хелатно координованого ліганду та двома атомами кисню нітратної групи, координованої також бідентатно-хелатним способом. Ліганд входить до складу комплексу в ацидоформі. Друга, зовнішньосфе-

рна нітрогрупа утворює водневі зв'язки з протонами триазольних циклів лігандів, що належать двом сусіднім комплексним часткам. Отже, утворюються полімерні ланцюги типу $\dots[\text{Cu}(\text{HL})_2\text{NO}_3]^+(\text{NO}_3)^-[\text{Cu}(\text{HL})_2\text{NO}_3]^+(\text{NO}_3)^-[\text{Cu}(\text{HL})_2\text{NO}_3]^+\dots$

За взаємодії $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ з одним еквівалентом HL незалежно від присутності триетиламіну утворюється сполука $\text{Cu}_2(\text{L})_2(\text{NO}_3)_2(\text{dmf})_2$ (рис. 3). Структура є центросиметричним димером. Ліганд входить до складу компле-

кву в депротонованій формі, триазол виконує роль місточки між двома металоцентрами. Координаційні поліедри атомів Cu є частково викривленими октаедрами, утворені двома іонами L^- та двома молекулами диметилформаміду в екваторіальних положеннях, доповнені нітрат-аніонами в аксіальних. Кожний з лігандів утворює п'ятичленний металоцикл з різними атомами міді. Координація іонами металів відбувається через азот піридинового кільця, N^1 і N^2 триазолу.



Рис. 2. Молекулярна будова $Cu(HL)_2(NO_3)_2$

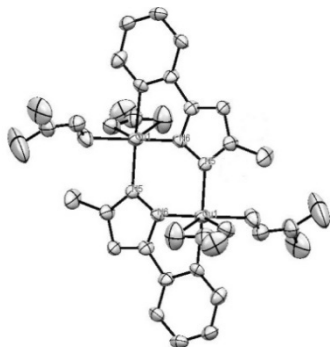


Рис. 3. Молекулярна будова $Cu_2(L)_2(NO_3)_2(dmf)_2$

За взаємодії $Cu(NO_3)_2$ з двома еквівалентами HL у присутності триетиламіну утворюється сполука $Cu(L)_2$ (рис. 4). Комплекс є моноядерним, координаційне оточення міді близьке до плоскочватратного. Ліганди входять до складу комплексу в депротонованому стані та утворюють хелатні п'ятичленні металоцикли. Обидва ліганди координуються через піридиновий азот та N^1 триазолу. Зв'язок Cu–N піридину подовжений порівняно з Cu–N триазолу.

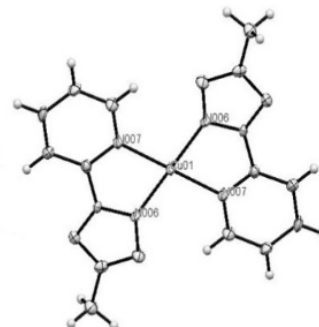


Рис. 4. Молекулярна будова $Cu(L)_2$.

Висновки. Координаційні поліедри в комплексах $Cu(L)_2$ та $Cu(HL)_2(NO_3)_2$ являють собою квадрат і викривлений октаедр відповідно. Це свідчить про те, що збільшення σ -донорних властивостей триазолу при депротонуванні приводить до збільшення ЕСПЛ, а отже, сприяє утворенню плоскочватратних комплексів.

Список використаних джерел

1. Bagihalli G.B., Avaji P. G., Sangamesh A. P., Badami P. S. Eur. J. Med. Chem., 2008, 43, 2639–2649
2. Alagarsamy V., Giridhar R., Yadav M. R. J. Pharm. Pharmacol., 2006, 58, 1249–1255
3. Paprocka R., Wiese M., Eljaszewicz A., Helmin-Basa A., Gzella A., Modzelewska-Banachiewicz B., Michalkiewicz J. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2015, 25, 2664–2667.
4. Romagnoli R., Baraldi P. G., Cruz-Lopez O., Cara C.L., Carrion M. D., Brancale A., Hamel E., Chen L., Bortolozzi R., Basso G., Viola G. J. Med. Chem., 2010, 53, 4248–4258
5. Ahmadi F., Ghayabashi M.R., Sharifzadeh M., Alipoor E., Ostad S.N., Vosoughi M., Reza khademi H., Amini M. Med. Chem., 2015, 11(1), 69–76.
6. Kaur R., Dwivedi A.R., Kumar B., Kumar V. Anticancer Agents Med. Chem., 2016, 16(4), 465–489.
7. Kahn O., Martinez C.J., Science, 1998, 279 (5347), 44–48.
8. Klingele J., Kaase D., Hilgert J., Steinfeld G., Klingele M.H., Lach J., DaltonTrans., 2010, 39, 4495–4507.
9. Miyazaki Y., Nakamoto T., Ikeuchi S., Saito K., Inaba A., Sorai M., Tojo T., Atake T., Matouzenko G.S., Zein S., Borshch S.A. J. Phys. Chem. B, 2007, 111(43), 12508–12517.
10. Kaase D., Gotzmann C., Rein S., Lan Y., Kacprzak S., Klingele J., Inorg.Chem., 2014, 53, 5546–5555
11. Гордон А., Форд Р. Спутник химика: физико-химические свойства, методики, библиографи, Мир: Москва, 1976, 541 с.
12. Gordon A., Ford R. The chemist's companion: A handbook of practical data, techniques, and references, Mir, Moscow, 1976, 541 p.
13. Gottlieb H.E., Kotlyar V., Nudelman A. J. Org. Chem., 1997, 62(21), 7512–7515.

Надійшла до редколегії 23.02.17

Ю. Петренко, студ., juli.number13@gmail.com,

Д. Хоменко, канд. хим. наук,

Р. Дорошук, канд. хим. наук,

Р. Лампека, д-р хим. наук,

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

СИНТЕЗ КОМПЛЕКСОВ МЕДИ(II) С ЗАМЕЩЕННЫМИ 1,2,4-ТРИАЗОЛАМИ

Описаны методики синтеза комплексов меди(II) с 3-(2-пиридин)-5-метил-1H-1,2,4-триазолом. Показано, что структура полученных координационных соединений в значительной мере зависит от соотношения металл-лиганд и присутствия триэтиламина. Были синтезированы два моноядерных и одно биядерное координационные соединения. Их строение подтверждено рентгеноструктурным методом.

Ключевые слова: 1,2,4-триазол, комплексы меди(II), рентгеноструктурный анализ.

I. Petrenko, Student, juli.number13@gmail.com,

D. Khomenko, PhD,

R. Doroshuk, PhD,

R. Lampeka, Dr. Sci.,

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

THE SYNTHESIS OF COPPER(II)-CONTAINING 1,2,4-TRIAZOLE COMPLEXES

Methods of the synthesis of the copper(II) containing 3-(2-pyridinyl)-1H-1,2,4-triazole complexes are reported. Systematic studies were devoted to the investigating an importance of triethylamine towards the complexation. The various coordination modes that have been observed in complexes were discussed. We noticed the correlations of coordination complexes structure and the metal-ligand correlation. Two mononuclear complexes and one dinuclear complex of a 2:2 composition were obtained.

The deprotonation of the ligand in the complex namely $[Cu(L)_2(H_2O)_2]$ was eased by adding triethylamine. The octahedral complex $[Cu(HL)_2(NO_3)]$ was synthesized without triethylamine. In excess of ligands, mononuclear coordination compounds formed mostly. By adding the equal to ligand amount of triethylamine we obtained complex in a lower tetragonal symmetry. Deprotonated triazole is the high field ligand, therefore, due to the Jahn–Teller effect, square coordination is more desirable. In all coordination compounds formation of the 5-membered chelate cycle realizes through a pyridine-triazole binding site. The structures of three complexes have been determined by single crystal X-ray diffraction.

Keywords: 1,2,4-triazole, copper(II) complexes, X-ray crystallography.

УДК 541.49+546.791.6-381+547.792.4

Ю. Бібік, студ., baltimor1224@gmail.com,
Д. Хоменко, канд. хім. наук,
Р. Дорошук, канд. хім. наук,
Р. Лампека, д-р хім. наук,
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

СИНТЕЗ ДЕЯКИХ ТРИАЗОЛВМІСНИХ АНАЛОГІВ SALEN ТА VANEN

Описано методики синтезу триазолвмісних аналогів основ Шиффа, а саме Salen та Vanen. Порівняно з уже існуючими лігандами, синтезовані сполуки містять однакові донорні вузли, мають подібну планарну будову та аналогічні координаційно-хімічні властивості. Проте на відміну від згаданих вище основ Шиффа, отримані сполуки відзначаються хімічною стабільністю. Нові ліганди потенційно здатні утворювати координаційні сполуки із каталітичними, сенсорними та ін. властивостями.

Ключові слова: 1,2,4-триазол, основи Шиффа, Salen, Vanen, ЯМР спектроскопія.

Вступ. Salen та Vanen – основи Шиффа, що утворюються внаслідок конденсації етилендіаміну із саліциловим альдегідом та орто-ваніліном відповідно. Ці речовини є широко застосованими лігандами завдяки здатності утворювати комплекси з багатьма металами. Відомо, що Salen та Vanen координуються за допомогою імінних нітрогенів та оксигенів, що входили до складу вихідних альдегідів. При цьому у площинному оточенні іона виникають два ковалентні та два донорно-акцепторні зв'язки. Такий спосіб координації до перехідних металів є дуже зручним, адже при цьому залишаються аксіальні позиції, вакантні для широкого кола монодентатних лігандів невеликого розміру [1]. Цей факт є визначаючим у властивостях комплексних сполук металів із Salen та Vanen. Так, комплекси мангану з похідними Salen були застосовані Якобсеном [2] і Кацуки [3] як каталізатори в енантіоселективному епоксидуванні нефункціалізованих арил- та алкілзаміщених олефінів. Сполуки хрому [4], кобальту [5], алюмінію [6] та цинку [7] з іншими похідними згаданих основ Шиффа проявили каталітичні властивості у реакціях приєднання вуглекислого газу та синтезу циклічних карбонатів і полікарбонатів. Це актуально з точки зору посилення глобального потепління та активного пошуку й розвитку процесів утворення полімерів з вуглекислим газом як вихідним реагентом [8]. Алкоксидні комплекси алюмінію здатні ініціювати полімеризацію лактидів та їхніх похідних [9]. Координаційні сполуки уранілу з основами Шиффа містять лабільні монодентатні ліганди в екваторіальній площині. Найчастіше місце останніх займають рухливі молекули розчинника, які здатні замінюватись на інші ліганди. Завдяки цьому такі комплекси можуть грати роль транспортуючих агентів [10], або сенсорів на аніони, наприклад фториди та гідрофосфати [11]. Широке застосування Salen та Vanen як лігандів вимагає подальшого розвитку й поліпшення властивостей досліджуваних сполук. Оскільки відомо, що молекули, які містять азометиновий (C=N) зв'язок у своєму складі, є гідролітично нестійкими [12] та здатні взаємодіяти з окисниками й відновниками, актуальним завданням є створення хімічно стійкіших подібних систем. Нами запропоновані та синтезовані як аналоги Salen і Vanen 1,2,4-триазолвмісні ліганди, у яких азол виступає заміником азометинового зв'язку.

Об'єкти та методи дослідження. Як вихідні сполуки для синтезу органічних лігандів використовували саліциловий альдегід (ч.д.а.), о-ванілін (ч.д.а.), ацетат натрію (ч.), гідроксиламін гідрохлорид (ч.д.а.), оцтова кислота (ч.д.а.), гідразин гідрат (ч.), дицлорангідрид оксалатної кислоти (ч.д.а.), дитретбутилдикарбонат (ч.д.а.), основа Хюніга (ч.д.а.), триетиламін (ч.), трифтороцтова кислота (ч.д.а.), г, диетилосалат (ч.д.а.). Синтез вихідних дигідразиду щавлевої кислоти та гідрохлориду іміноестеру саліцилової кислоти були синтезовані за стандартними методиками. Використані розчинники (метанол, етанол, гексан, хлористий метилен) були очищені та осушені за стандартними методиками [13].

¹H-спектроскопічне дослідження синтезованих сполук проводилося на приладі "Spektrum BX Perkin Elmer" у діапазоні 400–4000 см⁻¹ у таблетках KBr. ЯМР-спектри отриманих сполук були записані в розчині DMSO-d₆ на приладі "Mercury 400" фірми Varian. Як стандарт для відліку хімічних зсувів було використано сигнал залишкових протонів DMSO (δ = 2,503 м.ч. [14]).

Синтез N₁,N_{1'}-диметилгідразиду щавлевої кислоти.

1) До охолодженого (0 °C) розчину метилгідразину (4,6 г, 0,1 моль) у хлористому метиліні (100 мл) додавали краплями розчин дитретбутилдикарбонату (21,8 г, 0,1 моль) у хлористому метиліні (100 мл) (рис. 1). Суміш перемішували протягом 3 год за кімнатної температури, розчинник упарювали, залишок переганяли. Вихід: 10 г (68%).

2) У 500 мл тригорлу круглодонну колбу, обладнану дефлегматором та термометром, заливали 200 мл сухого хлористого метиліну. Потім додавали 74,2 мл (0,5 моль) N-BOC-N-метил гідразину та 82,7 мл (0,5 моль) основи Хюніга. Суміш охолоджували до 0–5 °C. До суміші при перемішуванні додавали краплями 19 мл (0,22 моль) розчину свіжоперегнаного хлорангідриду щавлевої кислоти у 50 мл хлористого метиліну, підтримуючи температуру не вище 5 °C. Після додавання всієї кількості хлорангідриду вміст колби перемішували протягом доби при кімнатній температурі. Потім розчинник упарювали й отримували безбарвне масло, яке при перемішуванні у воді (1 л) кристалізувалось. Білий кристалічний осад фільтрували. Осад кип'ятили в гексані з насадкою Діна – Старка протягом 4 год і фільтрували. Вихід становив 57 г (75%).

3) До розчину 57 г (0,165 моль) дизаміщеного дигідразиду щавлевої кислоти у хлористому метиліні додавали 122,5 мл (1,65 моль) трифтороцтової кислоти і кип'ятили при перемішуванні протягом 24 год. Осад, що утворився при охолодженні, фільтрували, кип'ятили в етанолі протягом 4 год і фільтрували. Вихід: 20 г (77%).

Синтез гідрохлориду іміноестеру 2-гідрокси-3-метоксибензойної кислоти: 1) У круглодонну колбу об'ємом 250 мл засипали 27,8 г (0,4 моль) гідроксиламіну гідрохлориду та 24,6 г (0,3 моль) натрію ацетату й заливали 125 мл оцтової кислоти. Суміш перемішували до розчинення натрієвої солі протягом 30 хв. Потім засипали 30 г (0,2 моль) орто-ваніліну й кип'ятили при перемішуванні протягом 48 год (рис. 2). Оцтову кислоту випарювали, отриману темно-червону масу розчиняли у хлористому метиліні та промивали водою. Хлористий метилен сушили над сульфатом натрію і випарювали. Залишок переганяли у вакуумі. Вихід становив 23 г (77%).

2) 15,2 г (0,1 моль) нітрилу 2-гідрокси-3-метоксибензойної кислоти розчиняли в 15 мл хлористого метиліну в круглодонній тригорлій колбі на 100 мл, обладнаній термометром та хлоркальцієвою трубкою. Далі додавали 5 мл (0,12 моль) метанолу. Через реакційну суміш пропускали сухий хлороводень протягом 6 год при температурі 0–10 °C. Осад, що утворився, фільтрували, промивали хлористим метилом і сушили у вакуумі. Вихід: 20 г (92%).

Синтез 2,2'-(4Н,4'Н-3,3'-ди-[1,2,4]-триазол-5,5'-диіл)-дифенолу (H₄L¹). У круглодонну колбу об'ємом 100 мл поміщали 1 г (0,0085 моль) подрібненого дигідразиду щавлевої кислоти й заливали 50 мл метанолу. До отриманої суспензії додавали 8 г (0,043 моль) гідрохлориду імідоестеру саліцилової кислоти та 6 мл (0,043 моль) триетиламіну. Розчин кип'ятили при перемішуванні протягом 36 год (схема 5). Отриманий осад H₄L¹ фільтрували та промивали метанолом. Вихід: 1,5 г (55%). Т_{пл.} >360 °С. Спектр ЯМР ¹Н. ДМСО-d₆, δ м.ч. (J, Гц): 10,48 (2Н, с., PhOH); 7,47 (2Н, д., о-Ph); 7,41 (2Н, т., м-Ph); 7,06 (2Н, д., м-Ph); 6,99 (2Н, т., п-Ph); 3,85 (6Н, с., NCH₃).

Синтез 2,2'-(4Н,4'Н-3,3'-ди-[1,2,4]-триазол-5,5'-диіл)-ди-(6-метоксифенолу) (H₄L²). У круглодонну колбу об'ємом 100 мл поміщали 1 г (0,0085 моль) подрібненого дигідразиду щавлевої кислоти й заливали 50 мл метанолу. До отриманої суспензії додавали 9,4 г (0,043 моль) гідрохлориду імідоестеру 2-гідрокси-3-метоксибензойної кислоти та 6 мл (0,043 моль) триетиламіну. Розчин кип'ятили при перемішуванні протягом 36 год. Отриманий осад H₄L² фільтрували та промивали метанолом. Вихід: 1,94 г (60%). Т_{пл.} ~350 °С. Спектр ЯМР ¹Н. ДМСО-d₆, δ м.ч. (J, Гц): 14,89 (2Н, уш.с., NH); 11,22 (2Н, уш.с., PhOH); 7,60 (2Н, д., м-Ph); 7,10 (2Н, д., м-Ph); 6,95 (2Н, т., п-Ph); 3,84 (6Н, т., OCH₃).

Синтез 2,2'-(1,1'-диметил-1Н,1'Н-3,3'-ди-[1,2,4]-триазол-5,5'-диіл)-дифенолу (H₂L³). У 100 мл круглодонну колбу засипали 2,5 г (0,034 моль) подрібненого N,N'-диметилгідразиду щавлевої кислоти та заливали його 50 мл метанолу. Суміш нагрівали до розчинення гідразиду та додавали 13,1 г (0,07 моль) гідрохлориду імідоестеру саліцилової кислоти і 9,8 мл (0,07 моль) триетиламіну. Реакційну суміш кип'ятили при перемішуванні протя-

гом 36 год. Отриманий осад H₂L³ фільтрували і промивали метанолом. Вихід: 5,4 г (46%). Т_{пл.} =315–317 °С. Спектр ЯМР ¹Н. ДМСО-d₆, δ м.ч. (J, Гц): 10,48 (2Н, с., PhOH); 7,47 (2Н, д., о-Ph); 7,41 (2Н, т., м-Ph); 7,06 (2Н, д., м-Ph); 6,99 (2Н, т., п-Ph); 3,85 (6Н, с., NCH₃).

Синтез 2,2'-(1,1'-диметил-1Н,1'Н-3,3'-ди-[1,2,4]-триазол-5,5'-диіл)-ди-(6-метоксифенолу) (H₂L⁴). У круглодонну колбу об'ємом 100 мл засипали 0,73 г (0,006 моль) перетертого N,N'-диметилгідразиду щавлевої кислоти й заливали 50 мл метанолу. Суміш нагрівали до розчинення гідразиду і додавали 6,5 г (0,03 моль) гідрохлориду імідоестеру та 4,25 мл (0,03 моль) триетиламіну. Реакційну суміш кип'ятили при перемішуванні протягом 36 год. Отриманий осад H₂L⁴ фільтрували та промивали метанолом. Вихід: 1 г (41%). Т_{пл.} =313–315 °С. Спектр ЯМР ¹Н. ДМСО-d₆, δ м.ч. (J, Гц): 9,78 (2Н, с., PhOH); 7,17 (2Н, д., м-Ph); 7,05 (2Н, д., м-Ph); 6,95 (2Н, т., п-Ph); 3,88 (6Н, с., NCH₃); 3,82 (6Н, с., OCH₃).

Результати та їх обговорення. Синтез N₁,N_{1'}-диметилгідразиду щавлевої кислоти ґрунтується на здатності метилгідразину вступати в реакцію ацилювання з оксалідихлоридом (рис. 1). З метою забезпечення утворення необхідного ізомеру метилгідразин був попередньо захищений Вос-групою. Такий захист був обраний завдяки стабільності в умовах проведення реакції ацилювання. Синтез симетричного Вос-диметилдигідразиду щавлевої кислоти відбувався у сухому хлористому метилені в присутності 10–15% надлишку основи Хюніга. Для отримання кінцевого симетрично дизаміщеного гідразиду без захисної групи, призначеного для синтезу необхідних лігандних систем, захищений продукт кип'ятили з 10-кратним надлишком трифтороцтової кислоти у неполярному розчиннику. Вихід становив 77% у розрахунку на оксаліл дихлорид.

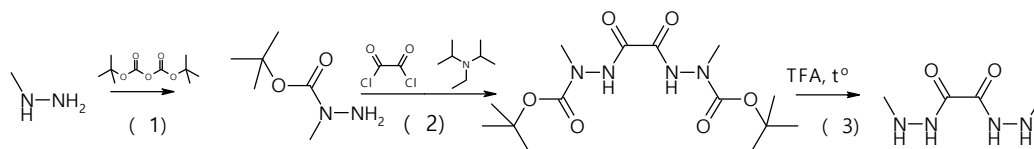


Рис. 1. Схема синтезу N₁,N_{1'}-диметилгідразиду щавлевої кислоти

Синтез гідрохлориду іміноестеру 2-гідрокси-3-метоксибензойної кислоти відбувався за тією самою схемою, що й синтез відповідного похідного саліцилової кислоти (рис. 2). Шляхом взаємодії о-ваніліну з гідроксиламіном в оцтовій

кислоті у присутності ацетату натрію відбувся синтез нітрилу відповідної кислоти. З отриманого нітрилу за реакцією Піннера був синтезований гідрохлорид іміноестеру кислоти. Вихід становив 66% у розрахунку на орто-ванілін.

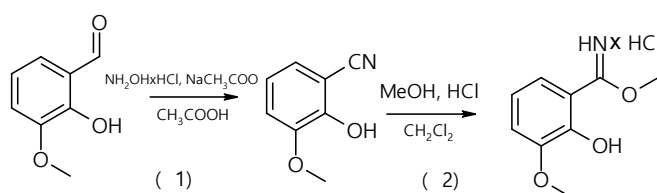


Рис. 2. Схема синтезу гідрохлориду іміноестеру 2-гідрокси-3-метоксибензойної кислоти

В основу синтезу триазолвмісних лігандів покладена взаємодія між гідразидами та гідрохлоридами іміноестерів кислот у присутності основи (рис. 3). Цей метод в цілому дозволяє досить легко варіювати замісники в 1,2,4-триазолах. Протягом роботи було виявлено, що синтез триазолу може проходити поступово у два етапи: споча-

тку утворюється проміжна сполука – амідразон, подальше нагрівання якої приводить до циклізації. У випадку синтезу описуваних лігандних систем відокремлення адукту не спостерігалось, а утворення циклу відбувалося *in situ*. Це полегшує синтез подібних лігандних систем та сприяє збільшенню виходів.

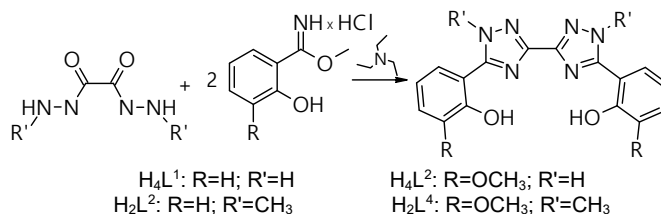


Рис. 3. Схема синтезу триазолвмісних лігандів

Висновки. Розроблено методики синтезу триазолпмі-сних аналогів основ Шиффа. На відміну від основ Шиффа, усі синтезовані сполуки є хімічно стабільними та стійкими до дій окисників і відновників. Молекули є суцільно спряженими π -системами, що, імовірно, буде відображатись на електронних властивостях координаційних сполук. Отримані сполуки мають однакові донорні центри із Salen та Vanen, мають подібну площинну структуру та координаційну поведінку. Усі ліганди є тетрадентатними, можуть залишати вакантні позиції в координаційній сфері перехідних металів і утворювати п'яти- та шестичленні цикли. Аналоги Vanen спроможні утворювати біядерні комплексні сполуки, адже вони мають внутрішній N_2O_2 (для координації до іонів 3d-металів) та зовнішній O_2O_2 (для екзокоординації іонів РЗЕ) донорні вузли.

Список використаних джерел

1. Atwood D.A., Harvey M. J., Chem. Rev., 2001, 101, 37–52

Ю. Бибик, студ., baltimor1224@gmail.com,

Д. Хоменко, канд. хим. наук,

Р. Дорошук, канд. хим. наук,

Р. Лампека, д-р хим. наук,

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

СИНТЕЗ ТРИАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ АНАЛОГОВ SALEN И VANEN

Описаны методики синтеза триазолсодержащих аналогов оснований Шиффа, а именно Salen и Vanen. По сравнению с уже существующими лигандами, синтезированные соединения содержат одинаковые донорные атомы, имеют похожее планарное строение и повторяют их координационное поведение. Но в отличие от упомянутых оснований Шиффа полученные соединения отличаются химической стабильностью. Новые лиганды потенциально способны образовывать координационные соединения с каталитическими, сенсорными и другими свойствами. Проведен ЯМР анализ полученных аналогов.

Ключевые слова: 1,2,4-триазол, основания Шиффа, Salen, Vanen, ЯМР спектроскопия.

Y. Bibik, Student, baltimor1224@gmail.com,

D. Khomenko, PhD,

R. Doroshuk, PhD,

R. Lampeka, Dr. Sci.

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

THE SYNTHESIS OF TRIAZOLE CONTAINING ANALOGUES OF SALEN AND VANEN

Facile methods of the preparation of heterocyclic analogues of Salen and Vanen are reported. The azamethine fragments of Schiff bases were replaced by 1,2,4-triazoles. The method of synthesis described may afford to prepare the series of ligand systems with different substituents with high overall yields relatively to the hydrazide. Unlike Schiff's bases, all synthesized compounds are chemically stable and resistant to oxidizing and reducing agents. The molecules are entirely conjugate to the π -systems, which is likely to be reflected in the electronic properties of coordination compounds. Obtained ligand systems could maintain great interest in the synthesis of various transition metal coordination compounds. These could be concluded from the fact that coordination behavior of synthesized ligands is expected to be similar to that is observed for Salen and Vanen type ligands respectively. The resulting compounds have the same donor centers from Salen and Vanen, having a similar planar structure and coordination behavior. All ligands are tetradentate, may leave vacant positions in the coordination sphere of transition metals and form five- and six-membered cycles. The Vanen analogues are capable of forming binuclear complex compounds, since they have internal N_2O_2 (for coordination with 3d metal ions) and external O_2O_2 (for exo-coordination of ions of lanthanides) donor centers. The compounds obtained are capable of forming coordination compounds with antibacterial, antifungal, anticancer, antioxidant, anti-inflammatory, antimalarial, antiviral activities and also as homogeneous and heterogeneous catalysts in polymerization, epoxidation, hydrosilylation reactions, sensors etc. The analogues were analyzed by NMR and IR spectroscopy.

Keywords: 1,2,4-triazole, Schiff bases, Salen, Vanen, IR spectroscopy, NMR spectroscopy.

2. Zhang W., Loebach J.L., Wilson S.R., Jacobsen E.N. J. Am. Chem. Soc., 1990, 112, 2801.

3. Irie R., Noda K., Ito Y., Matsumoto N., Katsuki T. Tetrahedron Lett., 1990, 31, 7345.

4. Paddock R.L., Nguyen S.T. J. Am. Chem. Soc., 2001, 123, 11498

5. Paddock R.L., Nguyen S.T. Chem. Commun., 2004, 1622

6. Lu X. B., Feng X. J., He R. Appl. Catal., A, 2002, 234, 25

7. Decortes A., Kleij A. W. ChemCatChem, 2011, 3, 831

8. Decortes A., Castilla A.M., Kleij A.W. Angew. Chem., Int. Ed., 2010, 49, 9822

9. Dechy-Cabaret O., Martin-Vaca B., Bourissou D. Chem. Rev., 2004, 104, 6147

10. Van axel Castelli V., Cacciapaglia R., Chiosos G., van Veggel F.C.J.M., Mandolini L., Reinhoudt D.N. Inorg. Chim. Acta, 1996, 246, 181–193.

11. Cort A.D., Forte G., Schiaffino L. J. Org. Chem., 2011, 76, 7569–7572

12. Holanda M., Krunholz P., Chum H. Inorg. Chem., 1976, 15, 4, 890–893

13. Гордон А., Форд Р. Спутник химика: физико-химические свойства, методики, библиография, М.: Мир, 1976, 541 с.

- Gordon A., Ford R. The chemist's companion: A handbook of practical data, techniques, and references, Mir: Moscow, 1976, 541 p.

14. Gottlieb H.E., Kotlyar V., Nudelman A. J. Org. Chem., 1997, 62(21), 7512–7515.

Надійшла до редколегії 24.02.17

УДК 546.98+547.792+543.429.23

Ю. Огороднік, студ., yulia.ohorodnik15@gmail.com,
Д. Хоменко, канд. хім. наук,
Р. Дорошук, канд. хім. наук,
Р. Лампека, д-р хім. наук,

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

СИНТЕЗ ЕТИЛОВИХ ЕСТЕРІВ 3-(2-ПІРИДИЛ)-N-МЕТИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ ТА КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК Pd(II) НА ЇХ ОСНОВІ

Алкілюванням метилового естеру 3-(2-піридил)-1,2,4-триазол-5-іл оцтової кислоти йодистим метилом було отримано ліганди етиловий естер 3-(2-піридил)-N¹-метил-1,2,4-триазол-5-іл оцтової кислоти (L¹), етиловий естер 3-(2-піридил)-N²-метил-1,2,4-триазол-5-іл оцтової кислоти (L²) та комплекси паладію(II) PdL¹Cl₂ та PdL²Cl₂ на їх основі. Також вдалося виділити невелику кількість етилового естеру 3-(2-піридил)-N²-метил-1,2,4-триазол-5-іл-α-пропіонової кислоти (L³), що є продуктом алкілювання метилової групи в L² та синтезувати відповідний комплекс Pd(L³)Cl₂. Будову отриманих лігандів та комплексів було досліджено за допомогою ІЧ та ¹H ЯМР спектроскопії.

Ключові слова: 1,2,4-триазол, паладій(II), ІЧ-спектроскопія, ЯМР-спектроскопія.

Вступ. Дослідженню сполук, що містять 1,2,4-триазольний фрагмент, присвячено багато робіт [1–3], але більшість описаних комплексів синтезовані на основі триазолвмісних сполук, які не містять груп, здатних брати участь у хімічних перетвореннях за м'яких умов. Це, у свою чергу, суттєво ускладнює модифікацію координаційних сполук. Разом із тим, різноманітність способів координації триазолів, що обумовлена присутністю трьох атомів нітрогену у п'ятичленному циклі, а також можливість введення у цикл замісників різної природи призводить до отримання комплексів із різною будовою та властивостями. Крім того, комплекси N-алкіл-1,2,4-триазолів мають високу стабільність, що обумовлена наявністю як σ-донорних і π-акцепторних властивостей [4, 5]. Виходячи з викладеного вище, актуальним є дослідження координаційних сполук Pd(II) з похідними 1,2,4-триазолів не тільки з метою створення матеріалів для нової техніки, а й для доповнення існуючих даних про координаційно-хімічну поведінку гетероциклічних лігандів.

У пропонованій роботі описано синтез, результати досліджень будови та спектральних характеристик нових органічних лігандів і комплексів складу Pd(L)Cl₂, де L¹ – етиловий естер 3-(2-піридил)-N¹-метил-1,2,4-триазол-5-іл оцтової кислоти, L² – етиловий естер 3-(2-піридил)-N²-метил-1,2,4-триазол-5-іл оцтової кислоти та L³ етиловий естер 3-(2-піридил)-N²-метил-1,2,4-триазол-5-іл-α-пропіонової кислоти. Ліганди такого класу здатні до хелатоутворення і, на відміну від неалкільованих аналогів, координуються виключно в молекулярній формі [6, 7].

Об'єкти і методи досліджень. Під час проведення експериментальних робіт були використані органічні розчинники: метанол (ч.д.а.), етанол (ч.д.а.), ацетонітрил (ч.д.а.), хлористий метилен (ч.д.а.), диметилформамід (ч.д.а.), метил-трет-бутиловий етер (ч.д.а.), а в синтезах використовували метилйодид (ч.д.а.) та карбонат калію (ч.). При одержанні координаційних сполук як вихідні використовували PdCl₂·2CH₃CN ("Aldrich"). Етиловий естер 3-(2-піридил)-1,2,4-триазол-5-іл оцтової кислоти було отримано за раніше описаною методикою [6]. ІЧ-спектроскопічне дослідження синтезованих сполук проводилося на спектрометрі "Spektrum BX Perkin Elmer" у діапазоні 400–4000 см⁻¹ з використанням таблеток KBr. ЯМР-спектри отриманих сполук було отримано за допомогою приладу "Mercury 400" фірми Varian. Як розчинники використано ДМСО-d₆, CDCl₃. Елементний аналіз синтезованих сполук виконано за допомогою CHN-аналізатора фірми "Carlo Erba".

Алкілювання етилового ефіру 5-(2-піридил)-1,2,4-триазоліоцтової кислоти метилйодидом. До суспензії 18,06 г (0,129 моль) карбонату калію в 200 мл диметилформаміду додавали 20 г (0,086 моль) етилового ефіру 3-(2-піридил)-1,2,4-триазол-5-ілоцтової кислоти та

6,17 мл (0,099 моль) метилйодиду. Отриману реакційну суміш перемішували 12 год за кімнатної температури. Осад відфільтровували, фільтрат випарювали. Отриманий залишок розчиняли у воді й екстрагували дихлорметаном (тричі по 100 мл). Органічну фазу сушили над сульфатом натрію та випарювали. За допомогою тонкошарової хроматографії було встановлено, що залишок після упарювання складається з декількох речовин. Використовуючи колонкову хроматографію (сорбент – SiO₂·H₂O, елюент – суміш МТБЕ : Етанол = 9 : 1) вдалося виділити (R_f=0,7) **етиловий естер 3-(2-піридил)-N¹-метил-1,2,4-триазол-5-іл оцтової кислоти (L¹)**. Вихід: 7,4 г (37%). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆, 400 МГц); δ м.ч.: 8,74(1H, d, py-H₆); 8,10(1H, d, py-H₃); 8,00(1H, dd, py-H₄); 7,52(1H, dd, py-H₅); 4,23(3H, s, CH₃); 4,13(2H, q, OCH₂); 3,70(2H, s, CH₂); 1,21(3H, t, CH₃). ІЧ (табл. KBr); см⁻¹: 3446, 2925, 1739, 1490, 1455, 1233, 790, 560. Теоретично розраховано для C₁₂H₁₄N₄O₂: C, 58,53; H, 5,69; N, 22,76. Знайдено: C, 58,65; H, 5,66; N, 23,04. Продовжуючи елювання тією самою сумішшю розчинників вдалося отримати (R_f=0,4) **етиловий естер 3-(2-піридил)-N²-метил-1,2,4-триазол-5-іл-β-пропіонової кислоти (L³)**. Вихід: 1,1 г (5,5%). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆, 400 МГц); δ м.ч.: 8,62(1H, d, py-H₆); 7,99(1H, d, py-H₃); 7,87(1H, dd, py-H₄); 7,40(1H, dd, py-H₅); 4,36(1H, q, -CH); 3,91(3H, s, CH₃); 4,12(2H, q, OCH₂); 1,54(3H, d, CH₃); 1,16(3H, t, CH₃). ІЧ (табл. KBr); см⁻¹: 3212, 2871, 1741, 1470, 1314, 981, 768, 682. Теоретично розраховано для C₁₃H₁₆N₄O₂: C, 60,00; H, 6,15; N, 21,54. Знайдено: C, 60,37; H, 5,96; N, 21,11. При подальшому елюванні вдалося отримати (R_f=0,3) **етиловий естер 3-(2-піридил)-N²-метил-1,2,4-триазол-5-іл оцтової кислоти (L²)**. Вихід: 6,1 г (30,5%). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆, 400 МГц); δ м.ч.: 8,62(1H, d, py-H₆); 7,99(1H, d, py-H₃); 7,87(1H, dd, py-H₄); 7,40(1H, dd, py-H₅); 4,13(2H, q, OCH₂); 3,88(3H, s, CH₃); 4,17(2H, s, CH₂); 1,20(3H, q, CH₃). ІЧ (табл. KBr); см⁻¹: 3216, 2981, 1739, 1490, 1323, 1198, 1004, 775, 692. Теоретично розраховано для C₁₂H₁₄N₄O₂: C, 58,53; H, 5,69; N, 22,76. Знайдено: C, 58,77; H, 5,46; N, 23,01.

Синтез Pd(L¹⁻³)Cl₂ (загальна методика). Розчин ліганду L¹⁻³ (0,771 ммоль) у 5 мл CH₃CN приливали до розчину PdCl₂·2CH₃CN (0,200 г, 0,771 ммоль) у 5 мл CH₃CN. Одержаний темно-жовтий розчин залишали при кімнатній температурі на одну добу. Оранжевий осад, що утворюється, відфільтровували та сушили на повітрі.

Pd(L¹)Cl₂. Вихід: 0,245 г (58%). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆, 400 МГц); δ м.ч.: 9,15(1H, d, py-H₆); 8,32(1H, d, py-H₃); 8,40(1H, dd, py-H₄); 7,87(1H, dd, py-H₅); 4,32(3H, s, CH₃); 4,23(2H, s, CH₂); 4,11(2H, q, OCH₂); 1,21(3H, t, CH₃). ІЧ (табл. KBr); см⁻¹: 3446, 3078, 1615, 1510, 1469, 1434, 1143, 796, 747, 630. Теоретично розраховано для C₁₂H₁₄Cl₂N₄O₂Pd: C, 34,04; H, 3,31; N, 13,24. Знайдено: C, 33,90; H, 3,81; N, 13,15.

© Огороднік Ю., Хоменко Д., Дорошук Р., Лампека Р., 2017

Pd(L²)Cl₂. Вихід: 0,232 г (55%). ¹H ЯМР (DMCO-d₆, 400 MHz); δ м.ч.: 9,00 (1H, d, py-H₆); 8,11 (1H, d, py-H₃); 8,30 (1H, dd, py-H₄); 7,79 (1H, dd, py-H₅); 4,60 (2H, s, CH₂); 4,16 (2H, q, OCH₂); 4,00 (3H, s, CH₃); 1,22 (3H, t, CH₃). ІЧ (табл. KBr); см⁻¹: 3425, 2981, 1736, 1356, 1098, 986, 765, 679. Теоретично розраховано для C₁₂H₁₄Cl₂N₄O₂Pd: C, 34,04; H, 3,31; N, 13,24. Знайдено: C, 34,20, H, 3,70, N, 13,05.

Pd(L³)Cl₂. Вихід: 0,240 г (61%). ¹H ЯМР (DMCO-d₆, 400 MHz); δ м.ч.: 9,03 (1H, d, py-H₆); 8,13 (1H, d, py-H₃); 8,30 (1H, dd, py-H₄); 7,79 (1H, dd, py-H₅); 5,72 (1H, q, -CH-); 4,20 (2H, q, OCH₂); 3,94 (3H, s, CH₃); 1,54 (3H, d, CH₃); 1,21 (3H, t, CH₃). ІЧ (табл. KBr); см⁻¹: 3415, 2883, 1736, 1376, 976, 762, 687. Теоретично розраховано для C₁₃H₁₆Cl₂N₄O₂Pd: C, 35,68; H, 3,66; N, 12,81. Знайдено: C, 34,80, H, 3,70, N, 13,09.

Результати та їх обговорення. Як ліганди в роботі використовували похідні етилового естеру 3-(2-піридил)-N-метил-1,2,4-триазол-5-ілоцтової кислоти, отримані алкілюванням зазначеної вище сполуки метилйодидом (рис.). При цьому співвідношення продуктів алкілювання по N¹ та N² становить приблизно 1 : 1. Також вдалося виділити невелику кількість L³, що є продуктом алкілювання метиленової групи в L². На основі L¹⁻³ синтезовано координаційні сполуки паладію (II). За взаємодії еквімолярних кількостей PdCl₂·2CH₃CN і лігандів утворювались моноядерні комплекси Pd(L¹)Cl₂, Pd(L²)Cl₂ та Pd(L³)Cl₂. Результати досліджень сполук фізико-хімічними методами свідчать про реалізацію в усіх випадках бідентатно-хелатного способу координації ліганду через атоми нітрогену піридинового циклу та N⁴-триазолу.

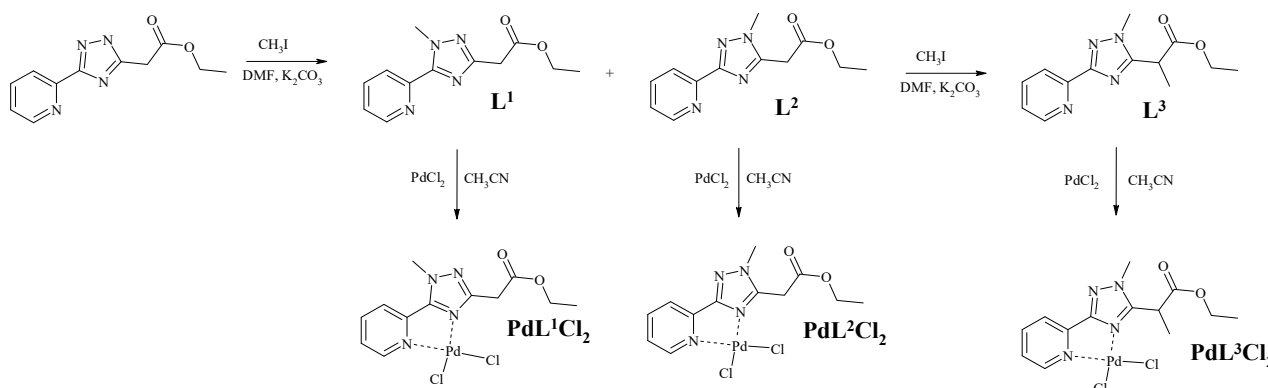


Рис. Схема синтезу L¹⁻³ та комплексів Pd(L¹⁻³)Cl₂

ІЧ-спектри некоординованих L¹⁻³ мають спільні риси, зумовлені їхньою структурною схожістю. Так, у спектрах спостерігаються смуги валентних і деформаційних коливань подвійних зв'язків піридинового фрагменту на ділянці 1600–1450 см⁻¹ та дві інтенсивні смуги поглинання, що належать до валентних коливань складноєфірної групи ν(C=O) та ν(C–O) на ділянках 1720–1730 см⁻¹ та 1210–1180 см⁻¹ відповідно. Унаслідок координації всі сигнали піридинового та триазольного фрагментів зазнають зсуву в низькочастотну ділянку на 10–55 см⁻¹, крім сигналів складноєфірної групи, що вказує на відсутність координації через атоми кисню карбонільної групи.

¹H ЯМР-спектри отриманих лігандів також дещо подібні. У ¹H ЯМР-спектрі сигнали протонів піридинового циклу етилового естеру 3-(2-піридил)-N¹-метил-1,2,4-триазол-5-ілоцтової кислоти зміщені на 0,11–0,13 м.ч. порівняно з ізомерним продуктом. Сигнали N¹–CH₃ знаходяться у більш слабкому полі, ніж N²–CH₃, що можна пояснити близькістю перших до області від'ємної магнітної анізотропії, утвореної піридиновим циклом. Метильні та метиленові сигнали складноєфірної групи знаходяться майже в однаковій області.

Хімічні зсуви та мультиплетності протонів (груп протонів) у ПМР спектрах сполук L та Pd(L¹⁻³)Cl₂*

Таблиця

Сполука	Значення хімічного зсуву (м.ч.) та мультиплетності							
	py-H ₃	py-H ₄	py-H ₅	py-H ₆	N-CH ₃	-OCH ₂ -	-CH ₂ -CH ₃	
L ¹	8,10(д.)	8,00 (дд.)	7,52 (дд.)	8,74 (д.)	4,23(с.)	3,70 (с.)	4,13(к.)	1,21 (т.)
Pd(L ¹)Cl ₂	8,32(д.)	8,40 (дд.)	7,87(дд.)	9,15(д.)	4,32 (с.)	4,23 (с.)	4, 11(к.)	1,21(т.)
Δρ	+0,22	+0,40	+0,35	+0,41	+0,09	+0,53	-0,02	+0,00
L ²	7,99(д.)	7,87(дд.)	7,40(дд.)	8,62 (д.)	3,88 (с.)	4,17(с.)	4,13 (к.)	1,20(т.)
Pd(L ²)Cl ₂	8,11(д.)	8,30 (дд.)	7,79 (дд.)	9,00 (д.)	4,00 (с.)	4,60 (с.)	4,16 (к.)	1,22(т.)
Δρ	+0,12	+0,43	+0,39	+0,38	+0,12	+0,43	+0,03	+0,02
L ³	7,99(д.)	7,87(дд.)	7,40 (дд.)	8,62 (д.)	3,91 (с.)	4,36 (к.)	1,54(д.)	4,12 (к.)
Pd(L ³)Cl ₂	8,13 (д.)	8,30 (дд.)	7,79 (дд.)	9,03 (д.)	3,94 (с.)	5,72 (к.)	1,54(д.)	4, 20(к.)
Δρ	+0,14	+0,43	+0,39	+0,41	+0,03	+1,36	+0,00	+0,08

*Спектри отримано в DMCO-d₆.

Кординація L¹⁻³ іоном Pd²⁺ призводить до значного слабкопольного зсуву сигналів протонів піридинового кі-

льця. Приблизно однакові значення Δρ для py-H₄₋₆ свідчать про те, що визначну роль в утворенні між паладієм

та лігандами відіграють п-електрони, оскільки ефективний перерозподіл електронної густини між металоцентром та атомами, що знаходяться на відстані більше, ніж два зв'язки є неможливим при утворенні σ - або донорно-акцепторного зв'язку. Слід також відзначити значний зсув сигналу метинових протонів в $\text{Pd}(\text{L}^3)\text{Cl}_2$ +1,36 м.ч. Це може бути зумовлено стабілізацією певної конформації ліганду внаслідок комплексоутворення, у якій метиновий протон дезекранується іоном хлору, а навіть утворенням внутрішньомолекулярного водневого зв'язку. Сигнали складноєфірної групи майже не зазнають зсуву, що свідчить про відсутність координації через атом оксигену.

Висновки. Описано методики синтезу нових похідних етилового естеру 3-(2-піридил)-N-метил-1,2,4-триазол-5-іл оцтової кислоти та продуктів їхньої взаємодії з $\text{Pd}(\text{II})$. Синтезовані органічні ліганди й комплекси паладію були досліджені за допомогою ^{13}C та ^1H ЯМР спектроскопії, елементного аналізу. Методом ^1H ЯМР спектроскопії встановлено, що комплекси $\text{Pd}(\text{L}^1)\text{Cl}_2$, $\text{Pd}(\text{L}^2)\text{Cl}_2$

та $\text{Pd}(\text{L}^3)\text{Cl}_2$ моноядерні, у всіх випадках реалізується бі-дентатно-хелатний спосіб координації ліганду через атоми нітрогену піридинового циклу та N^4 триазолу.

Список використаних джерел

1. Rosenberg B., Van Camp L., Krigas T. Nature, 1965, 205, P. 698–709.
2. Gaccioli F., Franchi-Gazzola R., Lanfranchi M., Marchir L., Metta G., Pellinghelli M.A., Tardito S., Tegoni M. J. Inorg. Biochem., 2005, 99, P. 1573–1584.
3. Lipinsky C.A., LaMattina J.L., Oates P.J. J. Med. Chem., 1986, 29, P. 2154–2163.
4. Ainsworth C., Reuben G.J. J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76, P. 5651–5654.
5. Джоуль Дж., Миллс К. Химия гетероциклических соединений. М.: Мир, 2004.
6. Joel J., Mills K. Chemistry of Heterocyclic Compounds. Moscow, Mir, 2004.
7. Хоменко Д.М., Дорошук Р.О., Лампека Р.Д. Укр. хим. журнал, 2009, 75(7), 30–33.
8. Khomenko D.M., Doroshchuk R.O., Lampeka R.D. Ukr. Khim. Zh., 2009, 75(7), 30–33.
9. Хоменко Д.М., Дорошук Р.О., Лампека Р.Д. Укр. хим. журнал, 2012, 78(7), 45–49.
10. Khomenko D.M., Doroshchuk R.O., Lampeka R.D. Ukr. Khim. Zh., 2012, 78(7), 45–49.

Надійшла до редколегії 24.02.17

Ю. Огородник, студ., yulia.ohorodnik15@gmail.com,

Д. Хоменко, канд. хим. наук,

Р. Дорошук, канд. хим. наук,

Р. Лампека д-р хим. наук,

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

СИНТЕЗ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА 3-(2-ПИРИДИЛ)-N-МЕТИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ИЛ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ И КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ $\text{Pd}(\text{II})$ НА ИХ ОСНОВЕ

Алкилирование метилового эфира 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазол-5-ил уксусной кислоты йодистым метилом было получено лиганды: этиловый эфир 3-(2-пиридил)-N¹-метил-1,2,4-триазол-5-ил уксусной кислоты (L^1) и этиловый эфир 3-(2-пиридил)-N²-метил-1,2,4-триазол-5-ил уксусной кислоты (L^2) и комплексы палладия(II) состава PdL^1Cl_2 , PdL^2Cl_2 . Также удалось выделить небольшое количество этилового эфира 3-(2-пиридил)-N²-метил-1,2,4-триазол-5-ил- α -пропиононовой кислоты (L^3), который является продуктом алкилирования метиленовой группы в L^2 и синтезировать комплекс палладия(II) Pd^3Cl_2 . Строение полученных комплексов исследовано с помощью ИК и ^1H ЯМР спектроскопии.

Ключевые слова: 1,2,4-триазол, этиловый эфир, палладий (II), ИК спектроскопия, ЯМР-спектроскопия.

Yu. Ogorodnik, Student, yulia.ohorodnik15@gmail.com,

D. Khomenko, PhD,

R. Doroshchuk, PhD,

R. Lampeka, Dr. Sci.,

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

SYNTHESIS OF 3-(2-PYRIDYL)-N-METHYL-1,2,4-TRIAZOLE-5-ACETIC ACID ETHYL ESTER AND THEIR COORDINATION COMPOUNDS WITH $\text{Pd}(\text{II})$

Alkylation of 3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazole-5-acetic acid with iodomethane leads to formation of 3-(2-pyridyl)-N¹-methyl-1,2,4-triazole-5-acetic acid ethyl ester (L^1) and 3-(2-pyridyl)-N²-1,2,4-triazole-5-acetic acid ethyl ester (L^2). It was also managed to identify the compound ethyl ester 3-(2-pyridyl)-N²-methyl-1,2,4-triazole-5-yl- α -propionic acid (L^3) which is the product of alkylation of L^2 in the methylene group. L^{1-3} were used for synthesis of palladium(II) complexes PdL^1Cl_2 , PdL^2Cl_2 and PdL^3Cl_2 . The composition and structure of obtained compounds were proposed on the basis of IR and ^1H NMR spectroscopy data and elemental analysis.

IR spectra of synthesized ligands have a lot in common, due to their structure similarity. As a result of coordination all signals in the IR spectra are shifted besides bands of ester groups. ^1H NMR spectra of obtained ligands is bit similar, this is due to their structure. Signals of pyridine ring protons 3-(2-pyridyl)-N¹-methyl-1,2,4-triazole-5-acetic acid ethyl ester shifted to 0.11–0.13 ppm in a weak field in compare with isomers. N¹-CH₃ signals are shifted to lower field than N²-CH₃, it can be explained by the influence of negative magnetic anisotropy of pyridine ring. Methyl and methylene signals of ester group are located nearly in the same field in L^{1-3} .

Coordination of all ligands occurs through the nitrogen atom of pyridine ring and N⁴-triazole. In this case all L^1 , L^2 and L^3 signals of pyridine protons suffer shift to a low field. Methyl and methylene signals of ester group almost no shifted what indicate that no coordination through oxygen atom.

Keywords: 1,2,4-triazole, palladium(II), IR spectroscopy, NMR spectroscopy.

УДК 546.65+535.37

I. Олишевець, асп., olishevetsirina@gmail.com,
Н. Каряка, канд. хім. наук,
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ,
С. Смола, канд. хім. наук,
Фізико-хімічний інститут імені О.В. Богатського НАН України, Одеса,
В. Труш, канд. хім. наук,
В. Амірханов, д-р. хім. наук,
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

СИНТЕЗ ТА СПЕКТРАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ АНІОННИХ ТЕТРАКІС-КОМПЛЕКСІВ РЗЕ З ДИМЕТИЛ-N-ТРИХЛОРАЦЕТИЛАМІДОФОСФАТОМ ТА ТЕТРАФЕНІЛФОСФОНІЙ КАТІОНОМ

Синтезовано нові координаційні сполуки РЗЕ складу $PPh_4[LnL_4]$, де $Ln=La, Nd, Eu, Tb$; Y ; $L^- = [CCl_3(CO)N(PO)(OCH_3)_2]$. На основі ІЧ-, електронної, 1H ЯМР-спектроскопії зроблено висновок про бідентатну координацію ліганду до центрального атома металу з реалізацією КЧ центрального іона 8. Досліджено термічну стійкість та люмінесцентні властивості даних координаційних сполук.

Ключові слова: карбаціламідодифосфати, РЗЕ, координаційні сполуки, люмінесценція лантановидів.

Вступ. Координаційні сполуки лантановидів – перспективні речовини для створення новітніх матеріалів, що можуть бути застосовані в різноманітних сучасних технологіях, таких як, наприклад, люмінесцентні мітки в біомедицині [1], випромінювальні компоненти в електролюмінесцентних приладах [2, 3] та ін. Тому дизайн, синтез і дослідження нових координаційних сполук лантановидів є актуальним напрямком досліджень для багатьох наукових груп.

Перспективними лігандами для одержання комплексів лантановидів з цінними для практичного використання властивостями є карбаціламідодифосфати (КАФ-ліганди) – сполуки загальної формули $R(CO)NHPO(R')_2$ [4]. Варіювання природи замісників у складі карбаціламідодифосфатів впливає на їхні біологічні та координаційно-хімічні властивості, а також на здатність сенсibilізувати люмінесценцію лантановидів.

У випадку аніонних тетракіс-комплексів $[LnL_4]^-$, додатковим фактором впливу на властивості є варіювання природи катіона, який впливає на структуру комплексу та відповідно на геометрію найближчого оточення центрального іона металу.

Аніонні тетракіс-комплекси можна розглядати також як цікаві об'єкти у плані можливості одержання металовмісних іонних рідин – нових матеріалів, яким притаманні характеристики іонних рідин і додаткові магнітні, оптичні або каталітичні властивості залежно від природи металу [5]. Конструювання сполук для різних специфічних завдань може здійснюватися шляхом цілеспрямованого комбінування різних за будовою та природою катіонів і аніонів.

Мета роботи – синтез нових аніонних тетракіс-комплексів РЗЕ з диметил-N-трихлорацетиламідодифосфатом і тетрафенілфосфоній катіоном та вивчення їхніх спектральних характеристик і термічної стійкості.

Методи та об'єкти дослідження. При проведенні експериментальної роботи використовувались абсолютні органічні розчинники кваліфікації х.ч. Зневоднення та очищення було виконано за допомогою стандартних препаративних методів [6].

У роботі також використовувалися комерційні препарати нітратів РЗЕ кваліфікації х.ч. та ч.д.а. Кількість кристалізаційної води визначали за результатами трилонометричного титрування на метал.

Синтез комплексів складу $PPh_4[LnL_4]$. Синтез та ідентифікацію диметил-N-трихлорацетиламідодифосфату (рис. 1) і його натрієвої солі проводили згідно з [4, 7].

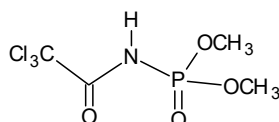
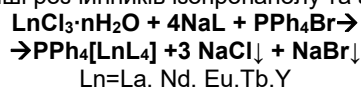


Рис. 1. Диметил-N-трихлорацетиламідодифосфат (HL)

Аніонні тетракіс-комплекси були синтезовані, виходячи з розчинів хлоридів лантановидів і натрієвої солі ліганду у суміші розчинників ізопропанолу та ацетону:



Наважку 1 ммоль $LnCl_3 \cdot nH_2O$ розчиняли при нагріванні в 20 мл ізопропанолу. Як дегідратуючий агент використовували ортоетилформіат в еквімолярній до кристалізаційної води кількості. Одержані розчини солей лантановидів приливали до розчину 4 ммоль натрієвої солі ліганду NaL у суміші ізопропанолу та ацетону (1 : 1), нагрівали до температури кипіння, при цьому спостерігали випадіння білого осаду хлориду натрію. Далі до суміші додавали розчин 1 ммоль PPh_4Br в ізопропанолі та знову кип'ятили. Осад відфільтровували й залишали фільтрат за кімнатної температури для поступового випаровування розчинника. Через кілька діб одержували кристалічний порошок цільової комплексної сполуки, який промивали ізопропанолом та сушили на повітрі. Вихід комплексів наближався до кількісного.

Отримані координаційні сполуки являють собою кристалічні порошки, стійкі на повітрі та слабо забарвлені в кольори, що відповідають гідратованим іонам Ln^{3+} . Комплекси розчинні в метанолі, ацетоні, хлороформі й не розчиняються у неполярних органічних розчинниках і воді. Температури плавлення одержаних комплексів зростають із порядковим номером лантановиду й лежать у межах 102–135 °C.

Фізико-хімічні методи дослідження. Склад та будову синтезованих сполук вивчали методами інфрачервоної, електронної та 1H ЯМР-спектроскопії. Для комплексу Європію були досліджені також люмінесцентні властивості.

ІЧ-спектри синтезованих сполук в області 400–4000 cm^{-1} записували у вигляді таблеток у KBr на приладі PerkinElmer BX-II фірми Bruker.

Зйомку спектрів 1H ЯМР здійснювали на імпульсному радіоспектрометрі WR-400 ("Bruker") за кімнатної температури.

Електронні спектри дифузного відбиття кристалічних зразків комплексу неодиму реєстрували на спектрометрі SPECORD M-40 за кімнатної температури в діапазоні довжин хвиль 420–440 та 560–610 нм. Спектри поглинання в УФ-області записували для розчинів комплексів у метанолі на приладі КСВУ-23 ЛОМО адаптованому до IBM PC.

Термогравіметричні дослідження проводились на синхронному ТГ/ДТА аналізаторі Shimadzu DTG-60H. Зразок нагрівали до 600 °C в атмосфері повітря зі швидкістю нагрівання 10 °C/хв. Як стандарт використовувалася кристалічний порошок Al_2O_3 .

Спектри емісії та збудження люмінесценції комплексу европію реєстрували на спектрофлуориметрі "Fluorolog FL 3-22" за кімнатної температури. Вимірювання кінетики затухання 4f-люмінесценції проводили з використанням фосфориметра FL-1040 "Horiba Jobin Yvon", оснащеного імпульсною ксеноновою лампою (частота імпульсів 0.05–25 Гц, ширина імпульсу при максимумі довжини хвилі емісії 3 мкс, ширина мало інтенсивного "хвоста" 30 мкс).

Результати та їх обговорення. ІЧ-спектральні дослідження синтезованих координаційних сполук. Характеристичними смугами в ІЧ-спектрах карбациламідифосфатів є смуги поглинання карбонільної та фосфорильної груп. В ІЧ-спектрах синтезованих координаційних сполук

спостерігається низькочастотний зсув $\nu(\text{C}=\text{O})$ на 6–10 cm^{-1} та $\nu(\text{P}=\text{O})$ на 40–42 cm^{-1} порівняно з аналогічними смугами поглинання у спектрі NaL, що пояснюється зменшенням порядку зв'язків $\text{C}=\text{O}$ та $\text{P}=\text{O}$ ліганду під час його координації. Ці зсуви можна розглядати як ІЧ-спектральний критерій бідентатної координації ліганду через атоми оксигену карбонільної та фосфорильної груп. На депротонований стан ліганду вказує відсутність смуги поглинання $\nu(\text{NH})$ в області 3068 cm^{-1} , яка наявна у спектрі HL. Присутність тетрафенілфосфоній катіону у складі комплексів можна ідентифікувати за рядом смуг, які не перекриваються зі смугами поглинання КАФ ліганду: 1483, 1441, 1108, 753 та 527 cm^{-1} .

Таблиця 1

Основні смуги поглинання в ІЧ-спектрах та значення хімічних зсувів у ^1H ЯМР-спектрах синтезованих сполук

Сполука	Частота коливання (cm^{-1})			Хімічний зсув (δ , м.ч.)
	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{PO})$	$\nu(\text{CO})$	
NaL	–	1200	1624	L^- : CH_3 : (д, 6H) 3,50
$\text{PPh}_4[\text{LaL}_4]$	–	1160	1614	L^- : CH_3 : (д, 24H) 3,60 $[\text{PPh}_4]^+$: (т, 4H) 7,96; (м, 8H) 7,81; (м, 8H) 7,72
$\text{PPh}_4[\text{YL}_4]$	–	1162	1618	L^- : CH_3 : (с, 24H) 3,61 $[\text{PPh}_4]^+$: (т, 4H) 7,96; (м, 8H) 7,81; (м, 8H) 7,72
$\text{PPh}_4[\text{NdL}_4]$	–	1158	1615	
$\text{PPh}_4[\text{EuL}_4]$	–	1158	1617	
$\text{PPh}_4[\text{TbL}_4]$		1158	1616	

Дослідження діаманітних комплексів методом ^1H ЯМР-спектроскопії. У ПМР-спектрах синтезованих комплексних сполук лантану та ітрію в розчині $\text{DMSO}-d_6$ спостерігаються кілька груп сигналів (табл. 1): сигнали протонів метильних груп КАФ ліганду в області 3.6 м.ч., а також мультиплети в ароматичній області, що відповідають протонам тетрафенілфосфоній катіона. Сигнали протонів метильних груп у спектрах комплексів зсунуті в область слабого поля відносно аналогічних сигналів для NaL.

Відсутність у спектрах ПМР комплексів $\text{PPh}_4[\text{LnL}_4]$ сигналу протона амідної групи в області 9,36 м.ч. свідчить про координацію ліганду саме в депротонаній формі, що узгоджується з даними ІЧ-спектроскопії.

Аналіз інтегральних інтенсивностей сигналів в досліджених ПМР-спектрах вказує на мольне співвідношення ліганду та тетрафенілфосфоній катіона як 4:1, що підтверджує запропонований склад комплексів.

Електронні спектри поглинання і дифузного відбиття комплексу неодиму. За даними електронної спектроскопії сполук неодиму за величиною розщеплення смуг та співвідношенням їхніх інтегральних інтенсивностей можна робити висновок про геометрію комплексу, а за положенням – про ступінь ковалентності зв'язку метал–ліганд та силу поля лігандів [8, 9]. За кількістю смуг поглинання, у першу чергу в ділянці переходу $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^2\text{P}_{1/2}$, у спектрах неодиму можна визначати кількість оптично нееквівалентних центрів у комплексі. У ділянці надчутливого переходу $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^2\text{G}_{5/2}$ (560–610 нм) за положенням ліній і розподілом їхніх інтенсивностей можна зробити висновок про симетрію найближчого оточення центрального атома [10].

На рис. 2 наведено електронні спектри дифузного відбиття комплексної сполуки $\text{PPh}_4[\text{NdL}_4]$.

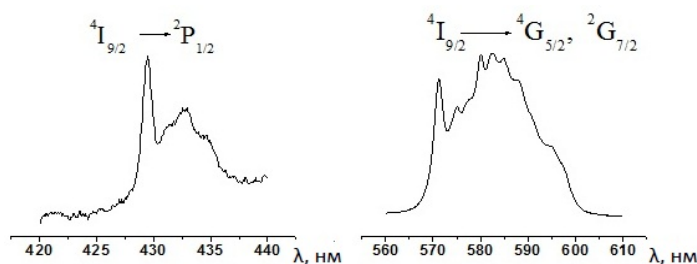
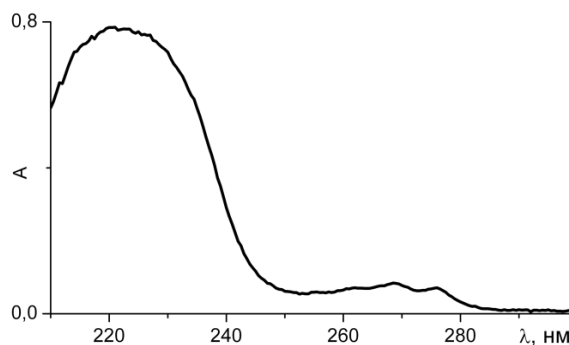
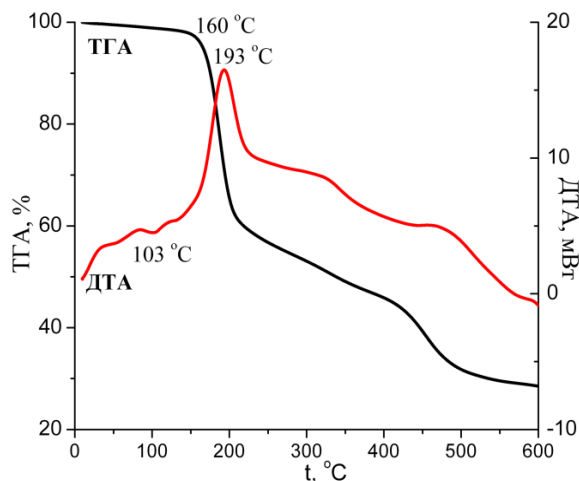


Рис. 2. Електронні спектри дифузного відбиття сполуки $\text{PPh}_4[\text{NdL}_4]$ в області переходів $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^2\text{P}_{1/2}$ та $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^4\text{G}_{5/2}, ^2\text{G}_{7/2}$

Синглетна смуга з максимумом при 429,5 нм в ділянці переходу $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^2\text{P}_{1/2}$ вказує на наявність одного типу оптичних центрів у складі комплексу. Смуги поглинання в області 430–440 нм були віднесені до переходів із заселених за кімнатної температури підрівнів терму $^4\text{I}_{9/2}$ [11]. Вигляд тонкої структури в ділянці надчутливого переходу $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^4\text{G}_{5/2}, ^2\text{G}_{7/2}$ у спектрах синтезованих комплексів є характерним для координаційного числа 8 [12].

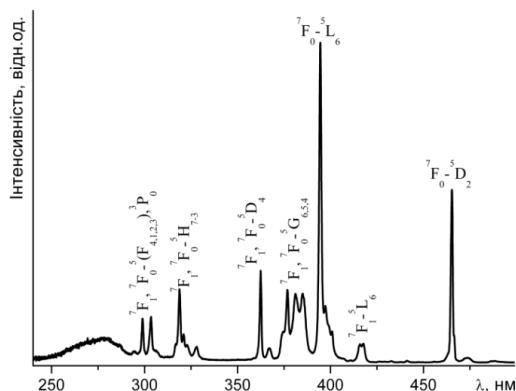
В УФ-області спектри одержаних комплексів характеризуються присутністю двох широких смуг поглинання в діапазонах довжин хвиль 210–250 та 260–280 нм, обумовлених електронними переходами у ліганді та катіоні тетрафенілфосфонію.

Термогравіметричні дослідження сполуки $\text{PPh}_4[\text{NdL}_4]$. Термічна стабільність координаційної сполуки складу $\text{PPh}_4[\text{NdL}_4]$ була досліджена за допомогою термогравіметричного аналізу в діапазоні температур 30–600 $^{\circ}\text{C}$ на повітрі (рис. 4). При нагріванні комплексу до 160 $^{\circ}\text{C}$ помітної втрати маси не спостерігається, що вказує на стабільність даної комплексної сполуки в цьому інтервалі температур. При подальшому нагріванні сполука починає розкладатися. Втрата маси спостерігається до температури 550 $^{\circ}\text{C}$. Загальна втрата маси становить 68,25%. При подальшому нагріванні відбувається розклад залишкових сполук і, судячи з нахилу кривої ТГА, при 600 $^{\circ}\text{C}$ маса зразка не досягла постійного значення.

Рис. 3. Електронні спектри поглинання комплексу $\text{PPh}_4[\text{TbL}_4]$ в УФ-ділянціРис. 4. Термогравірама комплексу $\text{PPh}_4[\text{NdL}_4]$

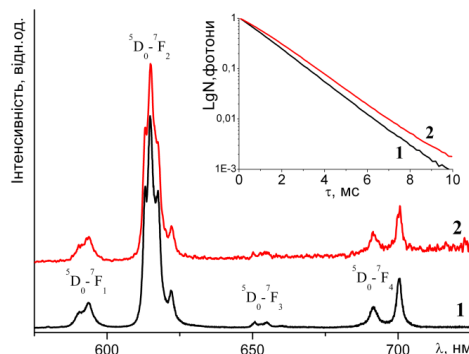
Аналіз ІЧ-спектра твердого залишку після проведення термогравіметричного аналізу вказує на утворення суміші орто- та метафосфату неодиму.

Люмінесцентні дослідження комплексу $\text{PPh}_4[\text{EuL}_4]$. Комплекс європію був досліджений методом люмінесцентної спектроскопії. У спектрі збудження люмінесценції сполуки $\text{PPh}_4[\text{EuL}_4]$ (рис. 5.) присутні вузькі смуги, що відповідають $f-f$ електронним переходам у іоні Eu^{3+} , та широка смуга в діапазоні 250–280 нм. Зазначена широка смуга лежить в області поглинання тетрафенілфосфоній катіону, а також відсутня у спектрі збудження люмінесценції комплексу $\text{Na}[\text{EuL}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$ [13], тому її можна віднести до сенсibiлізації f -люмінесценції іона європію зовнішньосферним катіоном тетрафенілфосфонію.

Рис. 5. Спектр збудження люмінесценції кристалічного зразка комплексу $\text{PPh}_4[\text{EuL}_4]$

При збудженні комплексу монохроматичним світлом довжиною хвилі 277 нм та 393 нм, спостерігається характерна для іону європію люмінесценція з вузькими смугами, що відповідають переходам $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_J$ ($J = 0-4$) (рис. 6).

Домінуючою у спектрі є смуга переходу $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$, а для переходу $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_0$ спостерігаємо мало інтенсивну смугу, що свідчить про низьку симетрію оточення іону європію у комплексі.

Рис. 6. Спектр люмінесценції кристалічного зразка комплексу $\text{PPh}_4[\text{EuL}_4]$ при $\lambda_{365} = 393$ нм (1) та $\lambda_{365} = 277$ нм (2)

Співвідношення інтенсивностей смуг переходів $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2 / ^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_1$ (червоно-оранжеве співвідношення) для досліджуваного комплексу становить 8,4. Час життя люмінесценції комплексу залежить від довжини хвилі збудження і становить 1,64 мс при $\lambda_{365} = 277$ нм та 1,40 мс при $\lambda_{365} = 393$ нм. В обох випадках інтенсивність люмінесценції спадає за моноекспоненціальним законом, що свідчить про присутність одного оптичного центру у складі комплексу.

Висновки. Синтезовано й виділено у кристалічному стані нові координаційні сполуки деяких РЗЕ з диметил-N-трихлорацетиламідфосфатом складу $\text{PPh}_4[\text{LnL}_4]$. За допомогою інфрачервоної та ^1H ЯМР-спектроскопії встановлена бідентатна координація ліганду в депротонованому стані через атоми оксигену карбонільної та фосфорильної груп. За допомогою електронної спектроскопії зроблено висновок про реалізацію координаційного

числа центрального атома 8. Установлено, що при фотозбудженні УФ-світлом комплекс європію випромінює червоне світло з максимумом при $\lambda=615$ нм та часом життя люмінесценції 1,40–1,64 мс залежно від довжини хвилі збудження. Показано, що незважаючи на іонну природу зв'язку тетрафенілфосфоній катіона з комплексним аніоном відбувається сенсibiliзація люмінесценції центрального атома європію позасферним катіоном.

Список використаних джерел

1. Bünzli J.-C. G. Chem. Rev., 2010, 110 (5), 2729–2755.
2. Kido J., Okamoto Y. Chem. Rev., 2002, 102, 2357–2368.
3. Katkova M. A., Vitukhnovsky A. G., Bochkarev M. N. Russ. Chem. Rev., 2005, 74(12), 1089–1109.
4. Gawryszewska P., Smolenski P. Ligands. Synthesis, Characterization and Role in Biotechnology. Nova Science Publishers, 2014, 295 p.
5. Binnemans K. Chem. Rev., 2005, 105, 4148–4204.
6. Гордон А., Форд Р. Спутник химика: физико-химические свойства, методики, библиография. М: Мир, 1976, 541 с.

- Gordon A., Ford R. The chemist's companion: A handbook of practical data, techniques, and references, Moscow, Mir, 1976, 541 p. (in Russian)
7. Amirhanov V. M., Trush V. A. Russ. J. Gen. Chem., 1995, 65, 1121–1124.
8. Мищенко В.Т., Александрова Н.Н., Полуэктов Н.С. Коорд. химия, 1977, 3, 707–711.
9. Mischenko V.T., Aleksandrova N.N., Poluektov N.S. Koord. Khim., 1977, 3, 707–711 (in Russian).
10. Романенко Е.Д., Костромина Н.А., Терновая Т.В. Журн. неорг. химии, 1967, 12, 701–706.
11. Romanenko E.D., Kostromina N.A., Ternovaya T.V. Zh. Neorg. Khim., 1967, 12, 701–706 (in Russian).
12. Dieke G.H. Spectra and energy levels of rare earth ions in crystals. Interscience Publ., New York, 1968, 401 p.
13. Huskowska E., Legendziewicz J. Polyhedron, 1993, 12, 2387–2394.
14. Kariaka N., Trush V., Medvediev V., Dyakonenko V., Shishkin O., Smola S., Fadeyev E., Rusakova N., Amirkhanov V. J. Coord. Chem., 2016, 69, 123–134.
15. Amirkhanov W., Janczak C., Macalik L., Hanuza J., Legendziewicz J. J. Appl. Spectrosc., 1995, 62 (4), 613–624.

Надійшла до редколегії 01.07.17

И. Олишевец, асп., olishevetsirina@gmail.com,
Н. Каряка, канд. хим. наук,
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина,
С. Смола, канд. хим. наук,
Физико-химический институт имени А.В. Богатского НАН Украины, Одесса, Украина
В. Труш, канд. хим. наук,
В. Амирханов, д-р хим. наук,
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНИОННЫХ ТЕТРАКИС-КОМПЛЕКСОВ РЗЭ С ДИМЕТИЛ-N-ТРИХЛОРАЦЕТИЛАМИДОФОСФАТОМ И ТЕТРАФЕНИЛФОСФОНИЙ КАТИОНОМ

Синтезированы новые координационные соединения РЗЭ состава $PPh_4[LnL_4]$, где $Ln = La, Nd, Eu, Tb, Y$; $L^- = [CCl_3(CO)N(PO)(OCH_3)_2]^-$. На основе данных ИК, электронной и 1H ЯМР-спектроскопии сделан вывод о бидентатной координации лигандов к центральному атому металла с реализацией КЧ центрального иона 8. Исследованы термическая стойкость и люминесцентные свойства данных координационных соединений.

Ключевые слова: карбациламидофосфаты, РЗЭ, координационные соединения, люминесценция лантаноидов.

I. Olyshevets, PhD-Stud.,
N. Kariaka, PhD,
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine
S. Smola, PhD,
A.V. Bogatsky Physicochemical Institute, National Academy of Sciences of Ukraine, Odesa, Ukraine
V. Trush, PhD, V. Amirkhanov, Dr. Sci.,
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

SYNTHESIS AND SPECTRAL INVESTIGATION OF ANIONIC TETRAKIS-COMPLEXES OF RARE EARTH ELEMENTS WITH DIMETHYL-N-TRICHLOROACETYLAMIDOPHOSPHATE AND TETRAPHENYLPHOSPHONIUM CATION

As a continuation of studies of carbacylamidophosphate based coordination compounds a series of the lanthanide and yttrium complexes of general formula $PPh_4[LnL_4]$, where $Ln = La, Nd, Tb$ and Y ; $L^- = [CCl_3(CO)N(PO)(OCH_3)_2]^-$ has been synthesized. The resulting compounds were characterized by means of thermal gravimetric analysis, IR, 1H NMR, UV-Vis absorption and luminescent spectroscopy. It was found, that each lanthanide ion of the $[Ln(L_4)]^-$ complex anion is bonded to two oxygen atoms belonging to the phosphoryl and carboxyl groups of four bidentate chelated ligands, completing coordination number of lanthanide ion to eight. Analysis of signals integral intensity in the investigated NMR spectra of coordination compounds $PPh_4[LnL_4]$ ($Ln = La, Y$) indicates the molar ratio of dimethyl-N-trichloroacetylamidophosphate ligand and tetraphenylphosphonium cation as 4:1, which corresponds to the proposed structure of the complexes. According to the absorption spectroscopy investigations data there is one type of lanthanide sites in the complexes. Low symmetry of lanthanide ion coordination environment was concluded from bands ratio in the europium complex luminescence spectrum. From the TGA analysis the stability of the coordination compounds till 160°C can be concluded. It was shown that tetraphenylphosphonium cation sensitizes europium ion emission and photo-excitation of $PPh_4[EuL_4]$ complex by UV light results in red Eu^{3+} centered luminescence with dominating band of $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$ transition in the spectrum and decay time equal one and a half millisecond.

Keywords: carbacylamidophosphates, rare earth metals, coordination compounds, lanthanide luminescence.

УДК 637.07:637.068

А. Калініченко, наук. співроб., asya.kalini4enko@gmail.com,
Л. Арсеньєва, д-р техн. наук,
В. Пасічний, д-р техн. наук,
Національний університет харчових технологій, Київ

ВИКОРИСТАННЯ ЕЛЕКТРОННОГО НОСА ТА ЙМОВІРНІСНОЇ НЕЙРОННОЇ МЕРЕЖІ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ КОВБАС

Запропоновано спосіб ідентифікації ковбасних виробів та визначення масового вмісту в них соєвих продуктів із використанням електронного носа та ймовірнісної нейронної мережі. Оптимізовано архітектуру нейронної мережі для дискримінації зразків за параметрами електронного носа: S_i (надійність класифікації становить 95,8% за значень параметра згладжування $\sigma=3,6-54,0$) та $\Delta F_i^{\max}$ (100% точність ідентифікації за значень $\sigma=0,2-1,0$).

Ключові слова: електронний ніс, ймовірнісна нейронна мережа, ідентифікація, варені ковбаси.

Вступ. Для встановлення ідентичності та відмінностей у складі харчових продуктів широко застосовують мультисенсорну систему з методологією електронного носа. Методологія системи – інтегральна оцінка складу об'єкта аналізу без попереднього розділення суміші з використанням масиву сенсорів з перехресною чутливістю до окремих сполук або класів речовин.

Через високу вартість якісної м'ясної сировини варені ковбасні вироби зазнають фальсифікації. Виробник замінює м'ясну сировину соєвими продуктами, зазвичай не вказуючи масову частку замінильника [1]. До основних летких маркерів соєвих продуктів, які формують специфічний соєвий запах, відносяться: метантиол, диметилтрисульфід, гексаналь, 1-гексанол, 2-пентилфуран, 2-пентилпурин, 2,3-бутандіон, 1-октен-3-ол, транс-2-4-декадіеналь, транс-2-4-нонадіеналь, транс-2-ноненаль, ацетофенон [2, 3]. Більшість із цих сполук є метаболітами мікроорганізмів, притаманних соєвим продуктам [4].

Соєві продукти (ізолят, концентрат), які не містять у своєму складі крохмалю, ідентифікують гістологічним методом [5], ПЛР-аналізом послідовності промотору 35S, присутність якої свідчить про наявність генетичної модифікації геному сої [6], методом електрофорезу [7], імунохроматографічним аналізом. Недоліками цих методів є багатостадійна підготовка проби, складне апаратне оформлення, дорогий реактиви або навіть неможливість визначення масового вмісту соєвих компонентів. На сьогодні відсутні експрес-способи та методики визначення вмісту соєвих продуктів у м'ясних виробках, які необхідні для ефективного моніторингу товарів і вилучення фальсифікованої продукції з обігу.

Мета роботи – оцінити можливість дискримінації модельних зразків варених ковбасних виробів з різним вмістом соєвого замінильника за рівноважною газовою фазою над ними з використанням електронного носа та ймовірнісної нейронної мережі, надати рекомендації з налаштування ймовірнісної штучної нейронної мережі (Probabilistic neural network, PNN) для класифікації та ідентифікації зразків за вихідними параметрами масиву п'єзосенсорів.

Матеріали й методика дослідження. Дослідження проводили на аналізаторі газів з методологією п'єзоелектронний ніс. Матрицю формували із семи сенсорів на базі п'єзокварцових резонаторів РК-169 з основною частотою коливання 10,0 МГц на срібних електродах діаметром 5 мм, які модифікували сорбційними покриттями масою 10–20 мкг. Як сорбційні покриття обрано хроматографічні фази, різні за полярністю, селективні щодо індивідуальних тест-речовин і груп летких сполук соєвих та м'ясних продуктів: поліетиленгліколь себацінат (PEG seb – сенсор 1), поліетиленгліколь адипінат (PEG ad – сенсор 2), дициклогексано-18-краун-6 (DCG18k6 – сенсор 3), Triton X-100 (TX-100 – сенсор 4), поліетиленгліколь 2000 (PEG-2000 – сенсор 5), полідіетиленгліколь сукцинат (PDEG suc – сенсор 6), полівінілпіролідон (PVP – сенсор 7).

Досліджували динаміку зміни якісного та кількісного складу рівноважної газової фази (РГФ) над модельними зразками вареної ковбаси "Лікарської" вищого сорту (в. с.), яка не містить рослинного білкового замінильника, і зразками із вмістом соєвого ізоляту 10 (1 с.), 20 (2 с.), 30 мас. % (фальсифіковані ковбаси). Зразки зберігали за температури 20 ± 1 °C протягом 4 діб. Відбирали рівноважні пари над пробами масою $5 \pm 0,1$ г методом дискретної газової екстракції. Індивідуальним шприцом відбирали 3 см³ РГФ із пробовідбірника об'ємом 60 см³ і вводили в комірку детектування електронного носа, час вимірювання становив 60 с. У комірці детектування леткі пари розбавляються в 60 разів. За таких умов детектуються мікроконцентрації летких сполук у РГФ, масова чутливість п'єзокварцового мікрозважування для досліджуваних систем залишається постійною в широкому діапазоні розбавлення.

У програмному забезпеченні MAG-Soft реєстрували два вихідні параметри статичних (steady-state) відгуків сенсорів: площі під кривими одиничних сенсорів протягом вимірювання, (S_i , Гц·с); максимальні зміни частот коливання сенсорів за час вимірювання ($\Delta F_i^{\max}$, Гц). Параметри перевірені на статичну надійність ($P = 0,95$, $N = 3$).

Для реалізації алгоритмів використовували програмний пакет Matlab R2015b.

Результати та їх обговорення. Для визначення вмісту соєвих компонентів у варених ковбасних виробках та класифікації зразків за двома вихідними параметрами електронного носа використовували ймовірнісну штучну нейронну мережу (Probabilistic neural network, PNN).

Досліджуваний багатовимірний масив даних від семи сенсорів містив інформацію про 48 зразків варених ковбасних виробів, поділених на 4 класи (групи) залежно від вмісту соєвого ізоляту (CI):

- 1 клас – зразки вареної ковбаси "Лікарської" в. с.,
- 2 клас – зразки з 10 мас. % CI,
- 3 клас – зразки із 20 мас. % CI,
- 4 клас – зразки із 30 % CI.

Класифікаційний алгоритм має бути робастним, тобто нечутливим до впливу викидів, відхилень та неоднорідностей у вибірці. Отже, оцінювали стійкість алгоритму до варіювання значень, формуючи вибірку із зразків різної якості для врахування змін газової фази протягом зберігання ковбасних виробів.

Ідентифікацію зразків за відгуками сенсорів електронного носа необхідно проводити за такою методологічною схемою: формування матриці аналітичних сигналів; оцінювання структури даних; визначення, що вважати шумом, а що інформацією; підготовка даних та обробка сигналів; побудова ефективної класифікаційної моделі; перевірка (валідація) моделі; прогнозування надійності класифікаційної моделі на нових даних або тестовому наборі.

Формували дві матриці даних із вихідних параметрів електронного носа для порівняння їхньої ефективності

дискримінації зразків із використанням PNN. Перша матриця включає максимальні зміни частот коливання сенсорів протягом вимірювання (ΔF^{max}). Даний параметр характеризує ефективність сорбції летких сполук на досліджуваному покритті сенсора. Друга матриця складається із площ під кривими сигналів сенсорів. S_i є аналітичним сигналом, який відображає кінетику сорбції летких сполук на досліджуваному покритті сенсора (дифузії до поверхні плівки та взаємодію з модифікатором) і характеризує весь відгук (період адсорбції, фазу рівноваги (плато) і десорбцію). Відмінності форми статичних відгуків сенсорів обумовлено рівнем чутливості сенсорів до даної сполуки або груп речовин.

Відповідно до методу аналізу даних і поставленого завдання "сирі" експериментальні дані можуть потребувати попереднього оброблення, спрямованого на підвищення ефективності функціонування нейронної мережі за рахунок приведення даних у необхідний формат.

Слід відзначити, що використання необхідної попередньої обробки даних залежить як від виду та структури даних, так і від архітектури нейронної мережі. У деяких випадках для стабілізації алгоритму нейронної мережі процедура нормалізації вхідних векторів включена до алгоритму (наприклад, у нейронній мережі прямого поширення сигналу в Matlab) [8]. Одним із завдань було дослідити необхідність попередньої обробки даних електронного носія для найкращої їх апроксимації із використанням імовірнісної нейронної мережі.

У роботі використовували три види оброблення та трансформування даних: нормалізацію, автошкалювання та оброблення методом головних компонент (МГК).

Для тренування нейронної мережі буває корисною нормалізація вхідних векторів і цілей (класів) таким чином, щоб вони потрапляли до діапазону $[-1, 1]$. Матриці нормалізуються за мінімальним і максимальним значеннями по кожному рядку в $[y_{min}, y_{max}]$.

$$y = \frac{(y_{max} - y_{min})(x - x_{min})}{(x_{max} - x_{min}) + y_{min}} \quad (1)$$

Автошкалювання (z-score) – процес перетворення матриці таким чином, що стандартне відхилення величин за рядками дорівнює 1, а середнє значення 0 (y_{mean} та y_{std}) [8].

$$y = \frac{(x - x_{mean})y_{std}}{x_{std}} + y_{mean} \quad (2)$$

Отже, одні змінні не будуть превалювати над іншими й мати домінуючий вплив на модель через порядок величини.

МГК одночасно розв'язує дві важливі задачі: переведення даних у більш придатну систему координат (початок якої лежить у центрі області даних) і зменшення розмірності (використання тільки необхідної кількості головних компонент (ГК), які відображають структуру даних).

МГК здійснює декомпозиції матриці X на структурну (добуток двох матриць T та P) та шумову (E) [9]:

$$X = TP^t + E = \sum_{k=1}^K t_k p_k^t + E \quad (3)$$

Зазвичай X – це матриця не вихідних даних, а даних після центрування, T – матриця рахунків (scores), P^t – транспонована матриця навантажень (loadings), E – матриця залишків (помилки). Число стовбців – t_k у матриці T та p_k у матриці P дорівнює ефективному рангу матриці X . Ця величина K називається числом головних компонент (ГК), яких зазвичай менше, ніж кількість стовбців у матриці X .

Кількість головних компонент, необхідних для моделювання даних, вибирають за відсотком поясненої ними дисперсії, однак не завжди потрібно прагнути 100%, оскільки в такому випадку можна включити шумову складову.

Неефективним є використання лінійних методів, якщо дані є суттєво нелінійними. У таких випадках доцільно використовувати нелінійні функції та методи оброблення даних, такі як нейронні мережі. У даній роботі – це використання матриці рахунків як вхідних даних для нейронної мережі. У такому випадку попереднє оброблення даних методом МГК дає змогу отримати швидку в навчанні нейронну мережу зі зменшеною кількістю вхідних нейронів.

Імовірнісна нейронна мережа (Probabilistic neural networks, PNN) є надійним та швидким алгоритмом класифікації з навчанням. PNN характеризується простою архітектурою і складається з чотирьох шарів: вхідного, двох проміжних (шару зразків та підсумовуючого) і вихідного шару нейронів (рис. 1). У програмному пакеті Matlab проміжні шари називаються радіально-базисний і конкуруючий відповідно [8].

Вхідний шар мережі не виконує розрахунків та слугує для прийому й передачі вхідних векторів наступному проміжному шару нейронів. Кількість нейронів вхідного шару дорівнює кількості вхідних параметрів електронного носія ($p=7$).

Шар зразків містить по одному нейрону на кожний зразок навчальної вибірки. У проміжному шарі PNN, що реалізовано в Matlab, використовується радіально-базисна функція (4) як функція ядра для обчислення імовірного значення тестового вектора X (нового вхідного зразка) [8, 10]:

$$f_k(X) = \sum_{i=1}^{m_k} e^{-\frac{(x-x_{ki})^T(x-x_{ki})}{2\sigma^2}} \quad (4)$$

де X – тестовий вектор із сімома параметрами, $f_k(X)$ – значення імовірності X для k -го класу, X_{ki} – i -те спостереження k -го класу з навчального набору даних, k – $[1:4]$, оскільки досліджуваний масив поділяли на чотири класи залежно від вмісту соєвого ізоляту, m_i – число спостережень, пов'язаних із класами залежно від вмісту соєвого ізоляту в навчальному наборі даних, σ – значення відхилення Гауссової функції або ступеня згладжування, що визначається експериментально.

Підсумовуючий шар містить чотири нейрони, що еквівалентно кількості класів (категорій). За допомогою функції зваженої суми розраховується імовірність приналежності вхідного вектора до того чи іншого класу.

Вихідний нейрон виконує функції дискримінатора порогового значення. За допомогою функції argmax визначається нейрон підсумовуючого шару з максимальним вихідним сигналом і виводиться клас, до якого належить представлений вхідний образ.

Отже, PNN дозволяє виразити нелінійні комбінаційні ефекти всіх вхідних параметрів як єдину функцію, яка деталізує зміни складу харчових зразків. Це досягається оптимізацією значення відхилення функції Гаусса, що визначає ширину "дзвону" з центром у кожному кластері та ступінь інтерполяції між точками.

Навчання будь-якої нейронної мережі починається з формування навчальної та тестової вибірок. Досліджуваний масив даних випадковим чином поділяли на навчальну та тестову вибірки різного співвідношення. Під оптимальним об'ємом навчальної вибірки розуміли таке число зразків, яке забезпечувало максимальну надійність класифікації зразків тестової вибірки. Коефіцієнт L , %, показує, яка частка зразків від їхньої загальної кількості міститься в навчальній вибірці:

$$L = \frac{H}{M} \cdot 100, \quad (5)$$

де H – кількість зразків навчальної вибірки, M – загальна кількість зразків.

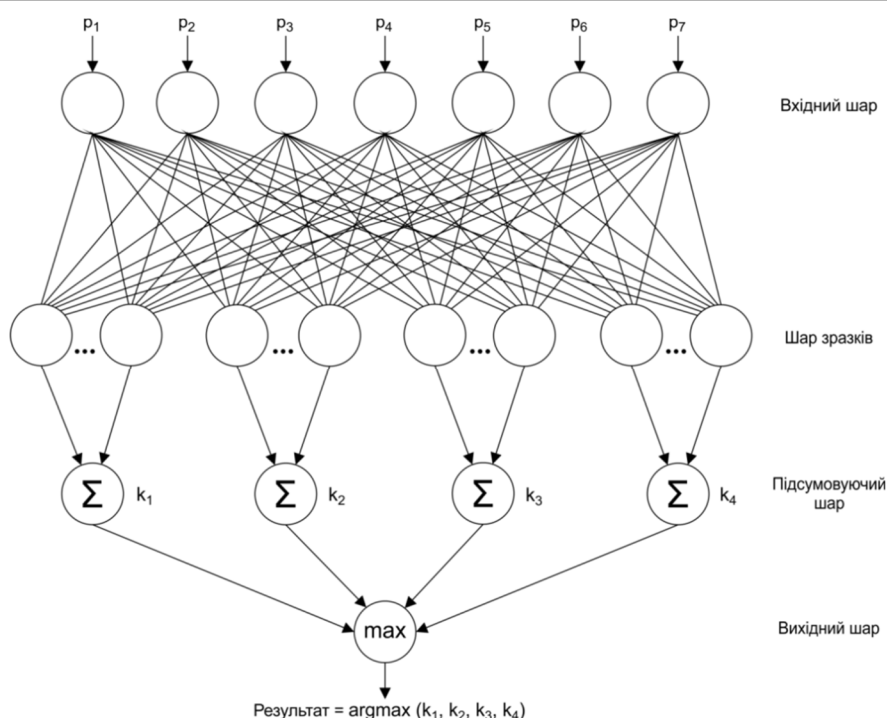


Рис. 1. Архітектура ймовірнісної нейронної мережі для класифікації чотирьох категорій зразків за вихідними параметрами електронного носа

У роботі ненадійність класифікації оцінювали як частку невірно класифікованих зразків тестової вибірки, % [11]:

$$U = \frac{t}{T} \cdot 100 \quad (6)$$

де t – кількість невірно класифікованих зразків тестової вибірки, T – загальна кількість зразків тестової вибірки.

Оптимальний і представницький обсяг навчальної вибірки для вихідних параметрів електронного носа (S_i та ΔF_i^{max}) становив 75 %, тестової вибірки – 25 %.

Надійність класифікації оцінювали як:

$$R = 100 - U \quad (7)$$

Отриману модель перевіряли методом перехресної 25-кратної кросвалідації. Далі під надійністю класифікації розуміли середнє значення надійності класифікації для чотирьох різних пар навчальної та тестової вибірок.

Параметрична оптимізація ймовірнісної нейронної мережі полягає у визначенні параметра згладжування u , що контролює коефіцієнт масштабування експоненціальної функції активації. Значення σ має бути однаковим для кожного еталонного нейрона.

У лімітуючих випадках межа розділення чотирьох розподілів безперервно змінюється від гіперплощини, що

враховує декілька розташованих поруч векторів (рішення узгодженого фільтра з обчисленим пороговим значенням), коли $\sigma \rightarrow \infty$, до дуже нелінійної границі, що являє собою k -класифікатор найближчих сусідів, коли ступінь згладжування $\sigma \rightarrow 0$ [12]. Загалом граничні випадки не забезпечують оптимального розділення розподілень.

Однак експериментальним шляхом не складно визначити оптимальне значення σ , оскільки швидкість неправильної класифікації змінюється поступово за невеликих змін σ . Рекомендують обирати значення ступеня згладжування як функцію розмірності вимірювального простору та кількості зразків навчальної вибірки [13].

За налаштуванням в алгоритмі PNN Matlab $\sigma = 0,1$.

Установлено, що найвища надійність дискримінації тестових зразків варених ковбас (95,8%) за вихідним параметром електронного носа S_i без попереднього оброблення може бути отримана за будь-яких значень u в достатньо широкому інтервалі від 3,6 до 54,0. Крім того, спостерігаємо незначне погіршення точності класифікації зразків за значень σ в інтервалах від 2,4 до 3,5 та від 54,1 до 100,0 (рис. 2).

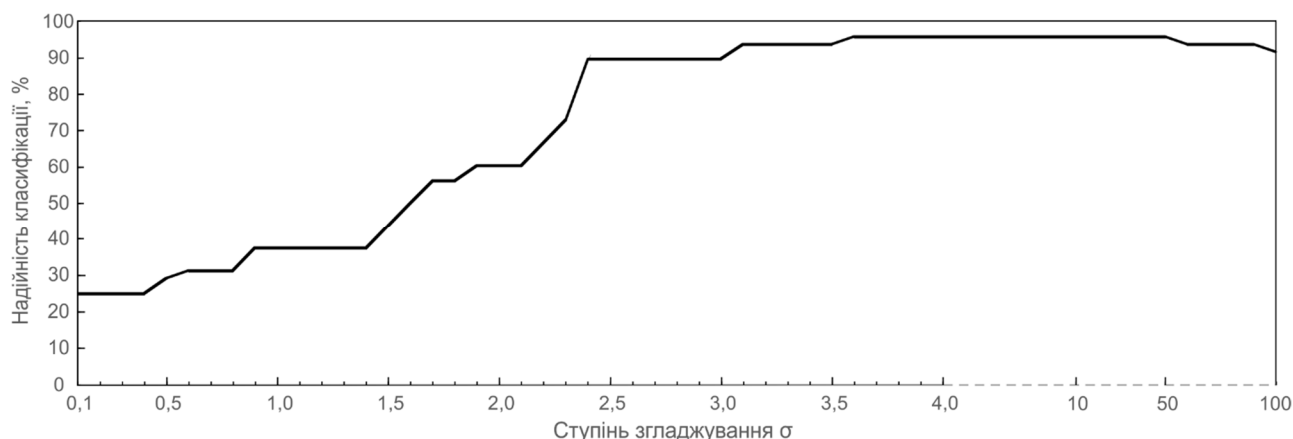


Рис. 2. Залежність надійності класифікації тестових зразків за параметром S_i від зміни ступеня згладжування σ

З наведених у табл. 1 результатів можна зробити висновки, що використання процедур попередньої обробки даних не завжди є виправданим, оскільки зашумлені змінні можуть здійснювати не виправдано великий вплив. У випадку, коли вибіркові значення дисперсії практично однакові для всього набору змінних, необхідність попередньої обробки даних шляхом нормалізації

або автошкалювання відсутня. Нормалізація за мінімальним та максимальним сигналами змінює не структуру, а вагу різних частин даних. Наприклад, значення параметра площі під кривою (S_i) найбільш полярного сенсора з покриттям PVP під час нормалізації за рядками приймається як максимальне значення інтервалу 1, і його суттєвий вплив на дискримінацію зразків нівелюється, за рахунок чого точність класифікації знижується.

Таблиця 1

Результати ідентифікації зразків варених ковбас з використанням параметра S_i електронного носа та імовірнісної нейронної мережі

Попередня підготовка даних	Відхилення функції σ	Ненадійність класифікації, U, %	Надійність класифікації, R, %
Вихідні дані	3,6–54,0	4,2	95,8
Нормалізація	0,1–0,2; 0,9	8,3	91,7
Масштабування	0,1	6,2	93,8
МГК (центрування, 3 ГК), 98 % ПД	3,0–3,1	6,3	93,7
	3,4–3,8	6,2	93,8
МГК (центрування, масштабування, 4 ГК), 92% ПД*	0,1; 0,4–0,7	6,2	93,8

*ПД – пояснювальна дисперсія

Метод головних компонент передбачає лінійну структуру даних, яка в реальних випадках не спостерігається. У зв'язку з цим, застосування алгоритму завжди пов'язано з втратою дисперсії даних внаслідок їх лінеаризації, що стає причиною обмеженого числа факторних

ознак, що включаються в модель. Однак попереднє оброблення даних МГК дозволяє знизити їх розмірність з семи векторів до трьох (ПД=98–99%) та збільшити швидкість навчання нейронної мережі.

Таблиця 2

Результати ідентифікації зразків варених ковбас з використанням параметра $\Delta F_i^{\max}$ електронного носа та імовірнісної нейронної мережі

Попередня підготовка даних	Відхилення функції σ	Ненадійність класифікації, U, %	Надійність класифікації, R, %
Вихідні дані	0,2–1,0	0	100
Нормалізація	0,1–1,0	4,2	95,8
Масштабування	0,7–0,8	2,1	97,9
МГК (центрування, 3ГК), 99 % ПД	0,2–1,0	4,2	95,8
МГК (центрування, масштабування, 5 ГК), 96% ПД	0,1–0,7	4,2	95,8

Максимальну надійність (100%) результатів класифікації зразків варених ковбас за параметром $\Delta F_i^{\max}$ отримали в інтервалі значень σ від 0,2 до 1,0. Використання попереднього оброблення та трансформації даних незначно погіршило точність ідентифікації зразків, однак збільшилася швидкість навчання нейронної мережі.

Висновки. Сформовано та досліджено вибірку модельних зразків варених ковбас без додавання соєвого ізоляту та із вмістом 10, 20, 30 мас. % під час їх зберігання за змін складу газової фази. Оброблення такої неоднорідної вибірки дозволило побудувати робастні, не чутливі до відхилень, класифікаційні моделі.

Проведено параметричну оптимізацію імовірнісної нейронної мережі шляхом визначення інтервалів значень параметра згладжування σ під час апроксимації матриць даних електронного носа. Проведено порівняльне оцінювання надійності класифікаційних моделей, побудованих під час використання різних за фізичним змістом вихідних параметрів електронного носа (S_i та $\Delta F_i^{\max}$) та імовірнісної нейронної мережі. Встановлено, що найбільш точну модель (100%) отримано із використанням семи параметрів $\Delta F_i^{\max}$ як вхідних векторів нейронної мережі. Зазначимо, що використання параметра S_i дозволило побудувати незначно гіршу за точністю класифікаційну модель (95,8%) в широкому інтервалі значення параметра згладжування σ . Класифікаційні моделі із використанням попередньо оброблених даних шляхом нормалізації, автошкалювання та МГК виявилися менш надійними для ідентифікації зразків, однак нейронна мережа стала більш стабільною та швидкою в навчанні. Отже, перетворення даних електронного носа до певного формату та виду для вирішення

задачі класифікації ковбас імовірнісною нейронною мережею не є обов'язковим.

Запропоновано експрес-спосіб визначення масової частки соєвих продуктів у варених ковбасних виробках із використанням електронного носа в поєднанні з імовірнісною нейронною мережею, що дає змогу ідентифікувати зразки та виявити фальсифікацію продукції без застосування складного апаратурного оформлення, багаторазової підготовки проби та коштовних реактивів.

Список використаних джерел

1. Ковбаси варені, сосиски, сардельки, хліби м'ясні: ДСТУ 4436-2005. Чинний від 2006.07.01. К.: Держспоживстандарт України, 2006, 32 с. Boiled sausages, frankfurters, sardellas, meat loaves: DSTU 4436-2005. 2006.07.01. Kyiv, Derzhspozhivstandart Ukraini, 2006, 32 p.
2. Russell T. A. Comparison of sensory properties of whey and soy protein concentrates and isolates: a thesis submitted to the Graduate Faculty of North Carolina State University in partial fulfillment of the requirements for the Degree of Master of Science Department of Food Science. Raleigh. 2004, 132 p.
3. Boatright W.L., Lei Q. J. Food Sci., 2000, 65, P. 819–821.
4. Шпичка А.И., Семенова Е.Ф. Фундаментальные исследования, 2013, 8, С. 1113–1124. Shpichka A.I., Semenova Ye. F. Fundamental'nye issledovaniya, 2013, 8, P. 1113–1124.
5. Мясо и мясные продукты. Метод гистологической идентификации состава: ГОСТ Р 51604-2000. Введен в действие 2000.05.12. М.: Госстандарт России, 2000, 11 с. Meat and meat products. Method of histological identification of composition: GOST R 51604-2000. 2000.05.12. Moscow, Gosstandart Rossii, 2000, 11 p.
6. Прошкин Л. В. Ветеринарно-санитарная экспертиза и методы определения качества и безопасности колбасных изделий. Автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. вет. наук, СПб., 2011, 30 с. Proshkin L. V. Veterinary and sanitary expertise and methods of quality and safety evaluation of the sausage products. Abstract of thesis for candidata's degree, SPb., 2011, 30 p.

7. Мясо и мясные продукты. Определение массовой доли растительного (соевого белка) методом электрофореза: ГОСТ Р 53220-2008. Введен в действие 2010.01.01. М.: Стандартинформ, 2009, 12 с.

Meat and meat products. Electrophoretic method of determination of soy proteins mass content: GOST R 53220-2008. 2010.01.01. Moscow, Standartinform, 2009, 12 p.

8. Demuth H., Beale M. Neural Network Toolbox User's Guide. The MathWorks Inc., 2002, 840 p.

9. Esbensen Kim H. Multivariate Data Analysis – in practice. An Introduction to Multivariate Data Analysis and Experimental Design, 5th Edition. Aalborg University, Esbjerg. Oslo: Camo Process AS, 2004, 54–65.

10. Tran D. H., NG A. W. M., Perera B. J. C., Burn S., Davis P. Urban Water J., 2006, 3 (3), 175–184.

11. Rios A., Barcelo D., Buydens L., Cardenas S., Heydorn K., Karlberg B., Klemm K., Lendl B., Milman B., Neidhart B., Stephany R. W., Townshend A., Zschunke A., Valcarcel M. Accred. Qual. Assur., 2003, 8, 68–77.

12. Specht D. F. Neural Netw., 1990, 3, 109–118.

Надійшла до редколегії 23.11.17

А. Калиниченко, науч. сотр., asya.kalini4enko@gmail.com,

Л. Арсеньева, д-р техн. наук,

В. Пасичный, д-р техн. наук,

Национальный университет пищевых технологий, Киев, Украина

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО НОСА И ВЕРОЯТНОСТНОЙ НЕЙРОННОЙ СЕТИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ КОЛБАС

Предложен способ идентификации колбасных изделий и определения массового содержания в них соевых продуктов с использованием электронного носа и вероятностной нейронной сети. Оптимизирована архитектура нейронной сети для дискриминации образцов по параметрам электронного носа: S_i (надежность классификации составляет 95,8% при значениях параметра сглаживания $\sigma=3,6-54,0$) и $\Delta F_i^{\max}$ (100% точность идентификации при значениях $\sigma=0,2-1,0$).

Ключевые слова: электронный нос, вероятностная нейронная сеть, идентификация, вареные колбасы.

A. Kalinichenko, Res. Sc., asya.kalini4enko@gmail.com,

L. Arseniyeva, Dr. Sc.,

V. Pasichnyi, Dr. Sc.

National University of Food Technologies, Kyiv, Ukraine

ELECTRONIC NOSE AND PROBABILISTIC NEURAL NETWORK USE FOR SAUSAGES IDENTIFICATION

The electronic nose system based on seven quartz-microbalance sensors was used to generate a pattern of the volatile compounds present in sausage samples with different mass content of soy protein isolate (SPI) ranging from 0 to 30% w/w. The original response curve was extracted to two features such as the maximum response value ($\Delta F_i^{\max}$, Hz) and area values of sensor response curve and time axis surrounded (S_i , Hz·s). All parameters subjected to pattern recognition analysis in original, normalised, scaling values and after principal component analysis. In this paper we used probabilistic neural network (PNN) for multiclass discrimination of sausage products. The neural network architecture was optimized for samples discrimination using as input vectors the electronic nose parameters such as S_i and $\Delta F_i^{\max}$. The best classification reliability (95,8%) for model based on dataset of S_i in original values obtained with the values of the PNN smoothing parameter σ in the range from 3,6 to 54,0. The classification model built by $\Delta F_i^{\max}$ dataset in original values gave the 100% identification accuracy with the value of the PNN smoothing parameter in the range from 0,2 to 1,0. Furthermore, the different pre-processing techniques applied to datasets led to a slight decrease the prediction performance of the classification models, but the speed of neural network training has increased.

This paper presents a novel approach to identification of cooked sausages and determination of soy products mass content using the electronic nose combined with probabilistic neural network. Compared to classical methods, this new approach could represent an alternative and innovative tool for faster and cheaper sausage identification and mass content of soy protein isolate (0, 10, 20, 30% w/w) detection.

Keywords: electronic nose, probabilistic neural network, identification, cooked sausages.

СИЛІКАГЕЛЬ, МОДИФІКОВАНИЙ ТІОСЕМИКАРБАЗОНОМ α -НАФТОХІНОНУ ДЛЯ СОРБЦІЙНО-ФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РТУТІ (II)

Запропоновано сорбційно-фотометричну тест-методику визначення ртуті (II) у водах з попереднім концентруванням на силікагелі, модифікованому тіосемикарбазоном α -нафтохінону. Інтервал визначуваних концентрацій ртуті(II) становить 50 – 600 мкг/л, межа виявлення (за 3σ -критерієм) у оптимальних умовах дорівнює 23 мкг/л. Методика апробована при визначенні ртуті (II) у модельних зразках води, відносне стандартне відхилення не перевищує 9,0%. Сорбційно-фотометричний тест-метод визначення ртуті може бути застосований для визначення ртуті в стічних водах різних виробництв або природних водах з підвищеним вмістом.

Ключові слова: модифікований силікагель, тіосемикарбазон α -нафтохінону, ртуть (II), сорбційна фотометрія, тест-метод.

Вступ. Вміст сполук ртуті у незабруднених водоймах становить менше 1 мкг/л. Так, в поверхневих прісних водах ртуть знаходиться в середньому у кількості десятих часток мікрограма на літр води, в морях – 0,03 мкг/л. Найбільший рівень ртуті міститься в підземній воді: 1–3 мкг/л. З антропогенних джерел сполуки ртуті можуть потрапляти в навколишнє середовище в результаті спалювання вугілля і природного газу, при роботі установок для знищення медичних та інших відходів, виробництві хлору, цементу, олова, цинку і міді, переробці поліметалічних руд, з комунальними стоками.

Вміст ртуті, одного з найбільш токсичних важких металів, нормується документами Всесвітньої організації охорони здоров'я і українськими нормативними документами (ДСТУ 2575:2014), згідно з якими ГДК ртуті у питній і природній воді становить 0,1–0,5 мкг/л [1, 2].

Ртуть відрізняється високою токсичністю для будь-яких форм життя і є кумулятивною отрутою, має мутагенну дію. При систематичному надходженні мікрокількостей ртуті в організм людини вона накопичується і її токсична дія посилюється. Сполуки ртуті, які потрапляють в довкілля з антропогенних джерел (пари металеві ртуті, водорозчинні солі, органічні сполуки), становлять найбільшу екологічну небезпеку, оскільки вони відрізняються значною геохімічною рухливістю порівняно з природними сполуками: сульфідними, хлоридними, бромідними, йодидними. Тому дуже важливо визначити джерела ртутного забруднення і контролювати вміст ртуті у воді на рівні мікро- і нанокількостей.

Пряме визначення малих кількостей Hg вимагає ефективного попереднього концентрування та високочутливих і вибірових методів визначення. Найбільш перспективними серед сучасних методів визначення ртуті є спектроскопічні методи, а саме спектрофотометричні, сорбційно-спектрофотометричні і атомно-абсорбційні, а також електрохімічні методи. Стандартним методом визначення малих кількостей ртуті є *метод атомно-абсорбційної спектроскопії холодного пару* з попередньою мінералізацією проби під тиском. Іншим поширеним методом визначення ртуті є екстракційно-фотометричний з екстракцією дитизонатного комплексу ртуті органічним розчинником і наступним вимірюванням оптичної густини розчину. Обидва методи дозволяють визначати ртуть на рівні нижче ГДК, але вимагають дороге обладнання, висококваліфікованого персоналу, тривалого часу аналізу [3].

Безперечно, альтернативними до стандартних методів є сорбційно-фотометричні і тест-методи, що дозволяють визначати ртуть швидко і просто, не використовуючи складного обладнання та органічних розчинників. Застосування сорбції для концентрування має такі переваги, як простота і експресність виділення, швидке встановлення рівноваги, зменшення ефекту матриці, мінімізація відходів, сорбція аналіту на твердій фазі в стабільній хімічній формі, відсутність складного обладнання,

можливість використання методу в польових умовах [4]. Відомі методи сорбційно-фотометричного визначення ртуті за допомогою 1-(2-тіазолілазо)-2-нафтолу, дитизону та його комплексу з цинком [5], розроблені індикаторні папірці, імпрегновані дитіокарбаматами міді(II) і заліза(III) [6], дитизонатом свинцю [7] та інші. Розроблені методи є високочутливими і селективними. З метою розширення вибору найбільш доступних, зручних в роботі і дешевих органічних реагентів для визначення іонів ртуті (II) нами досліджена індикаторна система з використанням силікагелю, модифікованого тіосемикарбазоном α -нафтохінону.

Експериментальна частина. У роботі використовували нітрат ртуті(II), гексан, хлороформ, оцтову кислоту, ацетат натрію кваліфікації "х.ч.". рН створювали за допомогою 0,1 і 0,01 М HNO₃, ацетатних буферних розчинів. Кислотність розчинів контролювали за допомогою рН-метра "рН-673". Тіосемикарбазон α -нафтохінону синтезували за методикою [8], чистоту реагенту перевіряли елементним аналізом і за молекулярними спектрами в УФ і видимій ділянках.

Кремнезем, модифікований тіосемикарбазоном α -нафтохінону отримували шляхом утримання силікагелю марки «Merck 60», з розміром частинок 0,2–0,5 мм, у хлороформно-гексановому розчині тіосемикарбазону α -нафтохінону з концентрацією $1 \cdot 10^{-2}$ М впродовж 3 годин при постійному перемішуванні. Після чого силікагель відділяли і висушували спочатку на повітрі впродовж доби, потім в сушильній шафі 5–6 год. при 80°C. Зберігали сорбент в скляній банці в темному місці.

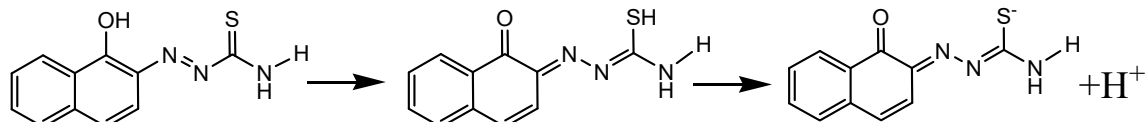
В роботі використовували карманий фотометр ColorQA™ виробництва PocketSpec Technologies Inc., США, що вимірює інтенсивність відбиття світла.

Методика експерименту. Для оптимізації методу в мірні колби ємністю 10 мл додавали по 5,0 мл $1 \cdot 10^{-5}$ М розчину ртуті, 2 мл ацетатного буферного розчину з рН 3,0, доводили до риски водою і перемішували. В конічні колби ємністю 100 мл вносили по 0,1 г модифікованого сорбенту, 10 мл отриманих розчинів ртуті (II) і проводили сорбцію впродовж 5 хвилин, перемішуючи розчини на механічному струшувачі. Після струшування сорбент відфільтровували. Вміст ртуті після сорбції контролювали спектрофотометричним методом з використанням фенілтіосемикарбазону α -нафтохінону, $\lambda=540$ нм, після чого розраховували ступінь вилучення ртуті сорбентом.

Для аналізу реальних проб в мірні колби ємністю 25 мл відбирали по 5 мл ацетатного буферного розчину з рН 3,0, по 5 мл 0,05 М розчину ЕДТА, 15 мл проби води і перемішували. Розчини переносили в конічні колби ємністю 100 мл, додавали по 0,2 г силікагелю, модифікованого тіосемикарбазоном α -нафтохінону і струшували 5 хв. Сорбент відфільтровували, висушували між фільтрувальними папірцями і вимірювали інтенсивність відбиття

світла за допомогою карманного фотометра, використовуючи червоний або зелений світлофільтр. Вміст ртуті (II) визначали за стандартною тест-шкалою або за вимірюванням інтенсивності відбиття світла.

Результати та обговорення. Тіосемикарбазон α -нафтохінону (ТСН) може існувати в трьох формах: протонованій, молекулярній і іонізованій в залежності від кис-



За даними [9] pK_a для ТСН дорівнює 8,8 відповідно, тобто реагент є слабкою кислотою за тіольною групою. При $pH > 9$ досліджувана сполука існує у вигляді іону, при $pH \leq 9$ – в молекулярній формі. Спектри поглинання молекулярної і іонної форм ТСН відрізняються. Максимум поглинання для молекулярної форми становить 465 нм, для іонної форми – 530 нм відповідно. Для іонної форми реагента спостерігається батохромне зміщення смуги поглинання з гіперхромним ефектом (рис. 1). Тіосемикарбазон α -нафтохінону є груповим реагентом. Він утворює забарвлені комплексні сполуки з іонами міді(II), срібла, цинку, кадмію, ртуті(II), свинцю, вісмуту, кобальту, нікелю та інш. Тіосемикарбазонати розчинні в полярних органічних розчинниках (ацетоні, ДМФА, етанолі) і їх сумішах з водою, але нерозчинні у воді. Реакція взаємодії металів з досліджуваним реагентом є контрастною. При взаємодії металів з ТСН відбувається різка зміна забарвлення з жовтого до малинового і фіалкового. Комплекси металів є стійкими і мають достатньо високі молярні коефіцієнти поглинання. Так, комплекс ртуті (II) з ТСН утворюється в слабкокислому і нейтральному середовищах і має $\epsilon = 2,5 \cdot 10^4$ [10].

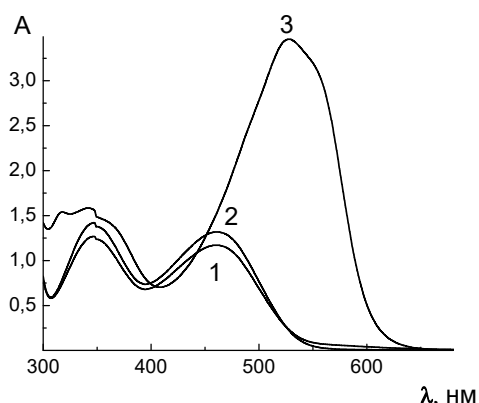


Рис. 1. Молекулярні спектри поглинання тіосемикарбазону α -нафтохінону при різних pH: $C = 2 \cdot 10^{-4}$ М; 1 – pH 1,0; 2 – pH 3,0; 3 – pH 9,2.

Достатньо висока стійкість тіосемикарбазонату ртуті (II), а також контрастність реакції були підставою для отримання силікагелю, модифікованого цим реагентом з метою розробки сорбційно-фотометричного тест-методу визначення малих кількостей ртуті (II).

Модифікація силікагелю реагентом була проведена з хлороформно-гексанового розчину впродовж 3 годин. Кінетика процесу встановлення рівноваги між двома фазами: твердою і рідкою наведена на рис. 2.

Як бачимо, рівновага в розчині досягається швидко – через 20 хв, і подальшої сорбції ТСН майже не відбувається. Таким чином, повна об'ємна ємність сорбенту становить 35 мкмоль/г.

лотності середовища. В кислих середовищах спостерігається протонізація сполуки за азометиновим азотом $>C=N$ групи, в слабкокислому і нейтральному середовищах переважає молекулярна форма, в лужній області відбувається дисоціація за рахунок відщеплення протона від сульфгідрильної групи, також можливе відщеплення протона від гідроксильної групи після перегрупування:

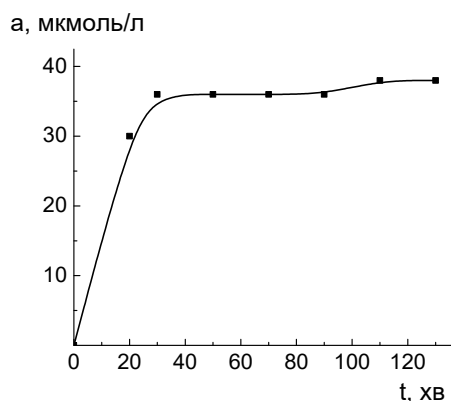


Рис. 2. Кінетика сорбції ТСН на силікагелі з хлороформно-гексанового розчину

Були отримані спектри дифузного відбиття модифікованого силікагелю. Оскільки за своєю формою молекулярний спектр реагенту в розчині і спектр дифузного відбиття відрізняються незначно, максимуми спектрів становлять 465–480 нм, можна зробити припущення про закріплення реагенту на поверхні силікагелю за допомогою водневих зв'язків між гідроксильними групами силікагелю і киснем карбонільної групи нафтохінону. При цьому тіонна група ТСН залишається реакційно здатною.

Також досліджували вплив pH водного розчину на ступінь вилучення ртуті модифікованим сорбентом.

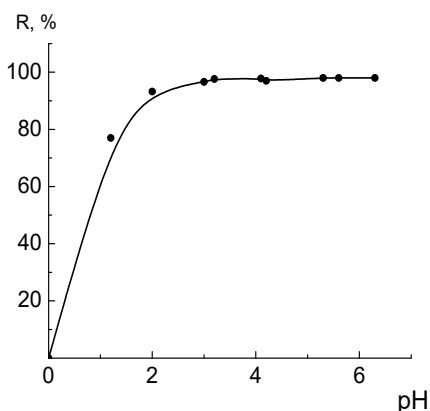


Рис. 3. Залежність ступеня сорбції ртуті (II) на кремнеземі, модифікованому ТСН від pH.

Як видно з рисунку 3, ртуть (II) кількісно вилучається досліджуваним сорбентом в кислому та нейтральному середовищі. При цьому майже повне вилучення ртуті сорбентом SiO_2 -ТСН спостерігається вже при pH 3, що можна пояснити високою стійкістю тіосемикарбазонату $ТСН-Hg$ ($\lg \beta = 24,9$). В подальшому дослідженні використовували pH 3, яке створювали ацетатним буферним розчином.

Була досліджена кінетика сорбції іонів ртуті на силікагелі, модифікованому ТСН. За даними рисунку 4, сорбційна рівновага в водному розчині встановлюється вже за 1–2 хвилини, при цьому ступінь вилучення ртуті(II) близька до 100%. Високу швидкість взаємодії досліджуваного сорбенту зі ртуттю(II) можна пояснити значною спорідненістю іонів ртуті до сірки і міцністю зв'язку Hg-S при комплексоутворенні. У подальших дослідженнях тривалість сорбції становила 5 хв.

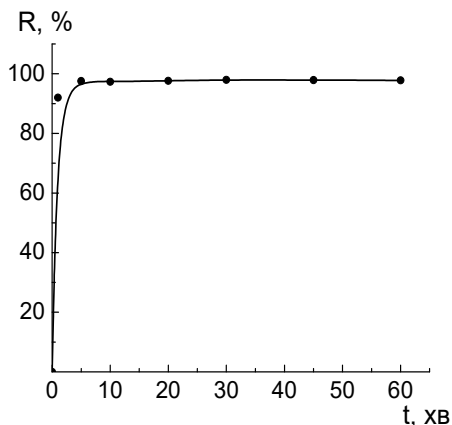


Рис. 4. Залежність ступеня вилучення ртуті від часу сорбції.
 $C_{\text{Hg}} = 1 \cdot 10^{-5} \text{ М}$; $\text{pH} = 3$; $m_c = 0,1 \text{ г}$; $V_a = 10 \text{ мл}$

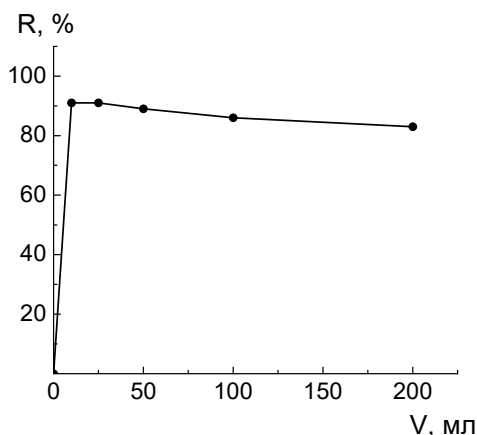


Рис. 5. Залежність ступеня вилучення Hg(II) від об'єму водного розчину. $m_c=0,2 \text{ г}$, $\text{pH} 3$, $m_{\text{Hg}}=0,05 \text{ мкмоль}$

Досліджено вплив об'єму водного розчину на ступінь вилучення ртуті сорбентом $\text{SiO}_2\text{-ТСН}$. Як видно з рис. 5, відбувається часткове зменшення ступеня вилучення

ртуті (від 90% до 80%) при збільшенні об'єму водного розчину від 10 до 200 мл. Тому для уникнення похибки при аналізі реальних зразків потрібно притримуватися однакового об'єму всіх розчинів.

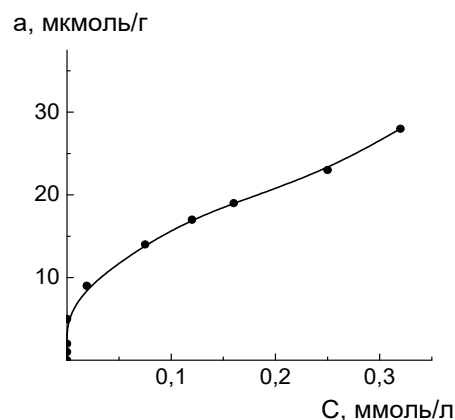


Рис. 6. Ізотерма сорбції Hg(II) на $\text{SiO}_2\text{-ТСН}$.
 $\text{pH}=3$, $V_a = 10 \text{ мл}$, $m_c = 0,1 \text{ г}$, $t=5 \text{ хв}$

Отримано ізотеру сорбції ртуті(II) на $\text{SiO}_2\text{-ТСН}$ в оптимальних умовах. Як видно з рис. 6, ізотерна має N-форму, що вказує на хімічний тип сорбції. Тобто взаємодія між іонами ртуті(II) і тіосемікарбазоном α -нафтохінону, модифікованому на SiO_2 , проходить у результаті утворення ковалентного зв'язку між іонами ртуті й сіркою тійної групи реагенту. За ізотерою сорбції була визначена ємність сорбенту за іонами ртуті, що становить 30–35 мкмоль/г.

Вивчено вплив найбільш розповсюджених важких металів у природній воді, які можуть заважати визначенню ртуті(II), а саме іонів Fe(III), Zn(II) і Mn(II). Для зв'язування цих металів був обраний розчин ЕДТА, який утворює міцні безбарвні комплекси з металами. Нами показано, що в присутності 0,01 М розчину ЕДТА іони Fe(III), Zn(II) і Mn(II), кожний у кількості до 500 мкг/л, не заважають визначенню ртуті(II) при вмісті 50 мкг/л.

В оптимальних умовах була побудована тест-шкала визначення ртуті(II) у водних розчинах за результатами вимірювання інтенсивності відбиття світла (табл. 1). Рівняння градуального графіка визначення ртуті дорівнює $I = (-0,06 \pm 0,05) + (1,30 \pm 0,02) \cdot C$, де I – інтенсивність відбиття світла, C – концентрація ртуті (II) у мкмоль/л.

Розробленим методом був проведений аналіз модельного розчину, що містив по 300 мкг/л іонів Fe(III), Zn(II) та Mn(II) і водопровідної води з добавками ртуті (II). Результати визначення ртуті наведені в табл. 2. Як бачимо, отримані дані мають достатню відтворюваність і правильність.

Таблиця 1

Тест-шкала визначення ртуті (II) у воді за допомогою силікагелю, модифікованого тіосемікарбазоном α -нафтохінону

C_{Hg} , мкг/л	Колір	Інтенсивність відбиття світла, I
Холоста проба	Жовтий	0
50	Жовто-коричневий	0,3
100	Коричневий	0,65
250	Фіалково-коричневий	1,65
600	Фіалковий	4,0

Таблиця 2

Результати визначення ртуті в модельному розчині й водопровідній воді ($n=3$, $P=95\%$)

Зразок	Вміст ртуті (II), мкг/л		S_r , %
	Введено	Знайдено	
Модельний розчин, що містив по 300 мкг/дм ³ Fe(III), Zn(II), Mn(II)	50	45±15	9,0
Водопровідна вода	50	40±12	7,2

Висновки. Запропонований метод сорбційно-фотометричного тест-визначення ртуті (II) з використанням

силікагелю, модифікованого тіосемікарбазоном α -нафтохінону, може бути використаний для визначення

ртути(II) в інтервалі концентрацій 50–600 мкг/л. Межа виявлення за 3σ -критерієм становить 23 мкг/л, відносно стандартне відхилення не перевищує 9,0 %.

Тест-метод визначення ртуті з вимірювання інтенсивності відбиття світла може бути застосований для визначення ртуті у стічних водах різних виробництв або природних водах з підвищеним вмістом.

Список використаних джерел

1. Guidelines for drinking-water quality: Fourth edition incorporating the first addendum. WHO, 2017, 631 p.
2. Вода питна. Вимоги та методи контролювання якості. ДСТУ 7525:2014. Київ. Мінекономрозвитку України, 2014. 30 с.
Drinking water. Requirements and methods of quality control. DSTU 7525:2014. Kyiv. Minekonomrozvytku Ukrainy, 2014, 30 p.
3. Набиванець Б.Й., Сухан В.В., Калабіна Л.В. Аналітична хімія природного середовища. К.: Либідь, 1996. 304 с.
Nabivanets B.Y., Sukhan V.V., Kalabina L.V. Analytical chemistry of the natural environment. Kyiv, Lybid', 1996, 304 p.
4. Островская В.М., Запорожец О.А., Будников Г.К., Чернавская Н.М. Вода. Индикаторные системы. Москва, 2002. 266 с.

Ostrovskaia V.M., Zaporozhets O.A., Budnikov G.K., Chernavskaia N.M. Water. Indicator systems. Moscow, 2002, 266 p.

5. Запорожець О.А., Петруньок Н.І., Сухан В.В. Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Хімія. 1997, 34, С. 3–9.

Zaporozhets O.A., Petrunyok N.I., Sukhan V.V. Visnyk Kyivs'koho natsional'nogo universytetu imeni Tarasa Shevchenka. Khimii. 1997, 34, 3–9.

6. Золотов Ю.А., Иванов В.М., Амелин В.Г. Химические тест-методы анализа. М.: УРСС, 2002. 304 с.

Zolotov Yu.A., Ivanov V.M., Amelin V.G. Chemical test methods of analysis. Moscow, URSS, 2002, 304 p.

7. Панталер Р.П., Егорова Л.А., Авраменко Л.И., Бланк А.Б. Журн. аналит. химии. 1996, 51(9), 997–1002.

Pantaler R.P., Egorova L.A., Avramenko L.I., Blank A.B. J. Analyt. Chem., 1996, 51(9), 997–1002.

8. Пилипенко А.Т., Тулюпа М.Ф. Журн. аналит. химии. 1987, 42(3), 422–428. Pilipenko A.T., Tuliupa M.F. Zh. Anal. Khim., 1987, 42(3), 422–428.

9. Пилипенко А.Т., Тулюпа М.Ф. Журн. общ. химии. 1987, 57(2), 439–442. Pilipenko A.T., Tuliupa M.F. Zh. Obshch. Khim., 1987, 57(2), 439–442.

10. Пилипенко А.Т., Тулюпа М.Ф. Укр. хим. журн., 1987, 53(3), 294–296. Pilipenko A.T., Tuliupa M.F. Ukr. Khim. Zh., 1987, 53(3), 294–296.

Надійшла до редколегії 21.09.17

M. Zui, marynazui3@gmail.com,

S. Diduk, студ.,

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

СИЛИКАГЕЛЬ, МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ТИОКАРБАЗОМ Б-НАФТОХИНОНА ДЛЯ СОРБЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РТУТИ (II)

Предложена сорбционно-фотометрическая тест-методика определения ртути (II) в водах с предварительным концентрированием на силикагеле, модифицированном тиосемикарбазоном α -нафтохинона. Интервал определяемых концентраций ртути (II) составляет 50–600 мкг/л, предел обнаружения (по 3σ -критерию) в оптимальных условиях равен 23 мкг/л. Методика апробирована при определении ртути (II) в модельных образцах воды, относительное стандартное отклонение не превышает 9,0%. Сорбционно-фотометрический тест-метод определения ртути по измерению интенсивности отражения света может быть применен для определения ртути в сточных водах различных производств и природных водах с повышенным содержанием.

Ключевые слова: модифицированный силикагель, тиосемикарбазон α -нафтохинона, ртуть (II), сорбционная фотометрия, тест-метод.

M. Zui, Ph.D., marynazui3@gmail.com,

S. Diduk, Student,

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

SILICA GEL MODIFIED WITH 1,2-NAPHTHOQUINONE THIOSEMICARBAZONE FOR SORPTION-PHOTOMETRIC DETERMINATION OF MERCURY (II)

A sorption-photometric test method for preconcentration and determination of mercury (II) was developed using silica gel modified with 1,2-naphthoquinone thiosemicarbazone. Modification of silica gel with a reagent was carried out from the chloroform-hexane solution for 3 hours. Pocket photometer was used for the measurement of reflected (transmitted) light from silica modified after sorption of thiosemicarbazone of Hg(II). The adsorption capacity of the sorbent has been found to be $35 \mu\text{mol g}^{-1}$ for 1,2-naphthoquinone thiosemicarbazone.

The effects of pH, sorption time, the volume of aqueous solution were studied. In the optimal conditions (pH 3.0; 5 min; 25°C) the extraction recovery of mercury is 90–95%. The range of concentrations of mercury (II) is 50–600 mg L^{-1} , the detection limit ($S/N = 3$) is 23 mg L^{-1} . The method is tested in the model tap and natural water samples, relative standard deviation for 50 $\mu\text{g L}^{-1}$ of Hg(II) is below 9.0 % ($n = 3$).

The interference effect of the most common heavy metals in natural water, as Fe (III), Zn (II) and Mn (II) ions were studied. The EDTA solution was added for the binding of these metals, which forms strong colorless complexes with EDTA. We have shown that in the presence of 0,01 M EDTA solution Fe (III), Zn (II) and Mn (II) ions, each up to 500 $\mu\text{g L}^{-1}$, do not interfere with the determination of mercury (II) at its content of 50 $\mu\text{g L}^{-1}$.

The method can be used for the determination of mercury in the sewage of various industries and natural waters with its high content. The proposed method is inexpensive, simple, fast, and environmentally friendly for the determination of the micro quantities of mercury (II) in the water samples.

Keywords: modified silica gel, 1,2-naphthoquinone thiosemicarbazone, mercury (II), sorption-photometric test method.

УДК 543.42.062

О. Трохименко, канд. хім. наук,
О. Запорожець, д-р хім. наук,
А. Трохименко, канд. хім. наук, anpatrohimenko@ukr.net,
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

ЙОДОМЕТРИЧНО-ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЙОДАТУ(VII), ЙОДАТУ(V) І БРОМАТУ(V) У ВОДНИХ РОЗЧИНАХ

Розроблено методику фотометричного визначення йодату(VII), йодату(V) і бромату(V) за взаємної присутності шляхом їхнього поетапного за певних значень рН відновлення надлишком йодиду до йоду та відповідного поетапного детектування трийодиду при 350 нм із сорбційним вилученням утвореного на кожній попередній стадії йоду пінополіуретаном як сорбентом.

Ключові слова: йодат(VII), йодат(V), бромат(V), фотометрія.

Йодат(VII), йодат(V) і бромат(V) – окисники, які широко використовуються як компоненти редокс реакцій у каталітико-кінетичних методах аналізу. Повідомлялося [1], що йодат(V) і бромат(V) є токсичними аніонами, хоча наразі йодат калію в Україні й деяких інших країнах рекомендовано [2] використовувати для йодування харчової солі. Бромат(V) і йодат(V) здатні утворюватися при передозуванні озону при знезараженні питних, бальнеологічних або побутових вод, що містять у своєму складі бромід- і йодид-іони [3] чи додатково збагачені, наприклад йодом у формі йодиду. Отже, визначення оксоаніонів бромату і йоду за їхньої взаємної присутності є актуальною проблемою.

Для визначення йодату(VII), йодату(V) і бромату(V) за їхньої взаємної присутності запропоновано різні методи. Так, для аналізу йодату(VII)-йодатної(V) суміші описано спектрофотометричні методики [4–8], що ґрунтуються на екстракційно-фотометричному визначенні йодату(VII) у вигляді його іонного асоціату з органічними реагентами, наступному окисненні йодату(V) до йодату(VII) та визначенні його за вищезгаданим способом. Для аналізу йодату(V)-броматної(V) і йодату(VII)-броматної(V) сумішей описано спектрофотометричні [9], хроматографічні й електрохімічні методи [10, 11].

Повідомлялося [4], що йодат(VII) чи йодат(V) і бромат(V) можна визначати в їхніх сумішах за допомогою 3,4-дигідроксибензальдегід гуанілгідрозону. Йодатом(VII), йодатом(V) і броматом(VII) окиснювали згаданий органічний реагент у кислому середовищі (0,1 моль/дм³ HClO₄ та 20% HClO₄ відповідно). Оптичну густину окисненого реагенту вимірювали при $\lambda_{\text{max}}=420$ нм. Йодат(VII), йодат(V) і бромат(V) визначали в подвійних сумішах у діапазоні концентрацій (1–30), (0,5–16,0) та (0,4–14,0) мкг/см³ відповідно. Дані з аналізу потрійних сумішей є обмеженими [12].

Мета роботи – розробка тристадійної методики йодометрично-фотометричного визначення йодату(VII), йодату(V), бромату(V) за взаємної присутності шляхом їхнього поетапного за певних значень рН відновлення надлишком йодиду до трийодиду, поетапного вимірювання аналітичного сигналу в розчині та поетапного вилучення утвореного на попередній стадії йоду пінополіуретаном (ППУ), як сорбентом. Техніку сорбції мікрокількостей йоду на ППУ описано нами раніше в [13].

Методи та об'єкти дослідження. Усі реагенти мали кваліфікацію х.ч. і використовувалися без додаткового очищення. Розчини готували на дистильованій воді. Стандарти розчини йодату(VII), йодату(V), бромату(V) готували розчиненням відповідних наважок калієвих солей згаданих аніонів. Для приготування 0,15 М розчину йодиду розчиняли 1,2443 г йодиду калію у колбі на 50,0 см³, розбавляли до мітки і зберігали в посуді з темного скла в холодильнику.

Сорбент ППУ на основі етерів марки М-40 у вигляді листа товщиною 3,0 мм нарізали у формі дисків діаметром

15 мм (середня маса дисків становила 0,024–0,025 г) і перед використанням промивали 0,1 М сульфатною кислотою, водою до нейтральної реакції промивних розчинів і ацетоном [13].

Електронні спектри та оптичну густину розчинів реєстрували спектрофотометрами Specord M-40 UV Vis (Гімеччина) та СФ-26 (ЛОМО) відповідно.

Методика експерименту. До нейтрального розчину аніона оксогалогенату з певним його вмістом чи до суміші розчинів IO₄⁻, IO₃⁻ й BrO₃⁻ додавали надмір йодиду, поступово підкислювали розчином сульфатної кислоти до певного значення рН і вимірювали оптичну густину розчину при 350 нм через кожну хвилину до одержання сталого аналітичного сигналу. За необхідності йод із розчинів вилучали на ППУ перед кожною стадією детектування аналітичного сигналу, як описано в [13]. Сорбент із сорбатом відкидали.

Результати та їх обговорення. Йод залежно від кислотності розчину, його загальної концентрації, присутності супутніх компонентів, температури та інших чинників середовища утворює у водних розчинах низку як стабільних, так і малостабільних сполук. Перебування у водному розчині молекулярного йоду I₂ як гідрофобної сполуки порушує структуру водневих зв'язків розчинника і є енергетично невигідним, що спричинює його леткість і гідролітичне диспропорціонування в лужному середовищі.

Стабілізуючу дію на стан йоду у водних розчинах, як і позитивну дію на його розчинність у воді, проявляють комплексоутворюючі галогенід-аніони. Так, йодид утворює з йодом трийодид-аніон [14]: I₂ + I⁻ ↔ I₃⁻,

$$K = \frac{[I_3^-]}{[I_2][I^-]} = 736.$$

На рис. 1 наведено спектр поглинання водного розчину трийодиду. Видно, що трийодид характеризується двома смугами поглинання при $\lambda_{\text{max}}=290$ нм і $\lambda_{\text{max}}=360$ нм з $\varepsilon=38970$ дм³·см·моль⁻¹ і $\varepsilon=25750$ дм³·см·моль⁻¹ відповідно.

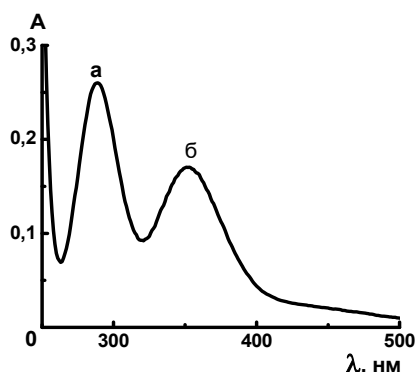


Рис. 1. Спектр поглинання водного розчину трийодиду з $\lambda_{\text{max}}=290$ нм (а) і $\lambda_{\text{max}}=360$ нм (б). $C(I_3^-)=1,0$ мг/дм³, $C(H_2SO_4)=0,05$ моль/дм³

Спектроскопічні характеристики водних розчинів йоду, йодиду та його галогенідних комплексів зведено в табл. 1.

З метою оптимізації умов перебігу оксогалогенато-йодидних реакцій з утворенням трийодиду I_3^- досліджено вплив кислотності середовища й концентрації йодиду. Для цього до колб об'ємом $25,0 \text{ см}^3$ додавали певну кількість розчинів йодату(VII), йодату(V) чи бромату(V) і йодиду. Суміш підкислювали сульфатною кислотою, доводили об'єм розчинів до мітки, перемішували,

контролювали значення pH і вимірювали оптичну густину розчинів при довжині хвилі 350 нм .

З рис. 2,а видно, що рівновага в реакції ($IO_4^- + 7I^- + 8H^+ \rightarrow 4I_2 + 4H_2O$) встановлюється за 3 хв при $pH \leq 4,8$, рівновага в реакції ($IO_3^- + 5I^- + 6H^+ \rightarrow 3I_2 + 3H_2O$) устанавлюється протягом 7 хв при $pH \leq 3,0$ (рис. 2, б), а рівновага в реакції ($BrO_3^- + 6I^- + 6H^+ \rightarrow 3I_2 + Br^- + 3H_2O$) за 7 хв у ще кислшому середовищі при $pH \leq 1,0$ (рис. 2, в).

Таблиця 1

Форма	λ_{max} (нм)	ϵ (дм ³ ·моль ⁻¹ ·см ⁻¹)	Література
I_2	460	728	[15]
I^-	226	12600	[15]
I_3^-	290	38970	[16]
	350	25750	[16]
I_2Br^-	265	40600	[17]
	430	3000	[17]
I_2Cl^-	250	39600	[15]
	440	1100	[15]

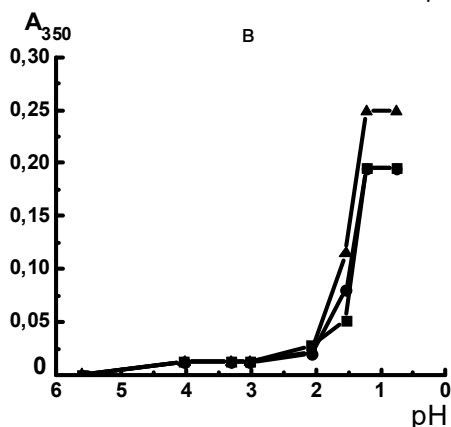
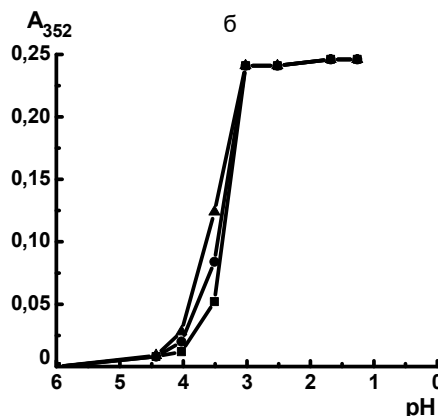
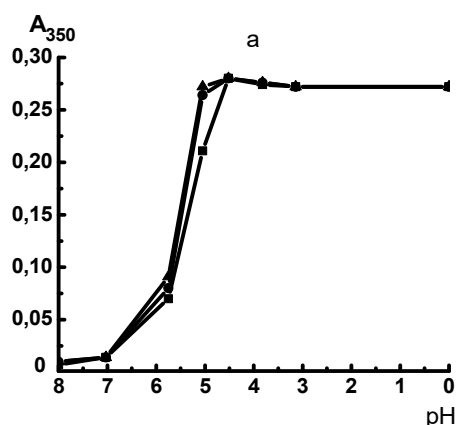


Рис. 2. Вплив кислотності середовища та часу витримання розчинів на перебіг оксогалогенато-йодидних реакцій
 $C(KI)=0,15 \text{ моль/дм}^3$; $V_{\text{зар.}}=25,0 \text{ см}^3$; $T=(295 \pm 1) \text{ К}$; $l=1 \text{ см}$.
 Час витримання розчинів, хв.:
 ■ – 2; ● – 4; ▲ – 7–15.
 $C \cdot 10^6$, моль/дм³: KIO_4 – 4,3 (а);
 KIO_3 – 4,7 (б); $KBrO_3$ – 4,7 (в)

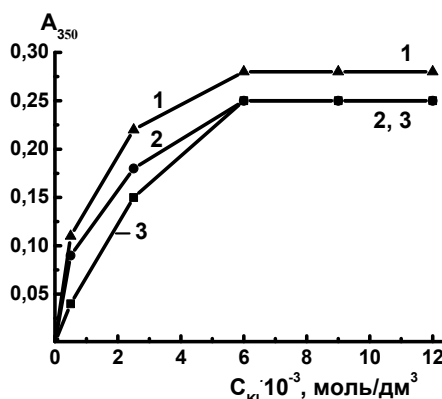
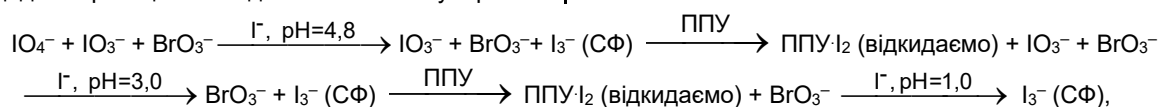


Рис. 3. Залежність оптичної густини розчинів від концентрації йодиду при перебігу оксогалогенат-йодидної взаємодії.
 $C(KIO_4)=C(KIO_3)=C(KBrO_3)=4,3 \cdot 10^{-6} \text{ моль/дм}^3$; $pH=4,5$ (1 – IO_4^-), $3,0$ (2 – IO_3^-), $1,0$ (3 – BrO_3^-); $V_{\text{зар.}}=25,0 \text{ см}^3$; $T=(295 \pm 1) \text{ К}$; $l=1 \text{ см}$.
 Час витримання розчинів 10 хв.

Із рис. 3 видно, що оксогалогенати кількісно перетворюються на I_2 при $c \geq 6$ ммоль/дм³ йодиду за відповідних оптимальних значень рН, що дорівнює приблизно 100-кратному мольному надміру йодиду в розчині відносно оксогалогенат-іона.

Саме різниця в значеннях рН перебігу оксогалогенато-йодидних реакцій з виділенням молекулярного

йоду, який зв'язується йодидом у трийодид, і стала основою методик визначення йодату(VII), йодату(V) і бромату(V) за їхньої взаємної присутності. Схематично визначення IO_4^- , IO_3^- та BrO_3^- за їхньої взаємної присутності можна представити таким чином:



де CF – спектрофотометрія в розчині при 350 нм.

Сорбцію йоду на ППУ здійснювали за методикою, описаною в [13].

Отже, до нейтральної суміші розчинів IO_4^- , IO_3^- та BrO_3^- додавали надмір йодиду й суміш поступово підкишлювали розчином сульфатної кислоти. На першій стадії рН розчину суміші IO_4^- , IO_3^- , BrO_3^- та I^- доводили до 4,5 і через 10 хв. фотометрували розчин утвореного трийодиду при 350 нм. Далі до розчину додавали таблетку ППУ й видаляли сорбцією йод, що виділився у результаті перебігу йодат(VII)-йодидної реакції. На другій стадії рН розчину суміші IO_3^- , BrO_3^- та I^- доводили до 3,0 і через 10

хв. фотометрували розчин трийодиду при 350 нм, що утворився в результаті перебігу йодат(V)-йодидної реакції. Далі знову з розчину видаляли йод за допомогою ППУ. На третій стадії рН розчину суміші BrO_3^- та I^- доводили до $\leq 1,0$ і через 10 хв фотометрували розчин утвореного трийодиду при 350 нм.

На підставі одержаних даних проаналізовано модельні суміші йодату(VII), йодату(V) і бромату(V) йодометрично-фотометричним методом. Результати аналізу подвійних і потрійних модельних сумішей оксогалогенатів наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Результати аналізу йодометрично-фотометричним методом модельних сумішей йодату(VII), йодату(V) і бромату(V)

Уведено, мг/см ³			Знайдено, мг/см ³ (sr, %)		
IO_4^-	IO_3^-	BrO_3^-	IO_4^-	IO_3^-	BrO_3^-
0,20	4,00	—	0,21 (+0,53)	4,03 (+0,75)	—
1,50	—	0,50	1,52 (+2,13)	—	0,51 (+2,60)
—	1,50	0,50	—	1,49 (−0,67)	0,51 (+2,20)
0,40	0,20	8,00	0,41 (+0,75)	0,19 (−2,50)	7,78 (−2,75)
0,60	1,20	1,00	0,61 (+1,00)	1,23 (+2,50)	0,97 (−3,1)
1,50	0,20	1,00	1,49 (−0,67)	0,18 (2,17)	0,97 (−3,00)
0,50	0,70	6,00	0,50 (+0,63)	0,70 (−2,71)	6,12 (+2,00)

Із табл. 2 видно, що похибка визначення у сумішах кожного з оксогалогенатів не перевищує 5%. На практиці такі суміші можуть зустрічатися при аналізі відповідних хімічних реагентів або утворюватися при додаванні надміру озону при знезараженні деяких типів вод.

Висновки. Запропонована йодометрично-фотометрична тристадійна методологія визначення оксогалогенатів йодату(VII), йодату(V) та бромату(V) у їхніх модельних сумішах є простою та екологічно безпечною. Реактиви, необхідні для виконання визначень, є доступними й наявні у більшості лабораторій. Виконання методики не супроводжується утворенням токсичних відходів. Сорбент пінополіуретан випускається промисловістю. Визначення ґрунтується на постійних реакціях між оксогалогенатом і йодидом за певних умов середовища, реєстрації аналітичного сигналу утвореного трийодиду при 350 нм з вилученням на ППУ йоду, що утворився на попередній стадії.

Список використаних джерел

1. Chipman J. K., Davies J. E., Parsons J. L., Nair J., O'Neill G., Fawell J. K. Toxicology, 1998, 126(2), 93–102.
2. ДСТУ 4307:2004. Сіль йодована. Київ. Держспоживстандарт України, 2005.

3. Charles L., Pepin D. Anal. Chem., 1998, 70(2), 353–359.
4. Ensafi A. A., Dehaghi G. B. Anal. Sci., 2000, 16(1), 61–64.
5. Staden J. F., Mulaudzi L. V., Stefan R. I. Talanta, 2004, 64(5), 1196–1202.
6. Ensafi A. A., Chamjangali M. A. Spectrochim. Acta, Part A, 2002, 58(13), 2835–2839.
7. Afkhami A., Madrakian T., Zarei A. R. Anal. Sci., 2001, 17(10), 1199–1202.
8. Afkhami A., Zarei A. R. Talanta, 2003, 60(1), P. 63–71.
9. Wang J., Serra B., Ly S. Y., Lu J., Pingarron J. M. Talanta, 2001, 54(1), 147–151.
10. Ghasemi J., Saaidpour S., Ensafi A. A. Anal. Chim. Acta, 2004, 508(1), 119–126.
11. Salimi A., Mamkhezri H., Mohebbi S. Electrochem. Commun., 2006, 8(5), 688–696.
12. Afkhami A., Madrakian T., Bahram M. J. Hazard. Mater., 2005, 123(1–3), 250–255.
13. Trokhimenko A. Yu., Zaporozhets O. A. J. Anal. Chem., 2014, 69(5), 408–412.
14. Woolley E. M., Hill J. O., Hannan W. K., Hepler L. G. J. Solution Chem., 1978, 7(5), 385–393.
15. Kazantseva N. N., Ernepesova A., Khodjamamedov A., Geldyev O. A., Krumgalz B. S. Anal. Chim. Acta, 2002, 456(1), 105–119.
16. Truesdale V. W. J. Chem. Soc., Faraday Trans., 1997, 93(10), 1909–1914.
17. Bichsel Y. Behavior of iodine species in oxidative processes during drinking water treatment: for the degree of doc. nat. sci.: 02.03.00. – Zurich, 2000. – 141 p.

Надійшла до редколегії 31.08.17

О. Трохименко, канд. хим. наук,

О. Запорожец, д-р хим. наук,

А. Трохименко, канд. хим. наук, annatrohimenko@ukr.net,

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

ИОДОМЕТРИЧНО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИОДАТА(VII), ИОДАТА(V) И БРОМАТА(V) В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Разработано методику фотометрического определения периодата, иодата и бромата при их совместном присутствии постадийным при определенных значениях рН восстановлением оксогалогенатов избытком иодида до трийодида и соответствующего постадийного детектирования трийодида при 350 нм с последовательным удалением иода, образованного на предыдущей стадии, пенополиуретаном как сорбентом.

Ключевые слова: периодат, йодат, бромат, фотометрия

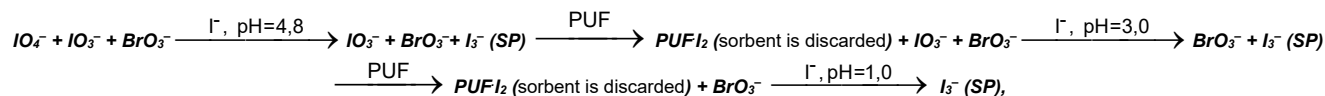
O. Trohimenko, PhD,
O. Zaporozhets, Dr. Sci.,
A. Trohimenko, PhD, annatrohimenko@ukr.net,
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kiev, Ukraine

IODIMETRY-PHOTOMETRIC DETERMINATION OF PERIODATE, IODATE AND BROMATE IN WATER SOLUTIONS

A simple and accurate three-step procedure for sequential spectrophotometric determinations of periodate, iodate and bromate in aqueous media has been developed. At the first stage the determination of periodate is based on the selective oxidation of the excess amount of iodide at pH=4,8 to produce iodine (triiodide), that can be found by spectrophotometric detection ($\lambda_{\text{max}}=350 \text{ nm}$). After detecting the analytical signal, iodine is removed from the solution by sorption on the polyurethane foam. In the second stage the determination of iodate is based on the selective oxidation of iodide at pH=3,0 to produce iodine (triiodide), that also can be found by spectrophotometric detection ($\lambda_{\text{max}}=350 \text{ nm}$). After detecting the analytical signal, also iodine is removed from the solution by sorption on the polyurethane foam. In the third stage the determination of bromate is based on the selective oxidation of iodide at pH=1,0 to produce iodine (triiodide), that also can be found by spectrophotometric detection ($\lambda_{\text{max}}=350 \text{ nm}$).

It has been established that the equilibrium in the reaction $(\text{IO}_3^- + 7\text{I}^- + 8\text{H}^+ \rightarrow 4\text{I}_2 + 4\text{H}_2\text{O})$ is established in 3 minutes at pH=4.8. The equilibrium in the both reactions $(\text{IO}_3^- + 5\text{I}^- + 6\text{H}^+ \rightarrow 3\text{I}_2 + 3\text{H}_2\text{O})$ and $(\text{BrO}_3^- + 6\text{I}^- + 6\text{H}^+ \rightarrow 3\text{I}_2 + \text{Br}^- + 3\text{H}_2\text{O})$ is established in 7 minutes at pH=3.0 and at pH=1.0 respectively. It was found that oxohalogates are quantitatively converted to I_2 with ~100-fold molar excess iodide at appropriate optimal pH values.

Schematically, the determination of IO_4^- , IO_3^- and BrO_3^- in their combined presence can be represented as follows:



where SF is spectrophotometry in a solution at 350 nm; PUF is the polyurethane foam

Based on the data obtained, the model mixtures of periodate, iodate and bromate by sequential iodiometry-photometric method were analyzed. The error of determination in mixtures of each oxo-halogenate did not exceed 5%.

Keywords: periodate, iodate, bromate, photometry.

УДК 544.77.03:53+543.9

А. Зимогляд, студ.,

В. Старова, канд. хім. наук, starova-v@ukr.net

С. Куліченко, канд. хім. наук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

ФЕРМЕНТАТИВНА АКТИВНІСТЬ РЯДУ ОКСИДОРЕДУКТАЗ ЯК ПОКАЗНИК ЗБЕРЕЖЕННЯ НАТИВНОЇ ПРИРОДИ БІЛКІВ У ГІДРОТРОП-ІНДУКОВАНІЙ ФАЗІ ДОДЕЦИЛСУЛЬФАТУ НАТРІЮ

Здатність гідротроп-індукованої міцелярно-екстракційної системи ДДСН-NaCl-H₂Sal вилучати білки із збереженням їхньої нативності була перевірена на прикладі модельних білкових субстратів пероксидази, каталази та нітратредуктази, що проявляють ферментативну активність лише в нативному стані. Зміну каталітичної активності пероксидази й каталази в міцелярній фазі ДДСН використали як показник збереження нативності білків та встановлювали методом перманганатометричного титрування за кількістю H₂O₂, що був розкладений під дією ферменту. Активність нітратредуктази визначали спектрофотометрично за реакцією нітрит-іонів, сформованих унаслідок ферментативного розкладу нітратів, з реактивом Гріса. Установлено, що каталітична активність пероксидази, нітратредуктази та каталази в міцелярній фазі ДДСН порівняно з водним розчином зростає у два, три та чотири рази відповідно. Таке збільшення каталітичної активності оксидоредуктаз підтверджує збереження нативної природи білків після концентрування їх у гідротроп-індуковану фазу ДДСН.

Ключові слова: міцелярна екстракція, гідротроп-індукована фаза, додецилсульфат натрію, білки, нативний стан.

Вступ. Аналіз білків включає етапи їхнього попереднього вилучення, концентрування та розділення. Виділення білка в нативному стані є жорсткою вимогою при проведенні імуно-хімічного аналізу, у медичній і харчовій промисловості при отриманні концентратів вірусів, бактерій та білків. Аніонна поверхнево-активна речовина додецилсульфат натрію (ДДСН) є найпоширенішим детергентом, який використовують для вилучення та концентрування білків. Однак часто застосування розчину ДДСН призводить до денатурації білків і втрати їхньої функціональної активності [1, 2]. При температурі, яка є нижчою від точки Крафта, а також у присутності електроліту в розчині ДДСН формується об'ємна кристалічна фаза, що характеризується низькими значеннями ступеню вилучення білків [3, 4]. Попередньо було встановлено, що компактна рідка міцелярна фаза ДДСН формується за одночасної присутності в розчині гідротропної добавки саліцилової кислоти (H₂Sal) та NaCl при температурі близько 25–30°C. Така фаза здатна ефективно вилучати білки різної природи при рН близькому до ізоелектричної точки (pI) та за домінування позитивно-заряджених форм білка $pH \leq pI$ [4, 5]. Використання міцелярно-екстракційної системи ДДСН-NaCl-H₂Sal, на нашу думку, може забезпечити стабілізацію нативного стану білків після їх концентрування.

Збереження каталітичної активності білка виступає свідченням незмінності його нативного стану в концентраті. Каталітична активність білків у міцелярних розчинах залежить від природи поверхнево-активної речовини (ПАР). Так, на прикладі пероксидази та трипсину показано, що аніонні ПАР (АПАР) здатні збільшувати ферментативну активність білка [6]. При цьому каталітична активність білка у присутності неіонної ПАР (НПАР) не змінюється, а у присутності катіонної ПАР (КПАР) – зменшується. Зменшення активності пероксидази при додаванні КПАР може бути результатом уповільнення ферментативної активності білка, який має сумарний негативний заряд у розчині. Активація ферменту у присутності АПАР пов'язана з їхньою здатністю концентрувати субстрат або індукувати конформаційну перебудову ферменту при утворенні асоціату білок-ПАР. Примітно, що самі ПАР у присутності ферменту з високою пероксидазною активністю можуть піддаватися окисненню, швидкість такої реакції залежить від природи ПАР і збільшується в ряду: АПАР, КПАР та НПАР [6]. На специфіку взаємодій у системі ПАР-білок також істотно впливають добавки електролітів та органічних модифікаторів [7, 8]. Склад і

стійкість комплексів ПАР-білок залежить від природи й концентрації компонентів системи та є предметом систематичних досліджень [7, 9–14].

Оксидоредуктази проявляють ферментативну активність лише в нативному стані і вбачаються зручними об'єктами дослідження впливу компонентів міцелярно-екстракційної системи ДДСН-NaCl-H₂Sal на каталітичні властивості протеїнів. Так, пероксидазна активність каталази й пероксидази обумовлює можливість простого та експресного визначення каталітичної активності білків з використанням реакцій окиснення пероксидом водню хромогенних органічних барвників [15], а також методом перманганатометричного титрування [16]. Нітратредуктаза – фермент асиміляції азоту, яка каталізує відновлення нітрату до нітриту. За кількістю утвореного внаслідок такої ферментативної реакції нітрит-іона оцінюють активність нітратредуктази, яка, у свою чергу, виступає важливим параметром при дослідженні механізму репарації рослинних білків [17, 18].

Мета роботи. Досліджуючи зміну каталітичної активності пероксидази, каталази та нітратредуктази після їхнього концентрування у фазу ДДСН-NaCl-H₂Sal з'ясувати можливість збереження нативного стану білків у такій гідротроп-індукованій міцелярно-екстракційній системі.

Експериментальна частина. Гідротроп-індукована міцелярна фаза додецилсульфату натрію об'ємом 1 мл була одержана за методикою [4]. Робочі розчини ДДСН та NaCl готували розчиненням їхніх точних наважок у дистильованій воді, а розчин саліцилової кислоти готували розчиненням наважки в розчині 0,05 М ДДСН. ДДСН був виробництва Merck (вміст основної речовини >98,5%). Модифікуючі добавки NaCl та саліцилова кислота були кваліфікації ч.д.а. Необхідні значення рН установлювали додаванням стандартизованих 0,1М розчинів HCl та NaOH. Кислотність розчинів контролювали за допомогою рН-метра (рН-340) зі скляним електродом ESL-43-07 (Білорусь).

Як модельні білкові субстрати в роботі використовували виділені із рослинної сировини каталазу, пероксидазу та нітратредуктазу. Робочі розчини пероксидази й каталази готували згідно з методикою, наведеною у роботі [16]: для одержання розчину пероксидази 3 мл соку очищеної картоплі відбирали в колбу об'ємом 25 мл і доводили дистильованою водою до мітки, а для одержання розчину каталази до натертої на тертушці картоплі середнього розміру додавали 100 мл дистильованої води й витримували протягом 30 хв, далі одержаний розчин фільтрували через пористий паперовий фільтр (червона

стрічка). Для отримання витяжки нітратредуктази за методикою, описаною в роботі [18], до 0,2602 г подрібнених молодих паростків руколи додавали 10 мл фосфатного буферу pH=7,4, що містив $5,0 \cdot 10^{-4}$ М ЕДТА, і витримували 30 хв за кімнатної температури (20 °С).

Каталітичну активність пероксидази й каталази визначали методом перманганатометричного титрування [16]. Для цього у два мірні циліндри об'ємом 10 мл, один із яких містив 1 мл дистильованої води, а інший 1 мл міцелярної фази ДДСН, додавали по 2,5 мл робочого розчину ферменту, 5 мл $1,0 \cdot 10^{-3}$ М пероксиду водню та 1,5 мл H_2SO_4 (1:4). Одержані розчини перемішували та витримували їх на водяній бані при 37 °С протягом 30 хв. Після завершення періоду інкубації залишковий вміст H_2O_2 відтитровували стандартним розчином 0,0175 М KMnO_4 . Робочий розчин KMnO_4 готували з фіксалялу та стандартизували за оксалатною кислотою згідно з [19]. Робочий розчин пероксиду водню одержували розбавленням його 3% водного розчину (антисептичний засіб, ТОВ "Тернофарм").

Паралельно проводили контрольний дослід: у два мірні циліндри об'ємом 10 мл, що містили 1 мл дистильованої води та 1 мл міцелярної фази ДДСН відповідно, додавали по 2,5 мл робочого розчину ферменту, 1,5 мл H_2SO_4 (1:4), а потім 5 мл $1,0 \cdot 10^{-3}$ М пероксиду водню. Після 30 хв інкубаційного періоду (при 37 °С, водяна баня) ці розчини титрували 0,0175 М KMnO_4 .

Активність пероксидази й каталази визначали як кількість H_2O_2 , що був розкладений даною кількістю ферменту (одержаного з відомої наважки картоплі) у досліджуваному об'ємі розчину, та розраховували за формулою:

$A = 5 \cdot (V_0 - V_1) \cdot C_{\text{KMnO}_4} / 2 \cdot m \cdot t$, де A – активність ферменту, мкмоль/хв·г сировини; $(V_0 - V_1)$ – різниця об'ємів розчину KMnO_4 , що витрачається на титрування контрольної та досліджуваної проби; C_{KMnO_4} – молярна концентрація титрованого розчину KMnO_4 , М; m – маса відібраної для аналізу рослинної сировини, г; t – час інкубації, хв.

Зміну каталітичної активності нітратредуктази в міцелярній фазі ДДСН контролювали спектрофотометрично за реакцією нітриту-іона, сформованого внаслідок ферментативного розкладу нітрату, з реактивом Гріса згідно з роботою [18]. До 10 мл витяжки нітратредуктази додавали 10 мл 2,0 М KNO_3 , розчин перемішували та витримували за кімнатної температури протягом інкубаційного періоду 40 хв. Одержану суміш відфільтрували крізь

ватно-марлевий фільтр. У два мірні циліндри об'ємом 20 мл, вводили по 3 мл фільтрату, у перший додавали 2 мл води, а в другий – 1 мл одержаної після фазового розшарування міцелярної фази та 1 мл води. Потім до кожного циліндру додавали 5 мл 3,0 М HCl та 5 мл 0,6 % реактиву Гріса, загальний об'єм суміші становив 15 мл. Розчини, які одержали, перемішували й витримували за кімнатної температури 30 хв.

Уміст NO_2^- іонів, що утворилися внаслідок ферментативної реакції, визначали спектрофотометрично за методом добавок. Для цього у два мірні циліндри об'ємом 20 мл додавали 3 мл фільтрату, вносили добавки 0,01 М KNO_2 . У другий циліндр додавали 1 мл міцелярної фази ДДСН. Одержані розчини розбавляли водою до 5 мл і в кожний циліндр додавали 5 мл 3,0 М HCl та 5 мл 0,6 % реактиву Гріса, перемішували й витримували 30 хв.

Робочий розчин реактиву Гріса (суміш сульфанілової кислоти та α -нафтиламіну) готували розчиненням точної наважки препарату ч.д.а. (ООО "Миранда-С"). Робочі розчини нітрату й нітриту калію готували розчиненням відповідних наважок у дистильованій воді, вихідні речовини були кваліфікації х.ч. (Реахим). Спектри поглинання одержаних водних і міцелярних розчинів вимірювали, використовуючи спектрофотометр UV/VIS 2800 (UNICO, США), $l = 1$ см, розчинами порівняння були вода та розбавлена до 15 мл міцелярна фаза ДДСН відповідно.

Активність нітратредуктази визначали як кількість NO_2^- іонів, які утворилися за дії даної кількості ферменту (одержаного з відомої наважки руколи) у досліджуваному об'ємі розчину. При цьому розрахунки проводили за формулою: $A = V_p \cdot C_x / m \cdot t$, де A – активність нітратредуктази, мкмоль/хв·г сировини; M ; V_p – остаточний об'єм досліджуваного розчину, мл; C_x – визначена за методом добавок концентрація NO_2^- іонів; m – маса відібраної для аналізу рослинної сировини, г; t – час інкубації, хв.

Результати та обговорення. Дані, одержані методом перманганатометричного титрування, підтверджують здатність гідротроп-індукованої міцелярної фази ДДСН збільшувати швидкість ферментативного розкладу пероксиду водню за дії пероксидази та каталази. Так, каталітична активність пероксидази в міцелярній фазі ДДСН є вдвічі більшою порівняно із водним розчином, а активність каталази зростає практично в чотири рази, табл. 1.

Таблиця 1

Результати визначення ферментативної активності пероксидази й каталази методом перманганатометричного титрування. $C_{\text{KMnO}_4} = 0,0175$ М, $t = 30$ хв

Фермент	$m_{\text{сировини}}$, г	$(V_0 - V_1)$, мл вода	$(V_0 - V_1)$, мл міц. фаза	$A_{\text{вода}}$, мкмоль/хв·г сировини	$A_{\text{міц. фаза}}$, мкмоль/хв·г сировини
Пероксидаза	47,3400	2,3	5,5	0,071	0,17
Каталаза	35,2000	1,8	7,3	0,075	0,30

Взаємодія нітриту-іона з реактивом Гріса відбувається у два етапи. На першому етапі внаслідок діазотування сульфанілової кислоти утворюється діазобензолсульфокислота, яка потім взаємодіє з α -нафтиламіном, формуючи діазобарвник червоного кольору. У водному розчині спектр поглинання цього барвника характеризується інтенсивною смугою з $\lambda_{\text{max}} \approx 527$ нм (рис. 1, а, крива 1).

Установлено, що при проведенні такої реакції в міцелярній фазі ДДСН- NaCl - H_2Sal сформована діазобензолсульфокислота, на другому етапі здатна взаємодіяти з цільовим α -нафтиламіном та вступати в конкуруючу реакцію з саліциловою кислотою. При цьому на спектрі поглинання продуктів реакції реактиву Гріса та нітриту-іонів, сформованих унаслідок ферментативної дії нітратредуктази, спостерігається дві смуги поглинання: смуга при $\lambda_{\text{max}} \approx 503$ нм відповідає продукту взаємодії

діазобензолсульфокислоти та саліцилової кислоти, а друга смуга при $\lambda_{\text{max}} \approx 552$ нм – утвореному діазобарвнику на основі α -нафтиламіну (рис. 1, а, крива 2 та рис. 1, б). Згідно з рис. 1 у міцелярному розчині ДДСН інтенсивність смуги поглинання діазобарвника зростає, а максимум поглинання зміщується батохромно відносно смуги поглинання у водному розчині $\Delta\lambda \approx 25$ нм.

Концентрацію нітриту-іонів, сформованих унаслідок ферментативного розкладу нітратів, визначали графічно за методом добавок на основі лінійних залежностей: для водної фази $A^{527} = f(C_{\text{добавки}})$, одержане рівняння має вигляд $0 = 0,215 + 2385 \cdot C_x$; для міцелярної фази ДДСН $A^{552} = f(C_{\text{добавки}})$, рівняння – $0 = -0,50 + 2015 \cdot C_x$. Результати розрахунку значення C_x та активності нітратредуктази у воді й міцелярній фазі ДДСН наведено в табл. 2.

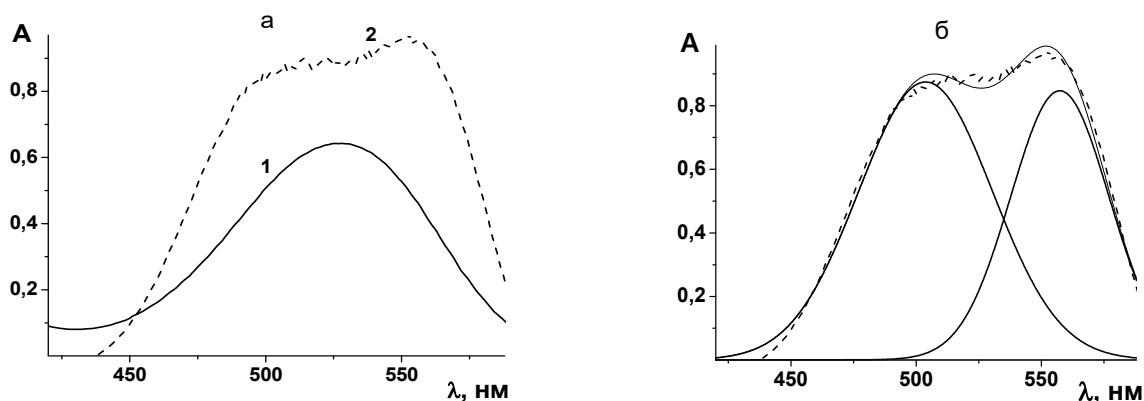


Рис. 1. Спектр поглинання продуктів реакції реактиву Гріса та нітрит-іонів, сформованих унаслідок ферментативної дії нітратредуктази, у воді (крива 1, а) і в мицелярній фазі ДДСН (крива 2, а, б). Спектр отримано експериментально (крива 1, а, 2, а) і розраховано за Гауссом (б)

Таблиця 2

Результати визначення активності нітратредуктази за кількістю нітрит-іонів, утворених унаслідок ферментативного розкладу нітратів.
 $m_{\text{сировини}} = 0,2602 \text{ г}$, $V_p = 15 \text{ мл}$, $t = 40 \text{ хв}$

Розчин	$C_x, \text{М}$	A , мкмоль/хв·г _{сировини}
Вода	$9,0 \cdot 10^{-5}$	0,13
Мицелярна фаза ДДСН	$2,5 \cdot 10^{-4}$	0,36

Активність нітратредуктази у мицелярній фазі ДДСН визначена на основі залежності $A^{503} = f(C_{\text{добавки}})$, характерної для продукту взаємодії саліцилової кислоти та діазобензолсульфоїкислоти (рівняння $0 = -0,48 + 2242C_x$), становить 0,31 мкмоль/хв·г_{сировини}.

Отже, каталітична активність нітратредуктази в гідротроп-індукованій мицелярній фазі ДДСН збільшується практично у три рази порівняно з водним розчином (табл. 2).

Висновок. Підвищення каталітичної активності досліджених у роботі оксидоредуктаз у гідротроп-індукованій фазі ДДСН підтверджує збереження нативного стану білків після їх вилучення та свідчить про перспективність використання такої мицелярно-екстракційної системи для концентрування мікрокількостей білків.

Список використаних джерел

- Johnson M., Yakimchuk K. Materials and methods, 2013, 3, 163.
- Matar-Merheb R., Rhimi M., Leydier A., Huch F., Galion C., Desuzinges-Mandon E., Fichoux D., Flot D., Aghajari N., Kahn R., Di Pietro A., Jault J.M., Coleman A.W., Falson P. PLoS ONE, 2011, 6(3), e18036.
- Kulichenko S.A., Starova V.S. Chem. Pap., 2010, 64 (1), 98–105.
- Starova V.S., Kulichenko S.A. J. Anal. Chem., 2010, 65 (12), 1244–1249.
- González de la Vara L.E., Alfaro B.L. Anal. Biochem., 2009, 387 (2), 280–286.
- Давлетшин А.И., Сильвестрова И.Г., Zubov B.P., Egorov B.V. Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 2. Khimiya, 1998, 39 (4), 272–275.
- Davletshin A.I., Silvestrov I.G., Zubov V.P., Egorov V.V. Vestn. Moscow. Unta. Ser.2. Chemistry, 1998, 39 (4), 272–275.
- Еремін А.Н., Карасева Е.И. Биоорганическая химия, 1991, 17 (5), 610–617.
- Eremín A.N., Karaseva E.I. Bioorganic Chemistry, 1991, 17 (5), 610–617.
- Brewer G.J. Singh M. J. Gen. Virol., 1982, 60 (1), 135–146.
- Кукушкина А.Н., Деркач С.Р., Ужинов Б.М., Левачев С.М., Сакварелдзе М.А. Известия Калининградского государственного технического университета, 2008, 13, 59–62.

Kukushkina A.N., Derkach S.R., Uzhinov B.M., Levachev S.M., Sakvarelidze M.A. Izvestiya Kaliningradskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta, 2008, 13, 59–62.

10. Кудряшова Е.В., Гладилін А.К., Левашов А.В. Успехи биологической химии, 2002, 42, 257–294.

Kudryashova E.V., Gladilin A.K., Levashov A.V. Uspehi biologicheskoy himii, 2002, 42, 257–294.

11. Mackie A., Wilde P. Adv. Colloid Interface Sci., 2005, 117 (1–3), 3–13.

12. Tofani L., Feis A., Snoke R.E., Berti D., Baglioni P., Smulevich G. Biophys. J., 2004, 87 (2), 1186–1195.

13. Chodankar S., Aswal V.K., Hassan P.A., Wagh A.G. Physica B Condens. Matter., 2007, 398 (1), 112–117.

14. Schweitzer B., Zanette D., Itri R. J. Colloid Interface Sci., 2007, 277 (2), 285–291.

15. Наджафова О.Ю., Дроздова М.В., Босак В.З. Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Хімія, 2006, 43, 23–25.

Najafova O.Yu., Drozdova M.V., Bosak V.Z. Visnyk Kyivs'koho natsional'noho universytetu imeni Tarasa Shevchenka. Khimiya, 2006, 43, 23–25.

16. Наджафова О.Ю. Методичні вказівки до виконання лабораторних робіт з курсу "Біоаналітика" для студентів хімічного факультету кафедри аналітичної хімії. К.: ВПЦ Київський університет, 2006, 35 с.

Najafova O.Yu. Methodical instructions for the implementation of laboratory works on the course "Bioanalysis" for students of the chemical faculty of the Department of Analytical Chemistry. Kyiv, VPC Kyiv University, 2006, 35 p.

17. Desvergne B., Wahli W. Endocr. Rev., 1999, 20 (5), 649–688.

18. Современные проблемы биохимии. Методы исследований: учеб. пособие. Под ред. проф. А.А. Чиркина. Минск: Выш. шк., 2013, 497 с.

Modern problems of biochemistry. Methods of Research. Ed. by Prof. A.A. Chirkin. Minsk: Higher Education school, 2013, 497 p.

19. Запорожець О.А., Наджафова О.Ю., Смик Н.І. Методичні вказівки до лабораторних робіт з аналітичної хімії для студентів другого курсу хімічного факультету. К.: Київський ун-т, 2005, 50 с.

Zaporozhets O.A., Najafova O.Yu., Smyk N.I. Methodical instructions for laboratory studies on analytical chemistry for second-year students of the chemical faculty. Kyiv, Kyiv Univ., 2005. 50 p.

Надійшла до редколегії 12.10.17

А. Зимогляд, студ.,
В. Старова, канд. хим. наук
С. Куличенко, канд. хим. наук
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

ФЕРМЕНТАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ РЯДА ОКСИДОРЕДУКТАЗ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СОХРАНЕНИЯ НАТИВНОЙ ПРИРОДЫ БЕЛКОВ В ГИДРОТРОП-ИНДУЦИРОВАННОЙ ФАЗЕ ДОДЕЦИЛСУЛЬФАТА НАТРИЯ

Способность гидротроп-индуцированной мицеллярно-экстракционной системы ДДСН-NaCl-H₂Sal извлекать белки с сохранением их нативности была проверена на примере модельных белковых субстратов пероксидазы, каталазы и нитратредуктазы, которые проявляют ферментативную активность только в нативном состоянии. Изменение каталитической активности пероксидазы и каталазы в мицеллярной фазе ДДСН использовали как показатель сохранения нативности белков и определяли методом перманганатометрического титрования по количеству H₂O₂, что разложилось под действием фермента. Активность нитратредуктазы контролировали спектрофотометрически по реакции нитрит-ионов, сформировавшихся вследствие ферментативного разложения нитратов, с реактивом Грисса. Установлено, что каталитическая активность пероксидазы, нитратредуктазы и каталазы в мицеллярной фазе ДДСН сравнительно с водным раствором увеличивается в два, три и четыре раза соответственно. Такое увеличение каталитической активности оксидоредуктаз подтверждает сохранение нативной природы белков после их концентрирования в гидротроп-индуцированную фазу ДДСН.

Ключевые слова: мицеллярная экстракция, гидротроп-индуцированная фаза, додецилсульфат натрия, белки, нативное состояние.

A. Zimoglyad, student
V. Starova, PhD
S. Kulichenko, PhD
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

ENZYMATIC ACTIVITY THE SERIES OF OXIDOREDUCTASES AS INDICATOR OF PROTEINS NATIVE STATE PRESERVATION INTO HYDROTROPE-INDUCED PHASE OF SODIUM DODECYL SULPHATE

Preserving the proteins native nature after their extraction is a strict requirement in immuno-chemical analysis, medical and food industry at receiving concentrates of viruses, bacteria and proteins. Anionic surfactant sodium dodecyl sulfate (SDS) is the most common detergent that is used for extraction and preconcentration of proteins. However, using of SDS solution often leads to denaturation of proteins and loss of their functional activity. Hydrotrope-induced micellar phase of the SDS (SDS-NaCl-H₂Sal) is considered as a rational alternative to classical extragents, due to its ability to quantitatively extract of proteins molecules at pH close to the isoelectric point of the protein (pI) and at conditions of their positively charged forms domination (pH ≤ pI). From our point of view, using of the SDS-NaCl-H₂Sal phase can provide a stabilization of the native state of proteins after their preconcentration. The objective of the work was to evaluate the possibility of proteins native state preservation after their preconcentration into SDS hydrotrope-induced phase. Peroxidase, catalase and nitrate reductase were chosen as protein model substrates. The change in the catalytic activity of these oxidoreductases in SDS micellar phase was used as indicator of proteins native state preservation.

The activity of peroxidase and catalase was determined by the method of permanganometetric titration as the amount of H₂O₂ that was decomposed under the action of the enzyme. The activity of nitrate reductase was determined spectrophotometrically by the reaction of Griess reagent with nitrite ions formed as a result of the enzymatic decomposition of nitrates. It has been established that the catalytic activity of peroxidase, nitrate reductase and catalase in the SDS micellar phase increases in two, three and four times in comparison with the aqueous solution, respectively. Such rising of oxidoreductases catalytic activities after their preconcentration into the hydrotrope-induced phase of SDS confirms the preservation of proteins native nature.

Keywords: micellar extraction, hydrotrope-induced phase, sodium dodecylsulfate, proteins, native state.

УДК 544.723+543.3+546.9

Р. Горда, мол. наук. співроб., ruslana88@ukr.net

О. Циганович, канд. хім. наук,

Інститут біоколоїдної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України, Київ

КОЛОЇДНО-ХІМІЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ СОРБЦІЇ ПАЛАДІЮ (II) НА ФІТОСОРБЕНТІ

Вивчено колоїдно-хімічні закономірності сорбції паладію (II) на фітосорбенті. Показано, що фітосорбент виявляє хороші кінетичні властивості та має високу сорбційну ємність щодо паладію (II). Отримані залежності найкраще описуються кінетичною моделлю псевдодругого порядку та моделлю рівноважної адсорбції Ленгмюра.

Ключові слова: фітосорбент, паладій (II), сорбція.

Вступ. Останнім часом усе більшого поширення набуває використання біологічних матеріалів як сорбентів, зокрема активованого вугілля, деревних ошукрок, хітину тощо [1–3]. До переваг таких сорбентів можна віднести доступність, низьку ціну та екологічність сировини. Однак вивченню сорбентів біологічної природи модифікованих сірковмісними групами, у тому числі похідними тіосечовини, приділяється мало уваги. Важливими сорбційними характеристиками при оцінці ефективності сорбенту є сорбційна ємність та час установаження сорбційної рівноваги. Тому метою даної роботи було вивчення сорбційних характеристик створеного нами фітосорбенту відносно паладію (II) і порівняння експериментальних даних із класичними моделями адсорбції та кінетики.

Методи та об'єкти дослідження. Вихідний розчин паладію (II) (13,2 мг/см³ у 2М HCl) готували розчиненням точної наважки комерційного препарату PdCl₂ (Fluka) кваліфікації х.ч. у хлоридній кислоті певної концентрації. Розчин з меншими концентраціями готували розведенням стандартного розчину дистильованою водою [4].

Синтез фітосорбенту проводили наступним чином: попередньо просушені ошурки соснових порід дерева, просочували насиченим розчином роданіду амонію, віджимали від надлишку розчину і висушували у сушильній шафі при температурі близько 100 °С. Висушені на повітрі ошурки нагрівали до температури 160 °С та витримували при цій температурі протягом 30–40 хв. Потім отриманий сорбент відмивали в апараті Сокслета протягом 12 год, після чого висушували в сушильній шафі при 100 °С. Концентрація прищеплених тіосечовинних груп, визначена аргентометричним титруванням [5], становила 1,7 ммоль/г.

Концентрацію паладію (II) у рівноважних розчинах визначали фотометрично за забарвленням тіосечовинних комплексів у слабкокислому середовищі за допомогою приладу КФК-2 з використанням квадратних кювет (ℓ=1 см) при λ=400 нм [6].

Сорбцію паладію (II) проводили у статичному режимі: у конічну колбу 25 см³ вносили 0,1 г фітосорбенту й додавали розчин певної концентрації паладію (II) в 1 М хлоридній кислоті та контактували протягом певного часу.

Ступінь сорбції (R, %) паладію (II) на фітосорбенті розраховували за формулою:

$$R, \% = \left(C_0 - \frac{C_p}{C_0} \right) \cdot 100,$$

де C_0 та C_p – вихідна та рівноважна концентрації паладію (II) у розчині, моль/дм³.

Сорбційну ємність сорбенту (Г, ммоль/г) щодо паладію (II) розраховували за формулою:

$$G = (C_0 - C_p) \cdot \left(10^3 \cdot \frac{V}{m} \right),$$

де C_0 та C_p – вихідна та рівноважна концентрації паладію (II) у розчині, моль/дм³; V – об'єм досліджуваного розчину, дм³; m – маса сорбенту, г.

Кінетичні дані по сорбції паладію (II) на фітосорбенті аналізували згідно з кінетичними моделями псевдопершого і псевдодругого порядку [7–8].

Кінетичне рівняння псевдопершого порядку:

$$\log(G - G_t) = \log G - k_1 \cdot t,$$

де k_1 – константа швидкості сорбції моделі псевдопершого порядку; G та G_t – сорбційна ємність в стані рівноваги та в момент часу t відповідно.

Кінетичне рівняння псевдодругого порядку:

$$\frac{t}{G_t} = \frac{1}{k_2 G^2} + \frac{1}{G^2} \cdot t,$$

де k_2 – константа швидкості сорбції моделі псевдодругого порядку; G та G_t – сорбційна ємність у стані рівноваги та в момент часу t відповідно.

Ізотерми сорбції паладію (II) проаналізовано в рамках моделей Ленгмюра та Фрейндліха. Рівняння Ленгмюра має вигляд:

$$\frac{C_p}{G_t} = \frac{1}{G K_L} + \frac{C_p}{G},$$

де C_p – рівноважна концентрація паладію (II) в розчині, K_L – константа Ленгмюра, G та G_t – сорбційна ємність в стані рівноваги та в момент часу t відповідно.

Рівняння Фрейндліха:

$$\ln G = \ln K_F + \frac{1}{n} C_p,$$

де C_p – рівноважна концентрація паладію (II) у розчині, K_F і $1/n$ – константи ізотерми Фрейндліха, G – сорбційна ємність.

Результати та їх обговорення. Відомо, що паладій утворює стійкі комплекси з тіосечовиною у кислому середовищі [8], саме тому сорбцію паладію (II) проводили в 1 М хлоридній кислоті.

Вивчено кінетику сорбції паладію (II) фітосорбентом за різних концентрацій металу в розчині (рис. 1). Показано, що час установаження сорбційної рівноваги залежить від вихідної концентрації паладію (II) у розчині. При концентрації паладію (II) від 1 до 10 мг/см³ час установаження сорбційної рівноваги не перевищує 30 хв. При збільшенні концентрації паладію (II) до 500 і 1000 мг/см³ значна частина металу вилучається протягом перших 30 хв і далі відбувається монотонне зростання ступеню вилучення від часу контакту фаз.

Експериментальні дані оброблені за допомогою двох кінетичних моделей: псевдопершого та псевдодругого порядку. Усі залежності найкраще лінеаризуються в координатах рівняння псевдодругого порядку (рис. 2), проте в області високих концентрацій коефіцієнт кореляції у рівнянні псевдопершого порядку наближається до 1 (табл. 1).

Така особливість може свідчити про те, що в області низьких концентрацій лімітуючою стадією є хімічна взаємодія між іоном металу та функціональною групою сорбенту, тоді як в області високих концентрацій свій внесок робить ще й внутрішня дифузія. Отже, маємо два типи поверхневих груп: "швидкі" – знаходяться на поверхні сорбенту та "повільні" – розташовані у глибинних шарах сорбенту, доступ до яких ускладнений.

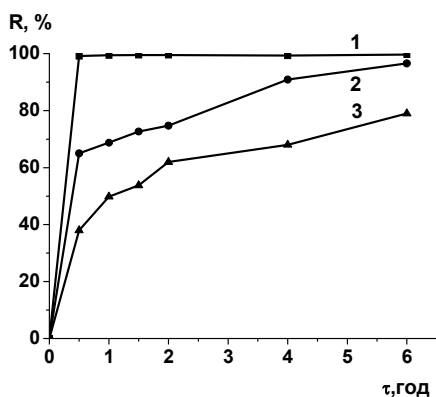


Рис. 1. Залежність ступеня вилучення паладію (II) фітосорбентом від часу контакту фаз за різної вихідної концентрації металу в розчині (C_{Pd} , мкг/см³: 10 (1), 450 (2), 940 (3); 0,1 г сорбенту, $V = 10$ см³, 1 М НСІ, T , °С: 20).

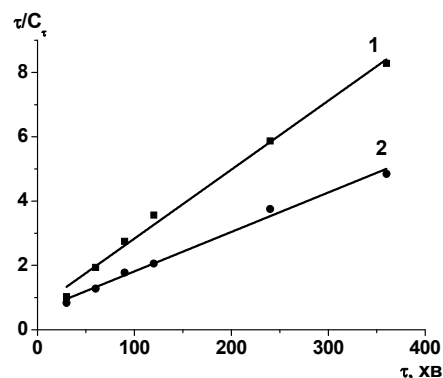


Рис. 2. Кінетичні криві сорбції різних концентрацій паладію (II): 450 мкг/см³ (1); 940 мкг/см³ (2) фітосорбентом у координатах для рівняння псевдодругого порядку

Таблиця 1

Результати обробки кінетичних кривих сорбції паладію (II) фітосорбентом за моделями хімічної кінетики

Концентрація паладію (II), мкг/см ³	Кінетична модель			
	Псевдопершого порядку		Псевдодругого порядку	
	k_1 , хв ⁻¹	R^2	k_2 , мг/г·хв	R^2
10	0,0016	0,3937	5,52	1
490	0,0073	0,9845	0,0006	0,9939
940	0,003	0,9603	0,0123	0,9919

Загальна сорбційна ємність розподіляється між цими двома типами. Для підтвердження такого припущення було побудовано ізотерми сорбції паладію (II) на поверхні фітосорбенту за різної тривалості контакту фаз. При контакті фаз, який становить 30 хв, взаємодія здійснюється тільки із самими легко доступними групами і сорбційна ємність фітосорбенту за паладієм (II) становить 0,3 ммоль/г, а при контакті фаз, що становить 48 год, сорбційна ємність досягає 1,2 ммоль/г. Нагрівання дозволяє підвищити сорбційну ємність до 1,7 ммоль/г, що відповідає максимальній концентрації прищеплених груп сорбенту, та знизити час установлення сорбційної рівноваги до 1 год. Такий вплив температури, імовірно, зумовлюється тим, що прискорюється дифузія іонів металу і в хемосорбції відразу беруть участь, як "швидкі", так і "повільні" групи сорбенту (рис. 3).

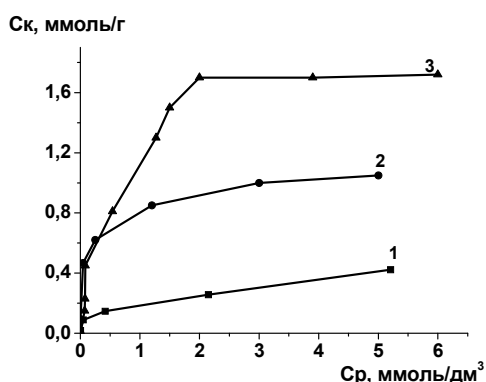


Рис. 3. Ізотерми сорбції паладію за різного часу контакту фаз: 30 хв (1), 48 год (2), 1 год (при нагріванні), $m_{сorb} = 0,1$ г, 1 М НСІ

Усі отримані експериментально ізотерми сорбції можна віднести до H2-типу за класифікацією Гільса [9]. Ізотерми H-типу характерні для сорбційних процесів, які відзначаються великою спорідненістю адсорбату до адсорбенту та надзвичайно сильною адсорбцією, яка призводить до утворення хімічних сполук на поверхні сорбенту.

Це може слугувати підтвердженням процесу комплексоутворення між іонами паладію (II) і молекулами тіосечовини, ковалентно зв'язаної з поверхнею фітосорбенту.

Експериментальні ізотерми сорбції були проаналізовані в рамках моделей Ленгмюра та Фрейндліха. Для моделі Фрейндліха експериментальні точки не лягають на пряму лінію, а коефіцієнт кореляції має низькі значення ($R^2 = 0,734$). При застосуванні математичної моделі Ленгмюра коефіцієнт кореляції має значно вищі значення ($R^2 = 0,9989$). Імовірно, це свідчить про те, що всі адсорбційні центри на поверхні фітосорбенту є енергетично однорідними та відбувається лише взаємодія між адсорбатом та адсорбентом. Відповідно, модель Ленгмюра найкраще підходить для опису процесу адсорбції паладію фітосорбентом і не суперечить літературним даним про характер взаємодії паладію з тіосечовиною.

Отримані дані свідчать про хороші сорбційні властивості фітосорбенту щодо паладію (II). Високі значення сорбційної ємності та низький час установлення сорбційної рівноваги роблять його перспективним для вилучення паладію (II) із розчинів.

Автори висловлюють щирі вдячність д-ру хім. наук Трохимчуку А.К. за цікаві ідеї та участь у роботі.

Список використаних джерел

1. Guibal E., Von Offenberg Sweeney N., Vincent T., Tobin J.M. React. Funct. Polym., 2002, 50, 149–163.
2. Aworn A., Thiravetyan P., Nakbanpote W. J. Colloid Interface Sci., 2005, 287, 394–400.
3. Dwivedi A.D., Dubey S.P., Hokkanen S., Fallah R.N., Sillanpaa M. Chem. Eng. J., 2014, 255, 97–106.
4. Гинзбург С.И., Езерская Н.А., Прокофьева И.В., Федоренко Н.В., Шленская В.И., Бельский Н.К. Аналитическая химия платиновых металлов. М.: Наука, 1972, 597 с.
5. Ginzburg S.I., Yezerskaya N.A., Prokofeva I.V., Fedorenko N.V., Shlenskaja V.I., Bel'skij N.K. Analytical chemistry of platinum metals. Moscow, Nauka, 1972, 597 p.
6. Алексеев В.Н. Количественный анализ. Под ред. П.Г. Агасяна. М.: Химия, 1972, 504 с.
7. Alekseev V.N. Quantitative analysis. Ed. by P.G. Aghasian. Moscow, Khimia, 1972, 504 p.
8. Гинзбург С.И. Руководство по химическому анализу платиновых металлов и золота. М.: Наука, 1965, С. 314.
9. Ginzburg S.I. Manual for the chemical analysis of platinum metals and gold. Moscow, Nauka, 1965, P. 314.

7. Ho Y.S. *Scientometrics*, 2004, 1 (59), 171–177
8. Ho Y.S. *J. Hazard. Mater.*, 2006, 3 (136), 681–689.
9. Парфит Г., К. Рочестер. Адсорбция из растворов на поверхностях твердых тел. М.: Мир, 1986, 488 с.

Parfitt G., Rochester C. *Adsorption from Solutions at the Solid/Liquid Interface*, Moscow, Mir, 1986, 488 p.

Надійшла до редколегії 27.11.17

Р. Горда, мл. науч. сотруд., ruslana88@ukr.net,
Е. Циганович, канд. хим. наук,
Институт биокolloидной химии им. Ф.Д. Овчаренко НАН Украины, Киев, Украина

КОЛЛОИДНО-ХИМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ СОРБЦИИ ПАЛЛАДИЯ (II) НА ФИТОСОРБЕНТЕ

Изучены коллоидно-химические закономерности сорбции палладия (II) на фитосорбенте. Показано, что фитосорбент проявляет хорошие кинетические свойства и обладает высокой сорбционной емкостью по отношению к палладию (II). Полученные зависимости лучше всего описываются кинетической моделью псевдовторого порядка и моделью равновесной адсорбции Ленгмюра.

Ключевые слова: фитосорбент, палладий (II), сорбция.

R. Horda, Assistant Research Fellow, ruslana88@ukr.net,
E. Tsyganovich, PhD,
F.D. Ovcharenko Institute of Biocolloidal Chemistry NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

COLLOID-CHEMICAL PATTERNS OF SORPTION OF PALLADIUM (II) ON PHYTOSORBENTS

The colloid-chemical patterns of sorption of palladium (II) on phytosorbents have been studied. It was found that the kinetics of sorption depends on the concentration of palladium (II) in the solution. When the concentration increases, the time of the establishment of the sorption equilibrium increases. Kinetic curves are best described by a pseudo-second order model throughout the range of concentrations studied. The correlation coefficient in the pseudo-first order equation at high concentrations of palladium (II) in the solution has a value close to 1. This feature may indicate that, at low concentrations, the chemical interaction between the metal ion and the functional group of sorbent prevails. At the same time, at high concentrations, internal diffusion also contributes. Thus we have two types of surface groups: "fast" – are on the surface of the sorbent and "slow" – located in the deep layers of the sorbent, access to which is complicated. To corroborate this assumption, the palladium (II) sorption isotherms were constructed on the surface of the phytosorbent at different times of the phase contact. With increasing time of phase contact increases sorption capacity. An increase in temperature leads to an increase in sorption capacity and a decrease in the time of the establishment of sorption equilibrium. This influence of temperature is probably due to the fact that the diffusion of metal ions is accelerated and in the chemisorption immediately, both "fast" and "slow" groups of sorbent are involved. The experimental isotherms of sorption are analyzed using the theoretical models of Langmuir and Freundlich adsorption. It was established that the isotherms of adsorption of palladium (II) on the surface of the phytosorbent are best described by the Langmuir model. The Freundlich model is not suitable for describing the palladium adsorption (II), since the experimental points do not lie straight, and the correlation coefficient has low values. It has been shown that phytosorbent exhibits a good kinetic property and has a high sorption capacity in relation to palladium (II).

Keywords: phytosorbent, palladium (II), sorption.

УДК 547.8 + 547-32 + 547.97

О. Бугера, асп., golowanowa@gmail.com,

А. Нетребчук, студ.,

В. Пивоваренко, д-р хім. наук,

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

ДИЗАЙН ТА СИНТЕЗ МОЛЕКУЛЯРНОГО ПІНЦЕТУ ДЛЯ ДЕТЕКЦІЇ АТФ НА ОСНОВІ 3-ГІДРОКСИФЛАВОНУ

Розроблено та синтезовано молекулярний пінцет на основі 3-гідроксифлавону як потенційний флуоресцентний зонд для визначення концентрації аденозин 5'-трифосфату у водних розчинах. Знайдено умови реакції окисної гетероциклізації у присутності органічної основи, в результаті якої з високими виходами утворюється цільовий флавонол.

Ключові слова: флавонол, молекулярний пінцет, АТФ, окисна гетероциклізація.

Вступ. Аденозин 5'-трифосфат (АТФ) відомий як універсальне джерело енергії та медіатор сигналізації у численних біологічних процесах [1]. Його вплив проявляється у межах концентрації від мікромолів до десятків мілімолів [2]. Серед методів, розроблених для визначення АТФ [3–5], молекулярні флуоресцентні зонди займають провідні позиції внаслідок високої чутливості та селективності. Ці синтетичні конструкції зазвичай мають складну структуру (рис. 1), необхідну для досягнення високого афінитету та селективності до АТФ порівняно з іншими органічними аніонами близької будови, присутніми у біологічних об'єктах, такими як аденозин 5'-дифосфат (АДФ), аденозин-5'-монофосфат (АМФ), гуанозин 5'-трифосфат (ГТФ), нікотинамід динуклеотид (НАД), його фосфат (НАДФ) тощо. Таким чином, основні зусилля у розробці АТФ-зонда застосовують до дизайну рецептора АТФ – ключової частини молекули, що відповідає за зв'язування з аналітом.

Оскільки *in vivo* АТФ існує у вигляді переважно чотиризарядного аніону, більшість розроблених конструкцій молекулярних зондів орієнтовані на високий негативний заряд та здатність до стекингу з аденіновим фрагментом АТФ. У якості рецепторної частини для АТФ застосовувались плоскі структури флуорофорів, оснащених органічними катіонними угрупованнями [6–9] або хелаторами катіону Zn^{2+} [10–18] (рис. 1). Досить ефективним стало застосування стійкого люмінесцентного комплексу європію, повільна люмінесценція якого дозволила позбутися автофлуоресценції від піддослідних клітин [19–21]. Потім, завдяки зусиллям кількох наукових груп, було розроблено серію удосконалених зондів АТФ, які уможливають реєстрацію вмісту АТФ методом ратіометрії [22–27]. Ратіометричні зонди містять у своєму складі кілька додаткових елементів, таких як донор та акцептор енергії (у FRET-зондах [22, 24]) або два однакові флуорофори, як у ексімерних зондах [22].

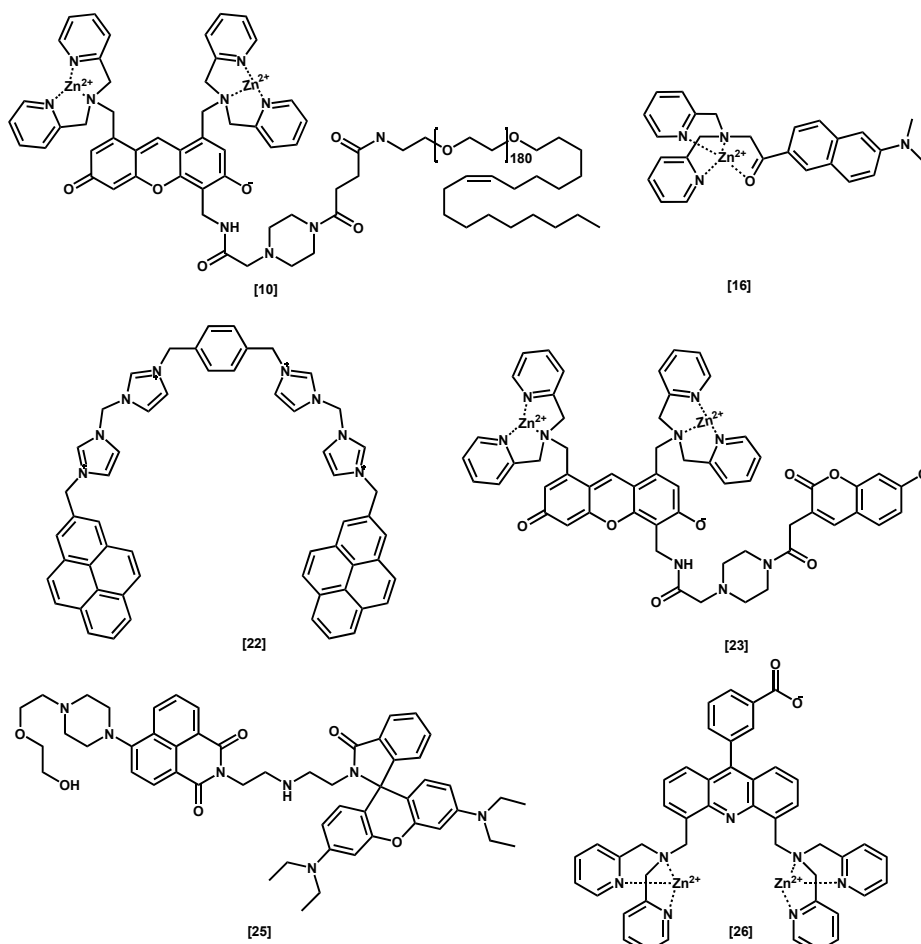


Рис. 1. Приклади структур флуоресцентних зондів для визначення АТФ

Важливим кроком на шляху до спрощення структури АТФ-зондів є розробка конструкцій на основі флавонолу та його ізостер: 3-гідрокси-4'-(диметиламіно)флавіон (FME) [28, 29] і похідні хронону та хінонону [30]. Зонд FME, синтетичний аналог природних флавонолів [31, 32], незважаючи на просту будову, дає високоселективну флуоресцентну відповідь при зв'язуванні з АТФ порівняно з іншими нуклеотидами у водних буферних розчинах [29]. Він дозволяє вимірювати концентрації АТФ у межах 0,02–4 мМ як інтенсометричним, так і ратіометричним методами [28]. З допомогою цього зонду була здійснена реєстрація виділення АТФ мітохондріями під впливом сукцинату *in vitro* [28]. Остання публікація [30] свідчить, що 31 з 33 досліджених флавононів та хінононів різної будови та заряду дають потужну флуоресцентну відповідь при зв'язуванні з АТФ і можуть бути ефективно застосовані у водних розчинах для виявлення АТФ у концентраційних межах 1–50000 мкМ.

Нещодавно, вивчаючи зв'язування найпростішого флавонолу з АТФ ми виявили, що корисний сигнал у спектрах збудження флуоресценції сформований за раху-

нок емісії десятої частини популяції комплексу флавонол–АТФ у розчині [33]. Цей результат вказує на те, що лише мала частка популяції барвника має потрібну для детекції АТФ орієнтацію у комплексі. У такому разі, за рахунок ретельного дизайну зонду є можливість покращити параметри його флуоресцентної відповіді на АТФ, зокрема збільшити частку популяції барвника у комплексі, що генерує корисний сигнал.

Для досягнення цієї мети ми пропонуємо молекулярний пінцет, що складається з двох флавонольних фрагментів, з'єднаних активним лінкером. Молекулярні пінцети є рецепторами з двома платформами для зв'язування аналіту [34]. Їх оснащення планарними фрагментами збільшує стекинг-взаємодії, чим створює підвищену спорідненість та селективність до планарних поліциклічних молекул у розчинах, у тому числі до АТФ [22,25] та інших похідних пурину [35].

За нашими уявленнями, дві NH-амідні групи амінокислотного лінкеру мають утворювати водневі зв'язки з фосфатами АТФ напряму або через молекули води, збільшуючи цим спорідненість до АТФ і стабілізуючи одну з конформацій комплексу зонд - АТФ (рис. 2).

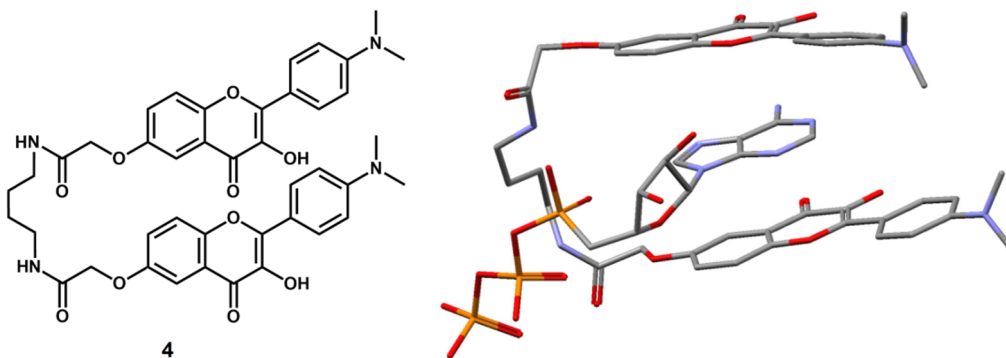


Рис. 2. Структура молекулярного пінцету – 4 та MM+ симуляція просторової будови його комплексу з АТФ (атоми гідрогену не вказані)

Результати та обговорення. Синтез молекулярного пінцету 4 було виконано за 4 стадії. Вихідну сполуку, 2,5-дигідроксиацетофенон, алкілювали метиловим ефіром хлороцтової кислоти (рис. 3). У результаті проведення такого перетворення окрім бажаного продукту – похідного за п'ятим положенням (сполука 1), у реакційній суміші методом тонкошарової хроматографії були зареєстровані вихідний ацетофенон і продукт його подвійного алкілювання за положеннями 2 та 5. Від небажаних домішок сполуку 1 було очищено колонковою хроматографією. Будову та чистоту отриманих сполук контролювали за сигналами в спектрі ¹H-ЯМР (див. експериментальну частину).

Спроба провести другу стадію за класичною методикою синтезу халконів, конденсацією ацетофенону з *p*-диметиламінобензальдегідом у 30%-вому спиртовому розчині КОН була не результативною. За спектрами ¹H-ЯМР було зареєстровано суміш двох речовин – продукту гідролізу сполуки 1 і альдегіду. Це змусило нас підібрати інший метод конденсації, у якому замість неорганічної основи застосовується органічна, а саме – піролідин [36]. Заміна основи була напрочуд результативною і привела до отримання флавонолу (сполука 2), продукту окисної гетероциклізації очікуваного халкону (сполука 1а). Сполука 2 демонструє зелену флуоресценцію в розчині спирту та спиртовому розчині КОН, і жовтий колір флуоресценції в неполярному толуені. Така зміна забарвлення із зеленого на жовтий характерна лише для 3-гідроксифлавононів і пов'язана з фототаутомеризацією у збудженому стані [37], тоді як у халконів за цих умов флуо-

ресценція відсутня [38], а відсутність 3-ОН групи у флавоноїдах веде до блакитно-зеленої флуоресценції в неполярних розчинниках [37]. Одночасно з окисною гетероциклізацією за участю піролідину відбулося перетворення естерного центру сполуки 2 в амідний. Про це свідчили сигнали піролідинового фрагменту в спектрі ¹H ЯМР, відсутність там сигналу естерної метоксигрупи, а також положення сигналу фенольного гідроксигрупи при 9.1 м.ч. Таке положення сигналу фенольного протона у спектрах ¹H-ЯМР однозначно свідчить про наявність водневого зв'язку з молекулою ДМСО (розчинник), що характерно для 3-гідроксифлавононів, але не для 2'-гідроксифлавононів, де внутрішньомолекулярний водневий зв'язок замикає шестичленний цикл.

Реакція окисної гетероциклізації халкону за участю піролідину привела до високого виходу флавонолу – вищому порівняно з класичним методом синтезу. До того ж, вона відбувається у тому самому розчині, услід за утворенням халкону. Нез'ясованим залишається питання природи окисника в цій реакції. Вважаємо, що з великою імовірністю атмосферний кисень виступає окисником у даному процесі, оскільки задіяний розчинник і органічна основа були ретельно очищені від пероксидів.

Наступним кроком було проведення окиснювального гідролізу амідного зв'язку у сполуці 2 з метою отримання карбонової кислоти 3. Тут застосування еквівалентної кількості перексиду водню у 30% спиртовому розчині КОН виявилось ефективним, незважаючи на нестабільність хромонового ядра флавонолів у таких умовах.

Ацилювання діамінобутану сполукою **3** проводилося у присутності карбонілдімідазолу. Особливістю такого синтезу є необхідність застосування великого надлишку кислоти **3** порівняно з діаміном. Незважаючи на препаративні

ускладнення, сполука **4** була отримана з виходом 64%. Спектральні дані ^1H -ЯМР дослідження підтверджують запропоновану для **4** будову та 95% чистоту зразка.

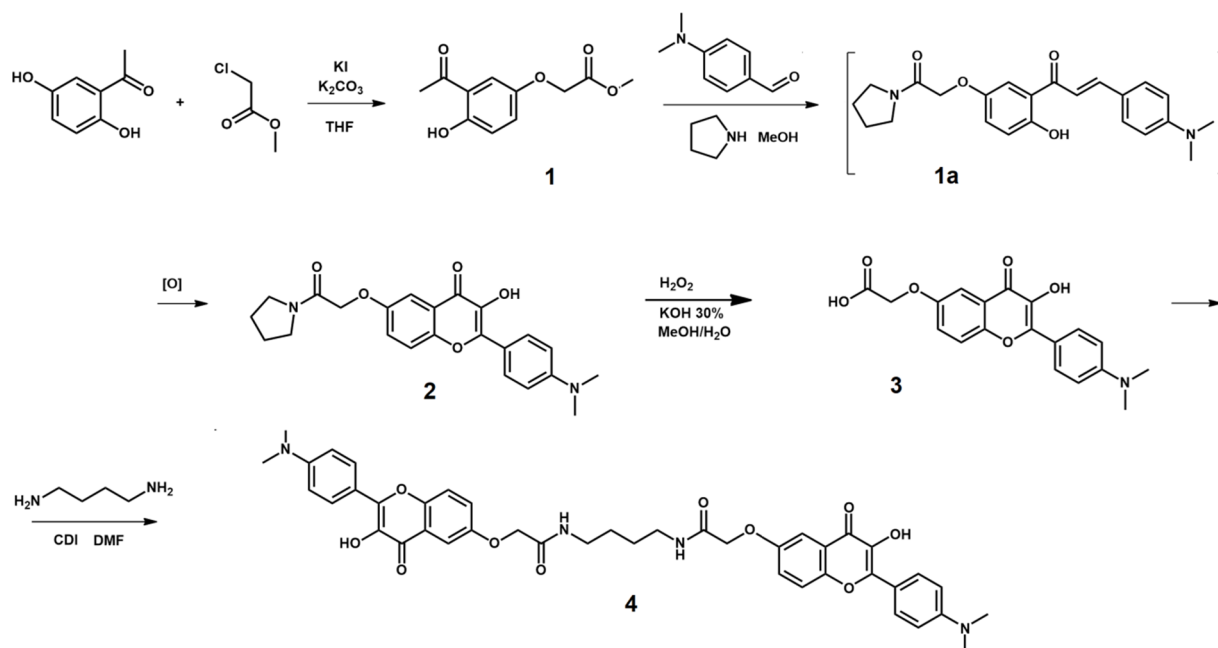


Рис. 3. Об'єкти дослідження: функціоналізовані 3-арилізокумарини та 3-арил-3,4-дигідроізокумарини

Висновки. Розроблено схему синтезу та синтезовано молекулярний пінцет на основі 3-гідроксифлавоу, *N,N'*-(бутан-1,4-дііл)біс(2-((2-(4-(діметиламіно)феніл)-3-гідрокси-4-оксо-4H-хромен-6-іл)окси)ацетамід) **4**. Встановлено, що при взаємодії метил-2-(3-ацетил-4-гідроксифенокси)ацетату **1** з диметиламінобензальдегідом у метанолі, в присутності надлишку піролідину замість очікуваного халкону з високими виходами утворюється флавонол **2** – продукт окисної гетероциклізації халкону.

Експериментальна частина. Всі розчинники кваліфікації «х.ч.» були очищені від води та домішок за стандартними методиками. ІЧ-спектри синтезованих сполук були отримані на приладі "Spektrum BX PerkinElmer" у межах 400 – 4000 cm^{-1} з використанням таблеток KBr. ЯМР-спектри сполук були записані на приладі Varian "Mercury 400". Як розчинники при отриманні спектрів були використані DMSO-d_6 та CDCl_3 .

Метил 2-(3-ацетил-4-гідроксифенокси)ацетат 1. 2,5-дигідроксиацетофен (1 г, 6,58 ммоль) розчиняють в тетрагідрофурані (30 мл) і додають KI (0,11 г, 0,66 ммоль) та поташ (1 г, 6,58 ммоль). До даної суміші додають краплями метиловий ефір хлороцтової кислоти (0,857 г, 7,9 ммоль) і залишають на ніч при температурі кипіння розчинника. Потім реакційну суміш упарюють, сухий залишок розчиняють у воді і екстрагують етилацетатом. Органічний шар сушать над сульфатом натрію і ще раз упарюють. Вихід 88%. Проводять очистку застосовуючи колонкову хроматографію в системі дихлорметан : етилацетат 9,5 : 0,5. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ , м.ч. 2,62(с, 3H); 3,09 (с, 3H); 3,72 (с, 3H); 4,71(с, 2H); 6,85 (д, 9,2 Гц, 1H); 7,13 (м, 1H); 7,33 (с, 1H); 11,58 (с, 1H).

2-(4-(діметиламіно)феніл)-3-гідрокси-6-(2-оксо-2-(піролідін-1-іл)етокси)-4H-хромен-4-он 2. Сполуку **1** (0,2 г, 0,89 ммоль) розчиняють в етанолі (20 мл). До розчину додають піролідін (0,19 г, 2,68 ммоль), а потім при постійному перемішуванні присипають *p*-диметиламінобензальдегід (0,133 г, 0,89 ммоль). Реакцію залишають перемішуватись на ніч без нагрівання. Осад, що випав, від-

фільтрують і промивають водою. Проводять перекристалізацію з етанолу. Вихід 84%. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ , м.ч. 1,84 (м, 2H); 1,95 (м, 2H); 3,05 (с, 6H); 3,2 (с, 1H); 3,38 (т, 7H); 3,55 (т, 3H); 4,89 (с, 2H); 6,87 (д, 8,8 Гц, 2H); 7,41 (с, 1H); 7,44 (с, 1H); 7,71 (д, 8,4 Гц, 1H); 8,16 (д, 8,8 Гц, 2H); 9,11 (с, 1H). ^{13}C ЯМР (100 МГц, DMSO-d_6): δ , м.ч. 26,35; 45,45; 46,25; 67,37; 106,25; 112,63; 118,69; 120,21; 122,5; 123,45; 128,46; 137,54; 149,98; 151,62; 155,37; 166,02; 172,17. ІЧ-спектр (табл. KBr), cm^{-1} : 3399 (OH); 3214–3075 (C-H аром.); 2951–2815 (C-H, sp^3); 1764–1650 (C=O); 1603–1413 (C=C sp^2 , аром.); 1109–1038 (C-N); 1204–1038, 943–744 (деф. колив. аром.); 1278–1223 (C-O).

2-((2-(4-(діметиламіно)феніл)-3-гідрокси-4-оксо-4H-хромен-6-іл)окси)оцтова кислота 3. До сполуки **2** (1 г, 2,45 ммоль) в спиртово-водному розчині (30 мл етанолу і 15 мл води, що містять 30% KOH (9 г, 160,7 ммоль) при охолодженні додають краплями перексид водню (35%, 5 мл). Реакцію залишають перемішуватись на ніч. Виділяють 3-гідроксифлавоу, підкислюючи реакційну суміш соляною кислотою. Осад, що утворився, відфільтровують. Вихід 35,5%. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ , м.ч. 2,96 (с, 6H); 4,78 (с, 2H); 6,77 (д, 7,2 Гц, 2H); 7,33 (д, 10 Гц, 2H); 7,64 (д, 7,6 Гц, 1H); 8,06 (д, 7,6 Гц, 2H); 9,10 (с, 1H). ^{13}C ЯМР (100 МГц, DMSO-d_6): δ , м.ч. 65,67; 105,64; 111,96; 118,55; 120,44; 122,45; 123,48; 129,56; 137,56; 147,41; 149,98; 151,59; 154,88; 170,67; 172,09. ІЧ-спектр (табл. KBr), cm^{-1} : 3417–3337 (OH); 3040–3020 (C-H аром.); 2921–2517 (C-H sp^3); 1760–1712 (C=O); 1613–1413 (C=C sp^2 , аром.); 1267–1204 (C-O); 1109–1029 (C-N); 1333–1029, 944–626 (деф. колив. аром.).

***N,N'*-(бутан-1,4-дііл)біс(2-((2-(4-(діметиламіно)феніл)-3-гідрокси-4-оксо-4H-хромен-6-іл)окси)ацетамід) 4.** Сполуку **3** (0,35 г, 1 ммоль) розчиняють у сухому ДМФ (30 мл). Додають карбонілдімідазол (0,25 г, 1,5 ммоль), і утворений розчин витримують протягом 1 години при 80 °С. Після цього додають 1,4-діамінобутан (0,03 г, 0,25 ммоль) і нагрівають протягом 12 годин. Далі розчинник упарюють, розчиняють сухий залишок у дихлорметані і

промивають його кілька разів розчином лимонної кислоти. Органічний шар сушать над сульфатом натрію і упарюють. Очищують від домішок шляхом кристалізації в етанолі. Вихід 64%. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6): δ , м.ч. 1,43 (м, 8H); 3,01 (с, 16H); 3,14 (с, 6H); 4,59 (с, 4H); 6,74 (д, 8 Гц, 4H); 7,37 (д, 8 Гц, 2H); 7,45 (с, 3H); 7,55 (д, 8 Гц, 2H); 8,00 (с, 2H); 8,08 (д, 8 Гц, 5H), 8,68 (с, 1H). (M⁺) (X⁺): очікуваний: 776, виявлений: 776.

Подяка. Автори щиро вдячні компанії "Єнамін" за надану допомогу з реактивами.

Список використаних джерел

1. Kuester, E., Traugott, G. Adenosine Triphosphate: Chemical Properties, Biosynthesis and Functions in Cells. Nova Science Pub Inc., 2013, 231 p.
2. Patel A., Malinowska L., Saha S., Wang J., Alberti S., Krishnan Y., Hyman A. A. Science, 2017, 356, 753–756.
3. Hargrove A.E., Nieto S., Zhang T., Sessler J.L., Anslyn E.V. Chem. Rev., 2011, 111, 6603–6782.
4. Zhou Y., Xu Z., Yoon J. Chem. Soc. Rev., 2011, 40, 2222–2235.
5. Leach F.R. J. Appl. Biochem., 1981, 3, 473–479.
6. Hosseini M.R., Blacker A.J., Lehn J.M. J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1988, 596–598.
7. Huston M.E., Akkaya E.U., Czarnik A.W. J. Am. Chem. Soc., 1989, 111, 8735–8737.
8. Srivastava P., Razi S.S., Ali R., Srivastav S., Patnaik S., Srikrishna S., Misra A. Biosens. Bioelectron., 2015, 69, 179–185.
9. Tan K.Y., Li C.Y., Li Y.F., Fei J., Yang B., Fu Y.J., Li F. Anal. Chem., 2017, 89, 1749–1756.
10. Kurishita Y., Kohira T., Ojida A., Hamachi I. J. Am. Chem. Soc., 2012, 134, 18779–18789.
11. Ojida A., Takashima I., Kohira T., Nonaka H., Hamachi I. J. Am. Chem. Soc., 2008, 130 (36), 12095–12101.
12. Ledderose C., Bao Y., Zhang J., Junger W. G. Acta Physiol., 2015, 213, 334–345.
13. Moro A. J., Cywinski P. J., Körsten S., Mohr G. J. Chem. Commun., 2010, 46, 1085–1087.
14. Schäferling M., Lang T., Schnettler A. J. Fluoresc., 2014, 251–256.
15. Yan L., Ye Z., Peng C., Zhang S. Tetrahedron, 2012, 68, 2725–2727.
16. Rao A.S., Kim D., Nam H., Jo H., Kim K.H., Ban C., Ahn K.H. Chem. Commun., 2012, 48, 3206–3208.
17. Zhang M., Ma W.J., He C.T., Jiang L., Lu T.B. Inorg. Chem., 2013, 52(9), 4873–4879.
18. Butler S. J. Chem. Eur. J., 2014, 20, 15768–15774.
19. Chu T., Zhang F., Wang Y., Yang Y., Weng S. Chem. Eur. J., 2017, 23, 7748–7754.
20. Liu X., Xu J., Lu Y., Wu W., Liu W., Tang Y. Dalton Trans., 2013, 42, 9840–9846.
21. Weitz E.A., Chang J.Y., Rosenfield A.H., Morrow E.A., Pierre V.C. Chem. Sci., 2013, 4, 4052–4060.
22. Xu Z., Singh N.J., Lim J., Pan J., Kim H.N., Park S., Kim K. S., Yoon J. J. Am. Chem. Soc., 2009, 131, 15528–15533.
23. Kurishita Y., Kohira T., Ojida A., Hamachi I. J. Am. Chem. Soc., 2010, 132, 13290–13299.
24. Imamura H., Nhat K.P.H., Togawa H., Saito K., Kato-Yamada Y., Nagai T., Noji H. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2009, 106, 37, 15651–15656.
25. Tang J.L., Li C.Y., Lib Y.F., Zou C.X. Chem. Commun., 2014, 50, 15411–15414.
26. Ojida A., Miyahara Y., Wongkongkatep J., Tamaru S.I., Sada K., Hamachi I. Chem. Asian J., 2006, 1, 555–563.
27. Wang J., Liu X., Pang Y. J. Mater. Chem. B, 2014, 2, 6634–6638.
28. Yushchenko D.A., Vadzyuk O.B., Kosterin S.O., Duportail G., Mely Y., Pivovarenko V.G. Anal. Biochem., 2007, 369, 218–225.
29. Pivovarenko V. G., Vadzyuk O. B., Kosterin S. O. J. Fluoresc., 2006, 16, 9–15.
30. Pivovarenko V. G., Bugera O., Humbert N., Klymchenko A. S., Mély Y. Chem. Eur. J., 2017, 23(49), 11927–11934.
31. Williams R.J., Spencer J.P., Rice-Evans C. Free Radic. Biol. Med., 2004, 36, 838–849.
32. Valant-Vetschera K.M., Wollenweber E. Flavones and Flavonols. In: Flavonoids Chemistry, Biochemistry and Applications. Ed. by Øyvind M. Andersen, Kenneth R. Markham. London, Taylor & Francis, 2006, 617–749.
33. Zaporozhets O.A., Linnik R.P., Bugera O.I., Pivovarenko V.G. Book of abstracts of Kyiv Conference of analytical chemistry, Modern Trends 2017, Kyiv, 2017, P. 139.
34. Chen C.W., Whitlock H.W. J. Am. Chem. Soc., 1978, 100, 4921–4922.
35. Zimmerman S.C., Wu W. J. Am. Chem. Soc., 1989, 111, 8054–8055.
36. Reddy L., Sanker S. J. Chem. Pharm. Res., 2015, 7(8), 211–219.
37. Ormson S.M., Brown R.G., Vollmer F., Rettig W.J. Photochem. Photobiol. A: Chem., 1994, 81, 65–74.
38. Kaneda K., Arai T. Org. Biomol. Chem., 2003, 1, 2041–2043.

Надійшла до редколегії 13.09.17

A. Бугера, асп., golowanowa@gmail.com,

A. Нетребчук, студ.,

V. Пивоваренко, д-р хім. наук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

ДИЗАЙН И СИНТЕЗ МОЛЕКУЛЯРНОГО ПИНЦЕТА ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ АТФ НА ОСНОВЕ 3-ГИДРОКСИФЛАВОНА

Разработан и синтезирован молекулярный пинцет на основе 3-гидроксифлавонона как потенциальный флуоресцентный зонд для определения концентрации аденозин 5'-трифосфата в водных растворах. Найдены условия реакции окислительной гетероциклизации в присутствии органического основания, в результате которой с высокими выходами образуется целевой флавонол.

Ключевые слова: флавонол, молекулярный пинцет, АТФ, окислительная гетероциклизация.

O. Bugera, PhD-Student, golowanowa@gmail.com,

A. Netrebchuk, Student

V. Pivovarenko, Dr. Sci.

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

DESIGN AND SYNTHESIS OF MOLECULAR TWEEZER BASED ON 3-HYDROXYFLAVONE FOR THE DETECTION OF ATP

Adenosine 5'-triphosphate (ATP) is known as a universal energy source and signaling mediator in numerous biological processes. Among the methods for its determination, molecular fluorescence probes occupy leading positions due to high sensitivity and selectivity. Recently we have shown that 31 of 33 tested flavones and quinolones of various structures give fluorescence response and can be effectively applied as the probes in aqueous solutions for detection of ATP in 1–50,000 μM range of its concentrations. To increase response parameters of a probe in respect to ATP we have synthesized N,N'-(butane-1,4-diyl)bis(2-((2-(4-(dimethylamino)phenyl)-3-hydroxy-4-oxo-4H-chromene-6-yl)oxy)acetamide), the molecular tweezer composed of two flavonol units connected by active linker. On our idea, being equipped by two planar platforms, the tweezers should demonstrate increased affinity and selectivity to ATP in a result of increased number of hydrogen bonds and increased stacking interactions. Having two NH-amide groups the amino acid linker will form hydrogen bonds with the phosphates of ATP, increasing the portion of probe-ATP complex population in the reporting conformation. In the four-step synthesis of this molecular device, starting from methyl 2-(3-acetyl-4-hydroxyphenoxy)acetate and N,N-dimethylaminobenzaldehyde, the conditions for the reaction of one-pot chalcone formation and its oxidative heterocyclization in the presence of an organic base were found, which resulted in the isolation of a target flavonol- amino acid derivative with high yields. We suggest that atmospheric oxygen was an oxidizer in this process. The obtained derivative was converted into target compound by dual condensation with 1,4-butane diamine.

Keywords: flavonol, molecular tweezers, ATP, oxidative heterocyclization.

УДК 547.333.1, 547.422.4

С. Кузів, студ.,
О. Шабликін, канд. хім. наук, shablykina@ukr.net,
В. Хилія, д-р хім. наук, чл.-кор. НАН України
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

МЕТИЛОВИЙ ЕСТЕР {1-[2-(4-НІТРОФЕНІЛ)-2-ЦІАНОВІНІЛ]ФЕНОКСИ}ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ В РЕАКЦІЯХ ВІДНОВЛЕННЯ

Шляхом відновлення за різних умов метилового естеру {1-[2-(4-нітрофеніл)-2-ціановініл]фенокси}оцтової кислоти одержано ряд поліфункціональних молекул – похідних пропіонітрилу та пропіламіну з фрагментами аніліну, 2-феноксиоцтового естеру та 2-феноксиетанолу.

Ключові слова: метиловий естер {1-[2-(4-нітрофеніл)-2-ціановініл]фенокси}оцтової кислоти, 2,3-діарилпропіонітрил, 2,3-діарилпропіламін, 2-арилоксиетанол.

Останнім часом 3-(2-алкоксифеніл)-2-(гет)арилакрилонітрили (рис. 1) знайшли практичне застосування в різних сферах: від розробки нових лікарських засобів [1, 2] до оптики [1, 3, 4], у тому числі – галузі полімерних LED-матеріалів [5]; є відомості про дієві флуоресцентні зонди [6, 7] та спроби створити хемосенсиори [8] на основі подібних речовин. Такий широкий набір корисних властивостей обумовлено специфічною комбінацією близько розташованих у просторі функціональних груп, а унікальність кожної молекули забезпечується різною природою ароматичних та гетероароматичних систем (R^1 , рис. 1) у положенні 2 ланцюга акрилонітрилу, а також характером алкоксильного залишку (R^2) та інших замісників (R^3) в фенільному ядрі. Натомість, перетворення таких поліфункціональних сполук вивчені порівняно мало та обмежуються в основному реакціями за участю активованого кратного зв'язку, а саме: відновлення до одинарного [9–11], внутрішньомолекулярне циклоприєднання по Дільсу – Альдеру [12, 13] та фотохімічна *цис-транс* ізомеризація [14]. Відомі також приклади циклізації зображених на рис. 1 похідних у кумарини внаслідок гідролізу, що супроводжується зняттям алкоксильної групи [6, 15–18]. Але навіть ці нечисленні дані демонструють значний синтетичний потенціал подібних систем.

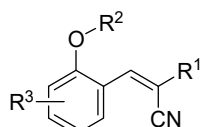


Рис. 1. Загальна формула
3-(2-алкоксифеніл)-2-(гет)арилакрилонітрилів
(R^1 – ароматичний або гетероароматичний замісник)

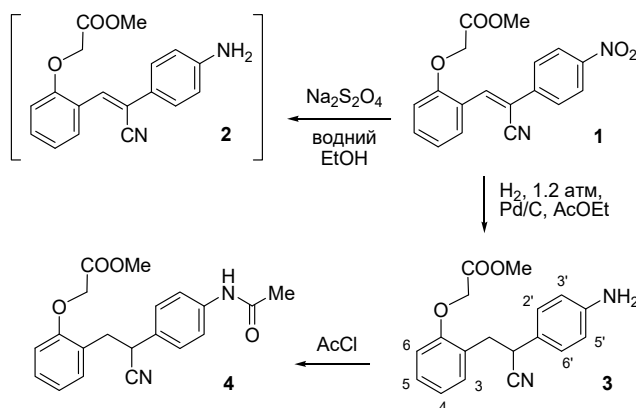


Рис. 2. Схема синтезу сполук 2–4

Першим етапом дослідження було відновлення нітрогрупи; окрім створення додаткової активної функції таке перетворення могло б забезпечити зниження активності акрилонітрильного фрагменту та, як наслідок, підвищення стійкості таких сполук у нуклеофільних середовищах. Але, на жаль, застосування хімічних відновників

У попередній публікації нами було представлено зручну методику синтезу великого масиву 3-(2-алкоксифеніл)-2-(гет)арилакрилонітрилів, яка забезпечує досить широкі межі варіативності за усіма трьома позиціями (за умови достатньої високої електронегативності замісника R^1) [19, 20]. Поеднання електроноакцепторного ароматичного або гетероароматичного ядра та фрагменту акрилонітрилу створює кілька сильних електронodefіцитних центрів, отже, такі структури мають бути особливо чутливими до дії нуклеофілів, зокрема, відновників. І дійсно, деякі із цих сполук вдалося відновити борогідридом натрію: звісно, при цьому відбувається насичення активованого $C=C$ зв'язку (потрібно відразу уточнити, що основні труднощі таких процесів пов'язані зі швидким осмоленням надмірно активних акрилонітрилів в основному середовищі). Але в результаті дії $NaBH_4$ на естери {1-[2-(4-нітрофеніл)-2-ціановініл]фенокси}оцтової кислоти, водночас з активованим кратним зв'язком неочікувано легко відновлювалась естерна група до спиртової [19]. Це показує, наскільки пліднішими можуть бути відновлювальні трансформації молекули, зображеної на рис. 1, у випадку, коли окрім акрилонітрильного фрагменту до відновлення здатні також групи у складі замісників R^1 – R^3 . Власне у структурі естеру {1-[2-(4-нітрофеніл)-2-ціановініл]фенокси}оцтової кислоти (рис. 2) можна виділити мінімум чотири сприйнятливі до відновлення реакційні центри: активований $C=C$ зв'язок, нітрогрупа, нітрильний та естерний фрагменти (групи розташовано в очікуваному нами порядку зниження їх активності). Таким чином, у даній роботі ми представляємо результати вивчення поведінки естеру **1** (рис. 2) у реакціях відновлення за різних умов.

(сульфіди натрію та амонію, залізо, дітроніт натрію) не змогло забезпечити достатній вихід та чистоту продукту **2** – переважно утворювались складні суміші, в яких продукт було зафіксовано лише спектрально.

Каталітичне відновлення виявилось значно продуктивнішим: внаслідок гідрування за кімнатної температури в

присутності Pd/C і при тиску, дещо більшому, ніж атмосферний, утворюється лише одна речовина і з препаративним виходом. Проте за вказаних умов відбувається одночасне відновлення і нітрогрупи, і C=C зв'язку, тобто, продуктом є пропіонітрил **3**. У спектрі ^1H ЯМР речовини **3** сигнал ароматичної аміногрупи має вигляд злегка уширеного двопротонного синглету при 5,14 м.ч. (див. експериментальну частину), а для підтвердження правильності цього віднесення було отримано ацетат **4**. І дійсно, порівняно із аміном **3**, у спектрі сполуки **4** замість двопротонного синглету групи NH_2 спостерігається сигнал фрагменту NH амідної групи – однопротонний синглет у слабкому полі (10,01 м.ч.). Протони метиленової ланки фрагменту оксидного естеру в структурах **3** та **4** – нееквівалентні і мають вигляд двох бли-

зько розташованих дублетів, на відміну від сполуки **1**, в спектрі ^1H ЯМР якої відповідна група має вигляд двопротонного синглету [20]. Це може бути обумовлене як появою при відновленні асиметричного центру, так і більш ускладненим обертанням *орто*-алкоксильного замісника. Для гідрування нітрильної групи потрібно застосувати більш жорсткі умови, а саме – значно вищий тиск водню (80 атм); таким чином ми змогли синтезувати сполуку **5**, що містить дві первинні аміногрупи – ароматичну й аліфатичну. Оскільки гідрування не зачіпає естерну групу, для відновлення останньої було успішно застосовано алюмогідрид літію. Звісно, спирт **6** можна отримати відновленням безпосередньо речовини **3** (відновлення групи CN та COOEt за допомогою LiAlH_4 проходить одночасно), але вихід цільової сполуки у цій реакції суттєво нижчий.

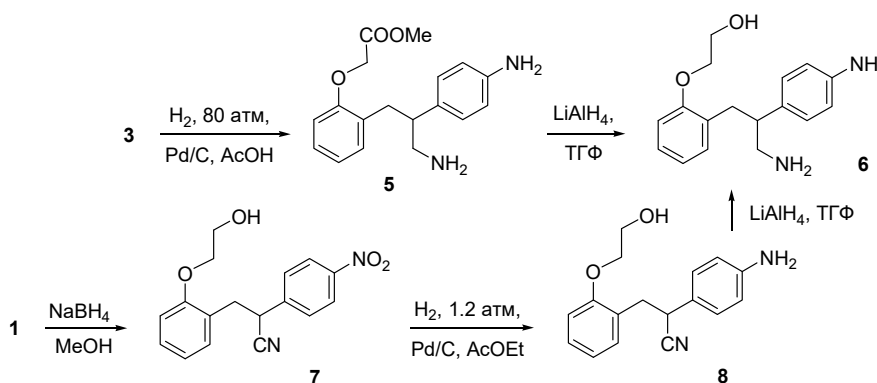


Рис. 3. Схема синтезу сполук **5**, **6** та **8**

Існує і альтернативний шлях одержання аміноспирту **6** – через раніше синтезований [19] нітроспирт **7**. Нітрогрупу та нітрильну функцію в такій молекулі можна відновити поетапно: перша відновлюється під час гідрування при 1,2 атм (за умов, аналогічних синтезу ароматичного аміну **3**), а друга – дією LiAlH_4 .

Таким чином, етиловий естер {1-[2-(4-нітрофеніл)-2-ціановініл]феноксид}оцтової кислоти демонструє у реакціях відновлення хемоселективність, достатню для того, щоб на базі лише однієї цієї молекули, змінюючи реагенти та умови реакції, можна було отримати набір цікавих поліфункціональних структур – похідних пропіонітрилу та пропіламіну з фрагментами аніліну, 2-феноксидного естеру та 2-феноксидетанолу.

Експериментальна частина. Контроль за проходженням реакції та чистотою одержаних продуктів здійснювався методом ТШХ на пластинках Silufol UV-254, елюент – CHCl_3 –MeOH, 19:1. Спектри ^1H ЯМР виміряні на приладі Varian 400, робоча частота – 400 МГц, розчинник – $\text{DMSO}-d_6$. Хімічні зсуви наведено в мільйонних частках відносно внутрішнього еталону – тетраметилсилану. Дані мас-спектроскопії одержані за допомогою приладу Agilent 1100 LC/MSD з хімічною іонізацією при атмосферному тиску; ІЧ спектри – за допомогою приладу Perkin Elmer BX II.

Методику синтезу та фізичні характеристики метилового естеру {1-[2-(4-нітрофеніл)-2-ціановініл]феноксид}оцтової кислоти **1** наведено у роботі [20]; а 3-[2-(2-гідроксифеніл)-2-(4-нітрофеніл)пропіонітрилу **7** – у роботі [19].

Метилловий естер {2-[2-(4-амінофеніл)-2-ціаноетил]феноксид}оцтової кислоти **3.** Розчиняємо у круглодонній колбі об'ємом 100 мл в 20 мл етилацетату 0,70 г (2 ммоль) сполуки **1**, додаємо 0,42 г (0,2 екв) 10 % Pd/C та дегазуємо колбу за допомогою мембранного насоса. Наповнюємо колбу воднем при тиску 1,2 атм та перемішуємо за кімнатної температури 12 год (падіння тиску в системі, що свідчить про початок реакції, можна помітити вже за 1 год після початку процесу). По завершенню реакції каталізатор відфільтровуємо, розчинник – упарюємо за допомогою роторного випарювача (тиск

10 мм. рт. ст., температура водяної бані – 60 °С). Отримуємо 0,55 г (90 %) спектрально чистої речовини у вигляді світло-жовтих кристалів; т. плав. 150 °С. Спектр ^1H ЯМР (δ , м. ч.; J, Гц): 3,00–3,10 (2H, м, CH_2CHCN), 3,73 (3H, с, COOMe), 4,32 (1H, уш. т, J=8,0, CH_2CHCN), 4,83 (1H, д, J=16,2, CH_2COOMe), 4,89 (1H, д, J=16,2, CH_2COOMe), 5,14 (2H, с, NH_2), 6,56 (2H, д, J=8,4, H-3',5'), 6,90 (1H, т, J=7,8, H-4), 6,94 (1H, д, J=7,8, H-6), 7,04 (2H, д, J=8,4, H-2',6'), 7,16 (1H, д, J=7,8, H-3), 7,23 (1H, т, J=7,8, H-5). ІЧ (cm^{-1} , KBr): 3456, 3372, 3032, 3013, 2955, 2240, 1748, 1626, 1520, 1493, 1436, 1287, 1225, 1116, 1076, 982, 832, 751.

Метилловий естер {2-[2-(4-ацетиламінофеніл)-2-ціаноетил]феноксид}оцтової кислоти **4.** Кип'ятимо впродовж 2 годин 0,31 г (1 ммоль) аміну **3** в 2,0 мл ацетилхлориду. Реакційну суміш виливаємо у 25 мл води та додаємо насичений розчин поташу до нейтральної реакції. Продукт екстрагуємо з водного розчину етилацетатом (двічі по 15 мл), органічну фазу висушуємо над безводним сульфатом натрію, а розчинник упарюємо за допомогою роторного випарювача. Отримуємо 0,29 г (92%) спектрально чистої речовини у вигляді безбарвного масла, яке поступово застигає з утворенням дрібних безбарвних кристалів, т. плав. 184 °С. Спектр ^1H ЯМР (δ , м. ч.; J, Гц): 2,04 (3H, с, NHCOMe), 3,12 (2H, д, J=7,6, CH_2CHCN), 3,73 (3H, с, COOMe), 4,50 (1H, т, J=7,6, CH_2CHCN), 4,84 (1H, д, J=16,6, CH_2COOMe), 4,90 (1H, д, J=16,6, CH_2COOMe), 6,91 (1H, т, J=7,8, H-4), 6,96 (1H, д, J=7,8, H-6), 7,17 (1H, д, J=7,8, H-3), 7,23 (1H, т, J=7,8, H-5), 7,33 (2H, д, J=8,4, H-3',5'), 7,59 (2H, д, J=8,4, H-2',6').

Метилловий естер {2-[3-аміно-2-(4-амінофеніл)пропіл]феноксид}оцтової кислоти **5.** Поміщаємо в автоклав розчин 0,70 г (2 ммоль) сполуки **1** у 20 мл льодяної оцтової кислоти, додаємо 0,32 г (0,15 екв) 10 % Pd/C, доводимо тиск водню до 80 атм та перемішуємо за кімнатної температури 12 год. Після завершення реакції каталізатор відфільтровуємо, більшу частину оцтової кислоти упарюємо за допомогою роторного випарювача, до залишку додаємо розведений розчин амоніаку до pH

8–9. Продукт екстрагуємо з водного розчину етилацетатом (двічі по 15 мл), органічну фазу висушуємо над безводним сульфатом натрію, а розчинник упарюємо за допомогою роторного випарювача. Отримуємо 0,50 г (80%) спектрально чистої речовини у вигляді безбарвного масла. Спектр ^1H ЯМР (δ , м. ч.; J , Гц): 2,68–2,84 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{NH}_2$), 2,88–2,89 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{NH}_2$), 3,72 (3H, с, COOMe), 4,00–4,07 (1H, м, $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{NH}_2$), 4,74 (1H, д, $J=16,4$, CH_2COOMe), 4,79 (1H, д, $J=16,4$, CH_2COOMe), 6,47 (2H, д, $J=8,0$, H-3',5'), 6,82 (1H, т, $J=7,8$, H-4), 6,83 (1H, д, $J=7,8$, H-6), 6,87 (2H, д, $J=8,0$, H-2',6'), 6,96 (1H, д, $J=7,8$, H-3), 7,10 (1H, т, $J=7,8$, H-5). ІЧ (cm^{-1} , KBr): 3364, 3227, 3030, 2928, 1754, 1612, 1519, 1412, 1236, 1118, 831, 756.

2-{2-[3-Аміно-2-(4-амінофеніл)пропіл]фенокси}етанол 6. До суспензії 0,15 г (4 ммоль) алюмогідриду літію у 15 мл абсолютного ТГФ при перемішуванні повільно додаємо краплями розчин 0,31 г (1 ммоль) естеру **5** у 15 мл абсолютного ТГФ, після того кип'ятимо реакційну суміш при інтенсивному перемішуванні продовж 10 год. Після проходження реакції розкладаємо надлишок LiAlH_4 сумішшю ТГФ і водного розчину KOH, фільтруємо від алюмогелю і упарюємо розчинник за допомогою роторного випарювача. Отримуємо 0,23 г (80%) речовини у вигляді безбарвного масла; чистота за даними спектрів LCMS та ^1H ЯМР 94%. За такою ж методикою на основі 0,28 г (1 ммоль) нітрилу **8** (див. нижче) отримали 0,21 г (73%) речовини **6**. Спектр ^1H ЯМР (δ , м. ч.; J , Гц): 2,56–2,66 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{NH}_2$), 2,69–2,83 (1H, м, $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{NH}_2$), 2,88–2,98 (1H, м, $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{NH}_2$), 3,34–3,47 (1H, м, $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{NH}_2$), 3,74 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3,95 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6,44 (2H, д, $J=8,0$, H-3',5'), 6,72 (1H, т, $J=7,8$, H-4), 6,81 (2H, д, $J=8,0$, H-2',6'), 6,85–6,91 (2H, м, H-6,3), 7,07 (1H, т, $J=7,8$, H-5); встановити точне положення сигналів OH та NH_2 -груп не вдалося внаслідок обмінних процесів. Мас-спектр, m/z : 287 $[\text{M}+1]^+$.

2-(4-Амінофеніл)-3-[2-(2-гідроксиетокси)феніл]пропіонітрил 8. Синтезований гідруванням 0,62 г (2 ммоль) сполуки **7** за методикою, аналогічною синтезу аміну **3**. Отримали 0,44 г (78%) спектрально чистої речовини у вигляді безбарвного масла, яке поступово застигає з утворенням дрібних безбарвних кристалів, т. плав. 97 °С. Спектр ^1H ЯМР (δ , м. ч.; J , Гц): 2,95–3,09

(2H, м, CH_2CHCN), 3,74–3,82 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4,04 (2H, уш. т, $J=4,5$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4,32 (1H, дд, $J=9,3$, $J=6,3$, CH_2CHCN), 4,91 (1H, т, $J=5,2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 5,13 (2H, уш. с, NH_2), 6,55 (2H, д, $J=8,4$, H-3',5'), 6,86 (1H, т, $J=7,8$, H-4), 6,98 (1H, д, $J=7,8$, H-6), 7,03 (2H, д, $J=8,4$, H-2',6'), 7,15 (1H, д, $J=7,8$, H-3), 7,22 (1H, т, $J=7,8$, H-5).

Список використаних джерел

- Jarag K.J., Jagtap A.R., Borse B.N., Shukla S.R., Shankarling G.S. J. Het. Chem., 2012, 49 (5), 1196–1201.
- Madadi N.R., Zong H., Ketkar A., Zheng C., Penthala N.R., Janganani V., Bommagani S., Eoff R.L., Guzman M.L., Crooks P.A., Med. Chem. Commun., 2015, (5), 788–794.
- Umape P.G., Gawale Y., Sekar N. J. Fluorescence, 2014, 24 (4), 1087–1098.
- Ryu H., Subramanian L.R., Hanack M. Tetrahedron, 2006, 62 (26), 6236–6247.
- Cho N.S., Hwang D.-H., Jung B.-J., Lim E., Lee J., Shim H.-K. Macromolecules, 2004, 37 (14), 5265–5273.
- Park J., Kim Y. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2013, 23 (8), 2332–2335.
- Kim J., Park J., Lee H., Choi Y., Kim Y. Chem. Commun., 2014, 50 (66), 9353–9356.
- Yen Y.-P., Huang T.-P. J. Chinese Chem. Soc., 2004, 51 (2), 377–382.
- Yamamura S., Oda K., Mizoguchi T., Saito S., Iwasawa Y., Ohashi M., Kiyomoto A. Chem. Pharm. Bull., 1978, 26 (12), 3613–3623.
- Orito K., Kaga H., Itoh M., De Silva S.O., Manske R.H., Rodrigo R. J. Het. Chem., 1980, 17 (3), p. 417–423.
- Chen W., Liu B., Yang C., Xie Y. Tetrahedron Lett., 2006, 47 (40), 7191–7193.
- Sakamoto M., Nozaka A., Shimamoto M., Ozaki H., Suzuki Y., Yoshioka S., Nagano M., Okamura K., Date T., Tamura O. Chem. Pharm. Bull., 1994, 42 (6), 1367–1369.
- Bogdanowicz-Szwed K., Palasz A. Monatsh. Chem., 1999, 130 (6), 795–807.
- Vande Velde C.M.L., Blockhuys F., Van Alsenoy C., Lenstra A.T.H., Geise H.J. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 2002, (7), 1345–1351.
- Elgazzar E., Dere A., Özen F., Koran K., Al-Sehemi A.G., Al-Ghamdi A.A., Orhan Görgülü A., El-Tantawy F., Yakuphanoglu F. Physica B: Cond. Matt., 2017, 515, 8–17.
- Hopa E., Basaran I., Sinan S., Turan Y., Cakir U. J. Enzyme Inhib. Med. Chem., 2014, 29 (5), 728–732.
- Nakkady S.S., Roaiah A.H.F., Mahmoud S.S. Egyptian J. Chem., 2004, 47 (2), 225–239.
- Guenduz C., Bulut M. J. Het. Chem., 2009, 46 (1), 105–107.
- Шаблюкіна О., Козловська Х., Кузів С., Іщенко В., Хілія В. Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Хімія, 2017, 53 (1), 9–12.
- Shablykina O., Kozlovskaya K., Kuziv S., Ishchenko V., Khilya V. Visnyk Kyivskoho natsional'noho universytetu imeni Tarasa Shevchenka. Khimiya, 2017, 53 (1), 9–12.
- Шаблюкіна О.В., Іщенко В.В., Хілія В.П. Доповіді НАН України, 2011, (8), 130–135.
- Shablykina O.V., Ishchenko V.V., Khilya V.P. Dopovidi NAN Ukrainy, 2011, (8), 130–135.

Надійшла до редколегії 16.08.17

С. Кузів, студ.,
О. Шаблюкіна, канд. хим. наук, shablykina@ukr.net,
В. Хілія, д-р хим. наук, чл.-кор. НАН України
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

МЕТИЛОВЫЙ ЭФИР {1-[2-(4-НИТРОФЕНИЛ)-2-ЦИАНОВИНИЛ]ФЕНОКСИ}УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ В РЕАКЦИЯХ ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Путем восстановления в различных условиях метилового эфира {1-[2-(4-нитрофенил)-2-циановинил]фенокси}уксусной кислоты получен ряд полифункциональных молекул – производных пропониотрила и пропиламина с фрагментами анилина, 2-феноксиуксусного эфира и 2-феноксиэтанола.

Ключевые слова: метиловый эфир {1-[2-(4-нитрофенил)-2-циановинил]фенокси}уксусной кислоты, 2,3-диарилпропониотрил, 2,3-диарилпропиламин, 2-арилоксиэтанол.

S. Kuziv, student,
O. Shablykina, PhD, shablykina@ukr.net,
V. Khilya, Dr. Sci., Corresponding Member of the NAS of Ukraine
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

METHYL ESTER OF {2-[2-CYANO-2-(4-NITROPHENYL)VINYLP]PHENOXY}ACETIC ACID IN REDUCTION PROCESSES

3-(Het)aryl-3-(2-alkoxyphenyl)acrylonitriles are very practical polyfunctional molecules for organic synthesis; in particular difficult objects with near placed active groups can be easily obtained by the reduction of 3-(het)aryl-3-(2-alkoxyphenyl)acrylonitriles fragments. But now only reduction of activated C=C bond in such molecules mostly investigated. Previously it was shown by us that the action of sodium borohydride on esters of {2-[2-cyano-2-(4-nitrophenyl)viny]phenoxy}acetic acid caused not only saturation of C=C bond but also reduction of ester group to alcohol. So the results of reduction of 3-(het)aryl-3-(2-alkoxyphenyl)acrylonitriles can be more interest when other electrophilic fragment presents in molecule. And the aim of current work is the investigation of methyl ester of {2-[2-cyano-2-(4-nitrophenyl)viny]phenoxy}acetic acid behaviour in different reductive medium.

Because of the very high electrophilicity of observed molecule it's unfeasible to obtain good result in reactions with strong nucleophiles or with chemical reduction agents; that's why the hydrogenation in mild condition was used on the first step. It was found that the nitro group and the activated C=C bond were reduced simultaneously by H_2 at 1.2 atm pressure and room temperature with Pd/C catalyzing; so methyl ester of {2-[2-(4-aminophenyl)-2-cyanoethyl]phenoxy}acetic acid was formed. Further hydrogenation took place on higher H_2 pressure (80 atm); and as a result of the saturation of C=N bond methyl ester of {2-[3-amino-2-(4-aminophenyl)propyl]phenoxy}acetic acid creation occurred. The last compound can be transformed into 2-{2-[3-amino-2-(4-aminophenyl)propyl]phenoxy}ethanol by the LiAlH_4 action. Such interesting structure also can be synthesized through the reduction of 3-[2-(2-hydroxyethoxy)phenyl]-2-(4-nitrophenyl)propionitrile that was obtained earlier: in the first step hydrogenation (1.2 atm H_2) produced 3-[2-(2-hydroxyethoxy)phenyl]-2-(4-aminophenyl)propionitrile which nitrile group was reduced by LiAlH_4 in the second step.

Keywords: methyl ester of {2-[2-cyano-2-(4-nitrophenyl)viny]phenoxy}acetic acid, 2,3-diarylpropionitrile, 2,3-diarylpropylamine, 2-aryloxyethanol.

УДК 543.429.23, 547.814.5

В. Хилія, д-р хім. наук, чл.-кор. НАН України,
О. Шабликіна, канд. хім. наук, shablykina@ukr.net,
М. Цапко, інж.,
С. Шилін, канд. хім. наук,
В. Москвіна, канд. хім. наук,
Г. Бубела, студ.,
Ю. Заболотна, студ.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

ВПЛИВ Eu(fod)_3 НА СПЕКТРИ ^1H ЯМР 3-АРИЛІЗОКУМАРИНІВ ТА 3-АРИЛ-3,4-ДИГІДРОІЗОКУМАРИНІВ З АЛКОКСИЛЬНИМИ, ЕСТЕРНИМИ ТА АМІДНИМИ ГРУПАМИ

Досліджено вплив лантаноїдного зсуваючого реагенту $\text{трис}(6,6,7,7,8,8,8\text{-гептафлуоро-2,2-диметил-3,5-октадіо-нату})$ європію (Eu(fod)_3) на спектри ^1H ЯМР функціоналізованих 3-арилізокумаринів та 3-арил-3,4-дигідроізокумаринів. Встановлено, що основним напрямом координації до молекул 3-(2-гідрокси-5-метилфеніл)-1Н-ізохроман-1-ону, 3-(2-метокси-5-метилфеніл)-1Н-ізохроман-1-ону та 3-(2-метокси-5-метилфеніл)ізохроман-1-ону є екзоциклічний атом оксигену гетероциклу. У випадку етилового естеру [2-(4-(1-оксо-1Н-ізохроман-3-іл)фенокси)оцтової кислоти та метилового естеру [2-(4-(1-оксоізохроман-3-іл)фенокси)оцтової кислоти координація катіону європію до гетероциклу або до аліфатичної естерної групи є майже рівноймовірною; а молекули метилових естерів N-[4-(1-оксо-1Н-ізохроман-3-іл)фенокси]ацетил]валіну та N-[4-(1-оксоізохроман-3-іл)фенокси]ацетил]валіну взаємодіють з ЛЗР виключно завдяки амідній та естерній групам фрагментів, відповідно, оксиоцтової кислоти та валіну.

Ключові слова: лантаноїдні зсуваючі реагенти, лантаноїдні індуквані зсуви, 3-арилізокумарини (3-арил-1Н-ізохроман-1-они), 3-арил-3,4-дигідроізокумарини (3-арилізохроман-1-они).

Вступ. Використання лантаноїдних зсуваючих реагентів (ЛЗР) при дослідженні будови органічних сполук базується на змінах у спектрі ЯМР, які викликані координацією молекули сполуки до атома лантаноїда. Величини лантаноїдних індукованих зсувів (ЛІЗ) сигналів інколи сягають значень більших, ніж 30 м.ч. Вплив атома лантаноїду на магнітні ядра досліджуваних сполук відбувається за двома механізмами: 1) за рахунок контактної взаємодії, яка в спектрах ^1H має значення для протонів, розташованих на відстані 1–2 хімічні зв'язки від атома лантаноїду; 2) за рахунок псевдоконтактної взаємодії через простір між магнітним моментом неспареного електрона лантаноїда та магнітними ядрами субстрату. Величина псевдоконтактного ЛІЗ насамперед визначається віддаленістю магнітних ядер від йона лантаноїду в аддукті [1].

В період свого становлення дана методологія дозволила подолати труднощі в інтерпретації спектрів, пов'язані зі співпадінням кількох сигналів у вузькій ділянці спектру, або неможливістю коректного віднесення сигналів, які мають близькі хімічні зсуви. Також застосування хіра-

льних ЛЗР дозволяє визначити співвідношення енантіомерів безпосередньо у суміші, оскільки в цьому випадку утворюються діастереомерні комплекси з відмінними спектрами [1]. Згодом, внаслідок винайдення більш зручних та надійних методик (двовимірна спектроскопія, кореляції НМҚС, НМВС тощо), які не потребують привнесення додаткових речовин при реєстрації спектру, ЛЗР стали використовувати не так часто. Хоча, поява в останні роки публікацій про застосування ЛЗР у передових наукових дослідженнях свідчить на користь думки, що можливості цієї техніки для розв'язку практичних задач ще не повністю використані. Так, завдяки ЛЗР можна підвищити інформативність спектрів ЯМР таких складних об'єктів природного походження як пептиди [2] або багатокомпонентні екстракти [3]; не менш цікавими є повідомлення про розробки компактних ЯМР спектрометрів, впровадження яких передбачає залучення ЛЗР [4].

Ще один багатообіцяючий, на наш погляд, варіант застосування ЛЗР – це можливість швидко оцінити головні напрямки координації катіонів металів до поліфункціональних органічних молекул.

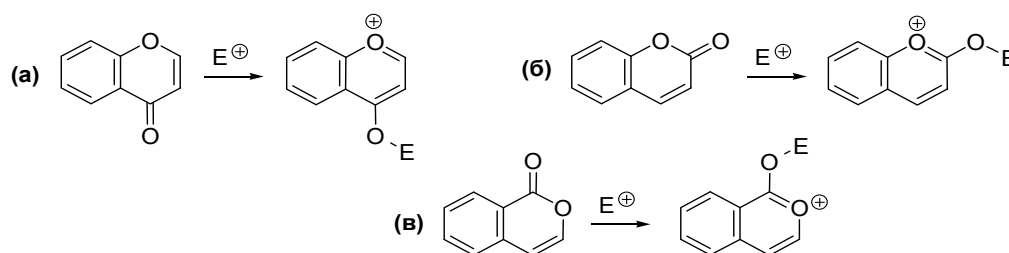


Рис. 1. Схема координації електрофільних частинок (E^+) по екзоциклічному атому оксигену ізомерних бензопіронів: (а) хромонів; (б) кумаринів; (в) ізокумаринів (ізохромонів)

Однією із функцій, що утворює міцні комплекси з катіонами металів, є карбонільна. При збільшенні полярності зв'язку $\text{C}=\text{O}$, як правило, здатність до координації зростає; тому не дивно, що хромонові системи як ліганди вірізняються серед карбонільних сполук, адже цей гетероцикл при координації катіонів по атому оксигену карбонільної групи набуває ароматичного пірілієвого характеру (рис. 1). Координація з катіонами металів доволі ґрунтовно вивчена, зокрема, для природних флавонів [5–8] та

ізофлавонів [9], є досить визначена інформація для кумаринів [10]; тобто, здатність екзоциклічного атома оксигену хромонів до комплексоутворення проілюстрована багатьма прикладами, хоча конкуренцію карбонільній групі хромонової системи можуть скласти інші функціональні групи молекули [11]. Дослідження впливу ЛЗР на ЯМР спектри різноманітних похідних хромонового ряду [12, 13] також продемонструвало перевагу екзоциклічного оксигену гетероциклу в процесі координації.

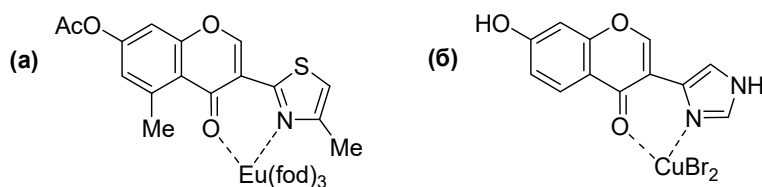


Рис. 2. Приклади комплексів хелатного типу гетероаналогів ізофлавонів з центральними катіонами: (а) Eu^{3+} (у складі ЛЗР – $\text{Eu}(\text{fod})_3$); (б) Cu^{2+}

Цікаво, що деякі гетероаналоги ізофлавонів виявляли властивості бідентантних лігандів при взаємодії з ЛЗР [14, 15] (рис. 2а); а в роботі [16] було описано комплекси близької будови з Cu^{2+} як центральним атомом (рис. 2б). Таким чином, встановлення впливу ЛЗР на спектри ЯМР похідних хромонів може бути базою вивчення здатності таких сполук до комплексоутворення.

При аналізі наявної інформації щодо комплексів, утворених за участю бензопіронів, стає помітним, що такі дослідження практично не проводилися для сполук з ізохромонієм (ізокумаринієвим циклом). 3-Арилізокумарини – ізомери флавонів, але ароматичність ізохромонієвої системи, звичайно, суттєво менша за хромонову. Отже, хоча і можна припустити, що найбільш вірогідним напрямом координації катіону металу до молекули 3-арилізокумарину буде екзоциклічний атом оксигену гетероциклу, все ж потрібно враховувати, що деякі бічні функціональні групи можуть бути сильнішими лігандами. Тому метою дослідження було встановити пріоритетність при координації комплексу євро-

пію $\text{Eu}(\text{fod})_3$ (fod – 1,1,1,2,2,3,3-гептафлуоро-7,7-диметил-октан-4,6-діон) до молекули функціоналізованих 3-арилізокумаринів та їх насичених аналогів – 3-арил-3,4-дигідроізокумаринів – шляхом встановлення значення ЛІЗ для певних протонів даних систем.

Як об'єкти дослідження нами обрано 3-арилізокумарини та 3-арил-3,4-дигідроізокумарини (3-арил-1*H*-ізохромон-1-они та 3-арилізохроман-1-они, відповідно), які містили в арильному залишку замісники з потенційно здатними до координації функціональними групами. Отже, ми розглядали молекули з гідроксифенільним замісником (сполуки **1** та **2**) та з метоксифенільним замісником (сполуки **3** та **4**; у метоксигруп здатність до координації досить низька, тому утворення комплексу за їх участю можна вважати малоімовірним, але за електродонорними характеристиками ароматичного замісника речовини **3**, **4** близькі до інших досліджуваних об'єктів); а також сполуки **5**, **6** з естерними групами та амінокислотні похідні **7**, **8** (рис. 3).

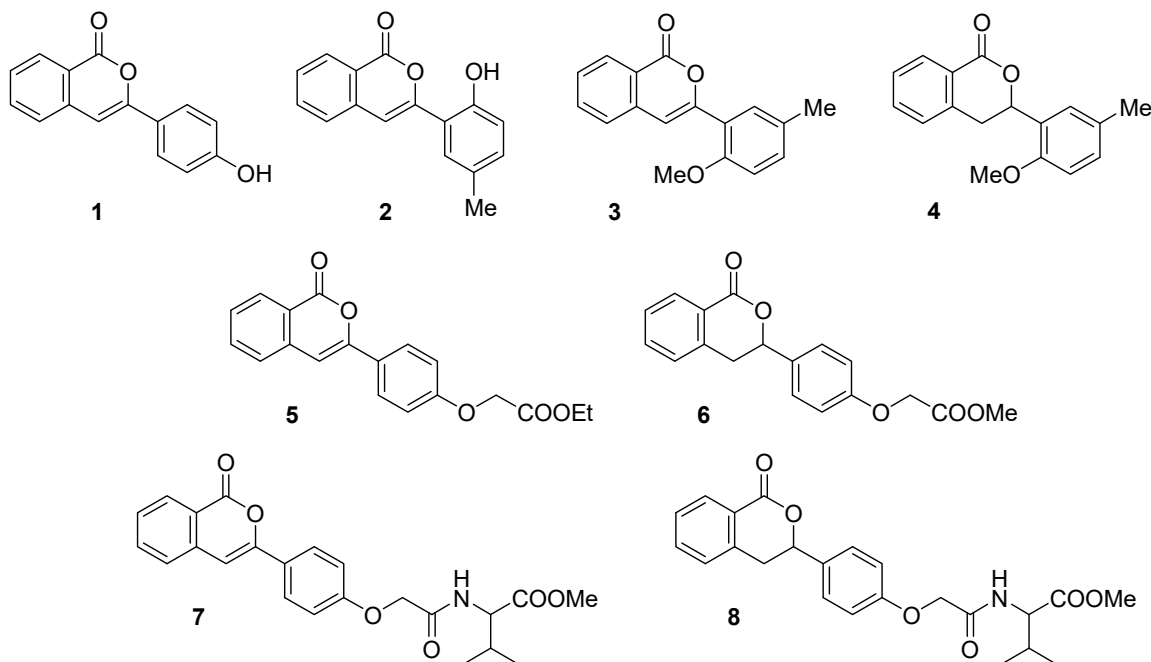


Рис. 3. Об'єкти дослідження: функціоналізовані 3-арилізокумарини та 3-арил-3,4-дигідроізокумарини

Експериментальна частина. Вимірювання проводили на спектрометрі ЯМР Varian Mercury 400 з робочою частотою 400 МГц. Хімічні зсуви (ХЗ) наведено в мільйонних частках відносно внутрішнього еталону – тетраметилсилану. Для вивчення взаємодії ізокумаринів та їхніх похідних із ЛЗР до розчину відповідної досліджуваної сполуки в CDCl_3 поступово додавали порціями розчин $\text{Eu}(\text{fod})_3$ (використовували комерційний реактив без додаткової очистки) у CDCl_3 і після кожного додавання ЛЗР знімали ^1H ЯМР спектр. Кількості $\text{Eu}(\text{fod})_3$ підбиралися для речовин індивідуально, вони вказані нижче у вигляді мольної частки $\text{Eu}(\text{fod})_3$ (екв) щодо субстрату. За отриманими лантаніід-індукованими зсувами (ЛІЗ) за різних

співвідношень субстрат – реагент було розраховано питомі значення ЛІЗ.

Під час синтезу досліджуваних сполук перебіг реакції контролювали методом ТШХ на пластинках Silufol UV-254, елюент – CHCl_3 – MeOH , 19:1.

3-(4-Гідроксифеніл)-1*H*-ізохромон-1-он **1** синтезований за методикою [17], фізичні характеристики див. [17].

3-(2-Гідрокси-5-метилфеніл)-1*H*-ізохромон-1-он **2** синтезований за методикою [17], фізичні характеристики див. [18].

3-(2-Метокси-5-метилфеніл)-1*H*-ізохромон-1-он **3**.

До розчину 2,52 г 3-(2-гідрокси-5-метилфеніл)-1*H*-ізохромон-1-ону **2** (0,01 моль) у 50 мл ацетону додають 1,42 мл Me_2SO_4 (0,015 моль) та 4,15 г свіжопрожареного

та дрібно розтертого K_2CO_3 (0,03 моль); отриману суспензію кип'ятять при перемішуванні 2 год, контролюючи хід реакції за допомогою ТШХ. По завершенні реакції суміш виливають у 150 мл води та додають 5% розчин соляної кислоти до pH 6–7. Осад, що утворився, відфільтровують, промивають водою та перекристалізують із водного ізопропілового спирту. Вихід 85%, т. плав. 108–109 °С.

3-(2-Метокси-5-метилфеніл)ізохроман-1-он **4**. Синтезований метилюванням 3-(2-гідрокси-5-метилфеніл)-1*H*-ізохроман-1-ону (одержання та фізичні характеристики наведено в роботі [19]) за методикою, аналогічною синтезу сполуки **3**. Вихід 70%, т. плав. 89–91 °С.

Методику синтезу та фізичні характеристики етилового естеру [2-(4-(1-оксо-1*H*-ізохроман-3-іл)фенокси)оцтової кислоти **5** див. [20]; метилового естеру [2-(4-(1-оксоізохроман-3-іл)фенокси)оцтової кислоти **6** див. [19].

Метиловий естер *N*-{[4-(1-оксо-1*H*-ізохроман-3-іл)фенокси]ацетил}валіну **7**. Синтезований шляхом метилювання карбоксильної групи *N*-{[4-(1-оксо-1*H*-ізохроман-3-іл)фенокси]ацетил}валіну (одержання та фізичні характеристики наведено в роботі [21]) за методикою, аналогічною синтезу сполуки **3**. Вихід 88%, т. плав. 165–167 °С.

Метиловий естер *N*-{[4-(1-оксоізохроман-3-іл)фенокси]ацетил}валіну **8**. Синтезований шляхом метилювання карбоксильної групи *N*-{[4-(1-оксоізохроман-3-іл)фенокси]ацетил}валіну **9** (рис. 4) за методикою, аналогічною синтезу сполуки **3**. Вихід 83%, т. плав. 86–87 °С.

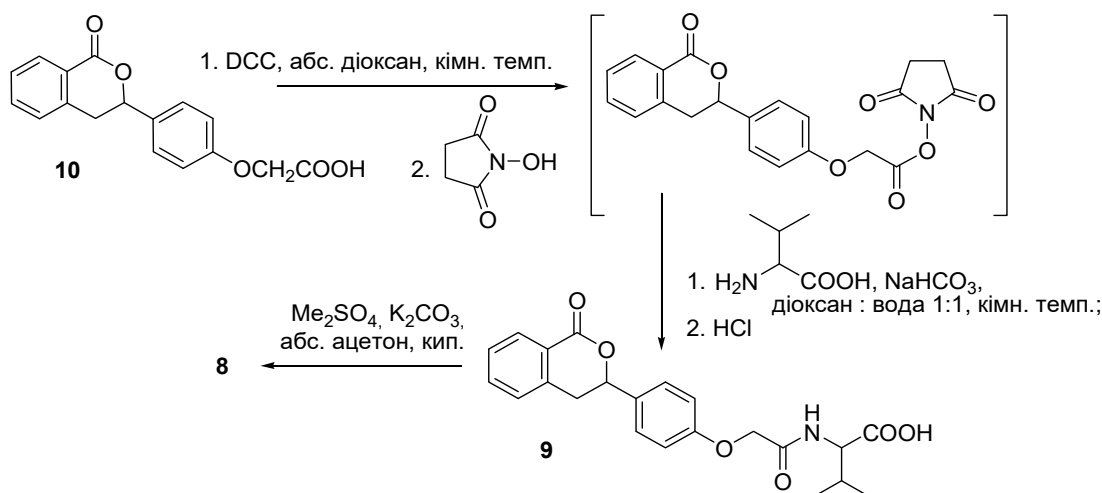


Рис. 4. Схема синтезу сполуки **8**

N-{[4-(1-Оксоізохроман-3-іл)фенокси]ацетил}валін **9** (рис. 4). До розчину 0,60 г (2 ммоль) 2-[4-(1-оксоізохроман-3-іл)фенокси]оцтової кислоти **10** [19] та 0,26 г (2,2 ммоль) *N*-гідроксисукциніміду в 20 мл абсолютного діоксану за кімнатної температури та при інтенсивному перемішуванні додають 0,46 г (2,2 ммоль) дициклогексилкарбодііміду. Реакційну суміш перемішують за кімнатної температури 2–3 год (контроль проходження реакції здійснюють методом ТШХ); після чого до утвореного активованого естеру додають розчин 0,26 г (2,2 ммоль) валіну та 0,28 г $NaHCO_3$ в 20 мл води. Реакційну суміш перемішують за кімнатної температури 2 год, контролюючи завершення реакції за допомогою ТШХ. Осад дициклогексилсечовини відфільтровують, фільтрат виливають у 100 мл води та додають розведену соляну кислоту до слабкокислої реакції. Утворений осад відфільтровують та перекристалізують із ізопропілового спирту. Вихід 72%, т. плав. 167–168 °С. Спектр 1H ЯМР, δ , м. ч. (J, Гц): 0,88–0,92 (6H, м, $CH[CH(CH_3)_2]COOH$), 2,08–2,18 (1H, м, $CH[CH(CH_3)_2]COOH$), 3,16 (1H, дд, J = 16,0, J = 2,0, H-4_a), 3,33 (1H, дд, J = 16,0, J = 12,2, H-4_e), 4,22–4,25 (1H, м, $CH[CH(CH_3)_2]COOH$), 4,56 (2H, с, CH_2O-4'), 5,56 (1H, дд, J = 12,2, J = 2,0, H-3), 6,99 (2H, д, J = 8,0, H-3',5'), 7,38 (1H, д, J = 7,6, H-5), 7,40–7,47 (3H, м, H-7,2',6'), 7,60 (1H, т, J = 7,6, H-6), 7,83 (1H, уш. д, J = 8,2, NH), 7,98 (1H, д, J = 7,6, H-8); точне положення сигналу протону групи COOH не вдається встановити через обмінні процеси.

Обговорення експериментальних даних. При спробі зареєструвати спектр 3-(4-гідроксифеніл)ізокумарину **1** з $Eu(fod)_3$ ми зіткнулися з труднощами, пов'язаними з низькою розчинністю даного фенолу: полярні розчинники непридатні

для дослідження за допомогою ЛЗР, а в малополярних розчинниках (у нашому випадку – $CDCl_3$) розчинність сполуки **1** недостатня для одержання достовірних даних.

Однак у випадку сполуки **2**, протон якої є менш кислим унаслідок міцного внутрішньомолекулярного зв'язку, а спорідненість до малополярних розчинників, відповідно, більшою, нам вдалося зняти спектр з $Eu(fod)_3$, який підтвердив, що дійсно основним центром координації з ЛЗР є екзоциклічний атом оксигену ізохроман-1-онової системи. За будь-яких співвідношень кількостей ЛЗР та субстрату ЛІЗ для близько розташованого до карбонільної групи протону у положенні 8 гетероциклічної системи були максимальними. Спектральні дані та розрахунки на їх основі для молекули **2** наведені в таблиці 1 та на рис. 5, 6. У таблиці представлено значення ЛІЗ сигналів протонів даної сполуки. Питомі ЛІЗ розраховувались шляхом побудови графіка залежності ХЗ протону від кількості $Eu(fod)_3$ та екстраполяції цього графіка на 1 екв ЛЗР. На рис. 5 це продемонстровано на прикладі ХЗ Н-8 ізокумаринового циклу (екстраполяцію показано сірою крапкою). Узагальнена інформація про взаємодію сполуки **2** з $Eu(fod)_3$ наведена на рис. 6: навколо структурної формули молекули біля певних протонів зазначені їх ХЗ та – у квадратних дужках – питомі значення ЛІЗ.

Хоча спектральні дані дозволяють однозначно визначити головний напрямок координації $Eu(fod)_3$, взаємодія ізокумарину **2** (та, забігаючи наперед, інших досліджуваних сполук) з ЛЗР виявилась досить слабкою: максимальне зафіксоване нами значення питомого ЛІЗ становило близько 5 м.ч., тоді як для деяких із хромонів значення ЛІЗ можуть сягати понад 20 м.ч. [1, 14, 15].

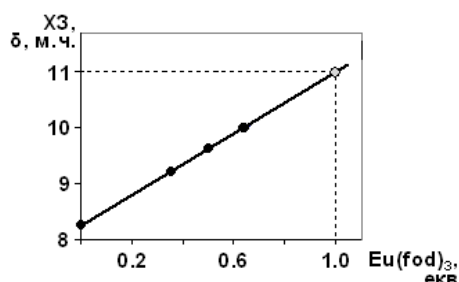
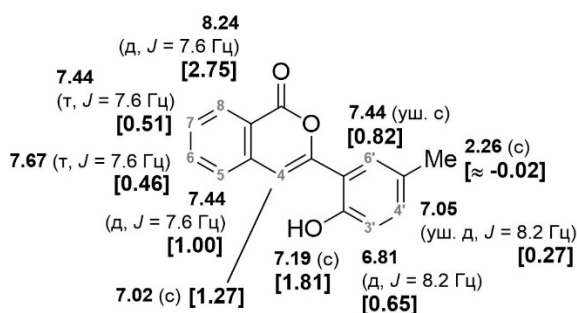
Використання великої кількості ЛЗР спричиняє негативне явище, а саме – уширення сигналів, що не лише заважає точному визначенню ХЗ, а й ускладнює процедуру віднесення сигналів (якщо було неможливо визначити мультплетність сигналів, для коректного віднесення знадобилося застосовувати COSY-спектри, беручи за основу сигнал Н-8, що знаходиться у найслабшому полі). Зазвичай таке уширення є наслідком утворення комплексів хелатного типу [14, 15, 22–24]; але дані стосовно хелатування до ЛЗР гідроксипохідних ізофлавонів нечисельні та суперечні, навпаки – раніше було показано, що наявність ОН-групи у 5-му положенні ізофлавонолу погіршувала координацію ЛЗР до карбонільної групи [14]. У нашому випадку більш вірогідним поясненням уширення сигналів при

збільшенні кількості ЛЗР може бути погана розчинність комплексу. З іншого боку, чим менша кількість ЛЗР застосовується, тим меншим будуть фактичні значення ЛІЗ і, як наслідок, – точність визначення питомих ЛІЗ. Таким чином, при реєстрації спектрів подібних сполук кількість ЛЗР має бути достатньо високою для досягнення великих значень ЛІЗ, але не настільки високою, щоб викликати сильне уширення сигналів. Оскільки представлені дані демонструють, що помітне зміщення сигналів протонів спостерігається вже при додаванні 0,35 екв $\text{Eu}(\text{fod})_3$, то застосування такої кількості ЛЗР при дослідженні подібних сполук можна вважати достатньою.

Таблиця 1

Залежність ХЗ протонів у спектрах ^1H ЯМР сполуки 2 від кількості ЛЗР

Протон	ХЗ, д, м.ч.			
	—	+ $\text{Eu}(\text{fod})_3$		
		0,35 екв	0,50 екв	0,65 екв
H-4	7,02	7,51	7,68	7,84
H-5	7,44	7,74	7,95	7,97
H-6	7,67	7,79	7,90	7,97
H-7	7,44	7,64	7,68	7,78
H-8	8,24	9,23	9,65	10,01
ОН-2'	7,19	7,88	8,08	8,18
H-3'	6,81	7,06	7,13	7,13
H-4'	7,05	7,16	7,18	7,19
CH_3 -5'	2,26	2,33	2,33	2,31
H-6'	7,44	7,74	7,85	7,97

Рис. 5. Графік залежності ХЗ сигналу Н-8 сполуки 2 від відносної кількості $\text{Eu}(\text{fod})_3$ Рис. 6. ХЗ сигналів протонів індивідуальної речовини 2 та питомі ЛІЗ [у квадратних дужках], викликані $\text{Eu}(\text{fod})_3$

Варто звернути увагу на ХЗ протонів метильної групи в положенні 5' сполуки 2: при додаванні першої порції ЛЗР спостерігаємо невелике зміщення сигналу у слабке поле; однак при зростанні кількості ЛЗР очікуваного збільшення зміщення не спостерігається. Імовірно поясненням цього явища може бути зміна конформації молекули. За відсутності координації арильний фрагмент повернуто так, що гідроксильна група в положенні 2' арильного замісника зближена з ендациклічним атомом кисню гетероциклу та, як

було сказано вище, утворює внутрішньомолекулярний водневий зв'язок (у протонних ЯМР спектрах її сигнал завжди має вигляд досить вузького синглету, навіть у сильних розчинниках на зразок DMSO-d_6 , де його значення становить близько 10 м.ч.). Але, під час координації утворення даного водневого зв'язку стає невігідним, як через зменшення електрондонорної здатності гетероциклу, так і зі стеричних причин; отже молекула набуває конформації, наведеної на рис. 6, у якій відсутнє відштовхування між електронегативними атомами кисню. На жаль, це припущення не може бути підтверджене на базі сигналів інших протонів ароматичного замісника: унаслідок спряження з гетероциклом на ХЗ сигналів атомів у *орто*-положенні (вони мають бути найбільш сприйнятливі до зміни конформації) занадто сильно впливають електронні ефекти. Але можливість зміни конформації, а через це – характеру ОН-групи, змушує з обережністю робити висновки стосовно причин зміщення сигналів протонів ароматичного замісника, оскільки на розподіл електронної густини у фенільному циклі гідроксильна група має вирішальний вплив.

Наступний об'єкт дослідження – метоксипохідна 3 дозволяє уникнути викладених вище проблем. Для цієї сполуки головним центром координації з $\text{Eu}(\text{fod})_3$ також є екзоциклічний атом кисню ізокумаринового циклу – ЛІЗ сигналу Н-8 має максимальне значення (рис. 7). Ефективність взаємодії сполуки 3 з $\text{Eu}(\text{fod})_3$ виявилась помітно кращою, ніж у попередника, що дозволило використовувати малі кількості ЛЗР (3 вимірювання в діапазоні 0,04–0,2 екв), які не спричиняли сильного уширення сигналів. Окрім сигналу Н-8, досить значного зміщення зазнає сигнал 4-го протона (рис. 7), чутливого до зміни електронної густини в даному гетероциклі.

Для сполук з 3,4-дигідроізокумаринним циклом можна було б очікувати більш слабку координацію екзоциклічного атому кисню з ЛЗР, порівняно з відповідними ізокумаринами, для яких при координації з електрофі-

лами можливе утворення ароматичної пірилієвої структури (рис. 1, в). І, судячи зі значення ЛІЗ сигналів протонів сполуки **4**, головним чином сигналу H-8 (рис. 8), за здатністю до координації з Eu(fod)_3 ця молекула дійсно поступається своєму ненасиченому аналогу – сполуці **3**.

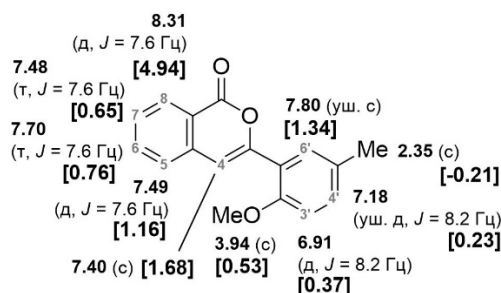


Рис. 7. ХЗ сигналів протонів індивідуальної речовини **3** та питомі ЛІЗ [у квадратних дужках], викликані Eu(fod)_3

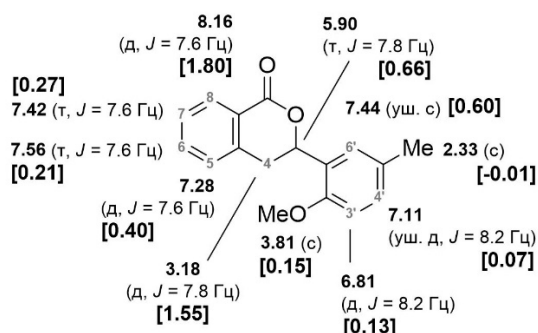


Рис. 8. ХЗ сигналів протонів індивідуальної речовини **4** та питомі ЛІЗ [у квадратних дужках], викликані Eu(fod)_3

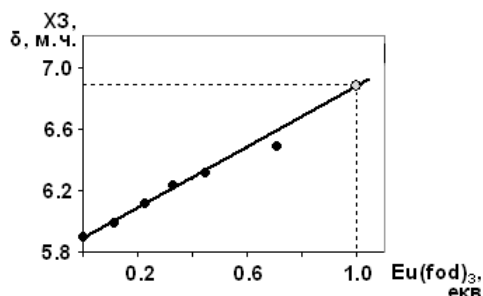


Рис. 9. Графік залежності ХЗ H-3 сполуки **4** від кількості Eu(fod)_3

Через менші значення фактичних ЛІЗ для кращої точності обрахунку питомих величин у випадку сполуки **4** довелося застосовувати більші концентрації Eu(fod)_3 . Цьому сприяла також і висока розчинність цієї похідної: було проведено 5 вимірювань у діапазоні 0,1–0,7 екв Eu(fod)_3 . Як виявилось, при перевищенні концентрації ЛЗР у 0,5 екв залежність між кількістю реагенту і ЛІЗ сигналів субстрату втрачає лінійний характер (на рис. 9 це показано на прикладі сигналів H-3); імовірно, дане явище пов'язане зі зменшенням розчинності або зі зміною будови комплексу. Тому в обчисленні питомих ЛІЗ 3,4-дигідроізокумарину **4**, як і для наступних сполук, значення, отримані у присутності великої кількості Eu(fod)_3 , не враховувались.

Метиленова ланка хроманової системи сполуки **4** у протонному спектрі має вигляд дублету, а метинова – триплету, через збіг хімічних зсувів аксіального та еква-торіального протонів у положенні 4 гетероциклу. Це нетипово для 3,4-дигідроізокумаринів, у спектрах яких найчастіше всі три аліфатичні протони ізохроманової сис-

теми мають вигляд дублету дублетів (наприклад, див. нижче спектральні дані сполук **6** та **8**). І лише у присутності більш ніж 0,5 екв ЛЗР сигнали протонів метиленової ланки спостерігались у вигляді двох окремих сигналів (різниця ХЗ невелика – близько 0,1 м.ч.); але мультиплетність даних сигналів не вдається встановити внаслідок їхнього уширення. Невеликі значення ЛІЗ протонів метоксильних груп у сполуках **3** та **4** підтверджують очікувану відсутність координації щодо даного положення.

В ароматичному заміснику 3-арилізокумарину **5** та 3-арил-3,4-дигідроізокумарину **6** наявна естерна група, яка розташована в *пара*-положенні (що виключає варіант утворення хелатних комплексів) і не спряжена з ароматичним циклом (тому її вплив на розподіл електронної густини в системі мінімальний). На рис. 10, 11 наведено дані, отримані при оцінюванні впливу на спектри естерів **5** та **6** Eu(fod)_3 , із яких можна зробити висновок, що утворення комплексу лактонної та естерної карбонільної групи з ЛЗР приблизно рівномірне; адже і для 8-го протона гетероциклу, і для протонів метиленової ланки фрагменту оксіцтової кислоти значення питомих ЛІЗ близькі і знаходяться в діапазоні 1,8–2,2 м.ч. Суттєвої різниці у здатності до координації ізокумарину **5** та 3,4-дигідроізокумарину **6**, як це було для метоксипохідних **3** та **4**, не спостерігалось. Усього для речовини **5** було проведено 6 вимірювань з мольним співвідношенням Eu(fod)_3 в межах 0,1–0,55 екв, для розрахунку питомих ЛІЗ використовувались дані 5 вимірювань з кількістю Eu(fod)_3 0,1–0,4 екв; а у випадку естеру **6** – із 6 вимірювань з мольним співвідношенням Eu(fod)_3 у межах 0,1–0,65 екв для розрахунку питомих ЛІЗ використовувались дані 4 експериментів з кількістю Eu(fod)_3 0,1–0,5 екв.

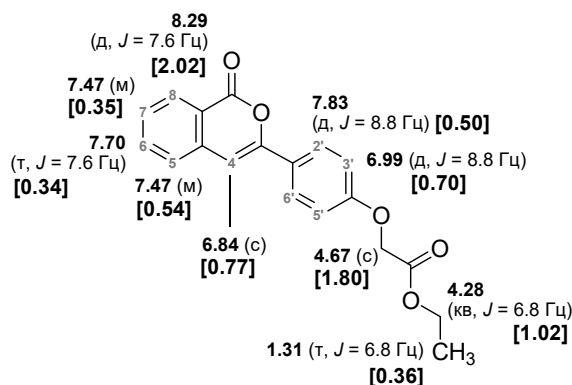


Рис. 10. ХЗ сигналів протонів індивідуальної речовини **5** та питомі ЛІЗ [у квадратних дужках], викликані Eu(fod)_3

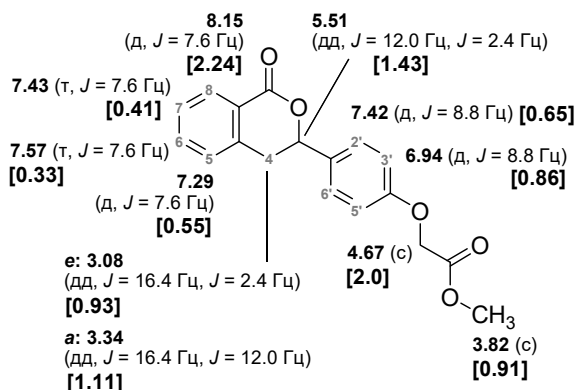


Рис. 11. ХЗ сигналів протонів індивідуальної речовини **6** та питомі ЛІЗ [у квадратних дужках], викликані Eu(fod)_3

Отже, для сполук **5**, **6** оптимальна кількість $\text{Eu}(\text{fod})_3$, під впливом якої відбувається помітна зміна ХЗ та незначне уширення сигналів, міститься в діапазоні 0,3–0,4 екв. Так, на рис. 12 наведено спектри індивідуального ес-

теру **5** (а) та у присутності 0,35 екв $\text{Eu}(\text{fod})_3$ (б); на другому спектрі можна спостерігати роздільно сигнали Н-5 (дублет) та Н-7 (триплет) ізохроменового циклу, ХЗ яких за відсутності ЛЗР збігаються.

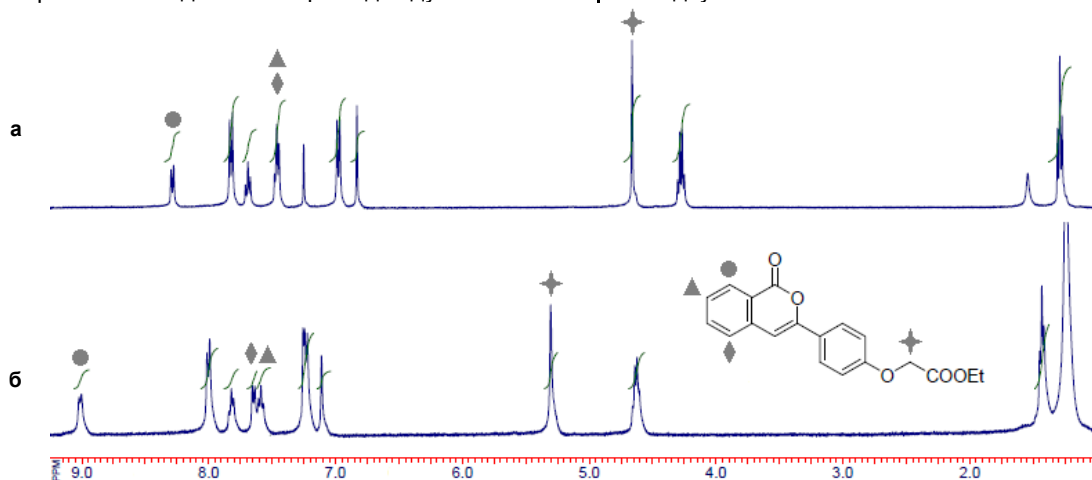


Рис. 12. Спектри ^1H ЯМР сполуки **5** у CDCl_3 за відсутності (а) та у присутності (б) 0,35 екв $\text{Eu}(\text{fod})_3$

За появи в положенні 4' системи 3-арилізокумарину чи 3-арил-3,4-дигідроізокумарину замісника з амідною групою, остання набуває функції головного центру координації. На основі спектральних даних, отриманих для амінокислотних похідних **7** та **8** (рис. 13, 14), можна зробити висновок, що максимальними є значення ЛІЗ для α -протона амінокислотного залишку та протонів метиленової ланки фрагменту оксіоцтової кислоти, а для протонів гетероциклічної системи зміна ХЗ незначна і знаходиться в межах похибки. Уточнимо, що в стеричному плані амідна група є навіть менш вигідною для комплексоутворення, ніж карбонільна група гетероциклу, з огляду на близьке розташування об'ємного ізопропільного замісника.

Проблема уширення сигналів при збільшенні кількості ЛЗР із усіх досліджуваних об'єктів найбільш актуальною була саме для речовин **7** та **8**, тому для дослідів за участю даних амідів довелося застосовувати кількості $\text{Eu}(\text{fod})_3$, що не перевищували 0,2 екв. І саме в цьому випадку найбільш достовірною причиною уширення сигналів є будова самого комплексу: оскільки максимальні значення ЛІЗ зареєстровано для протонів, що оточують і амідну, і близько розташовану до неї естерну групу (рис. 13, 14), можна зробити висновок, що утворюється комплекс хелатного типу.

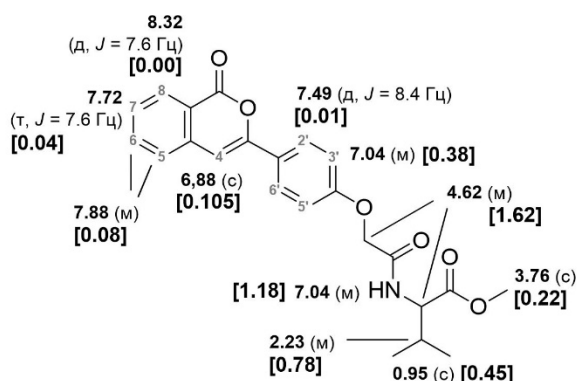


Рис. 13. ХЗ сигналів протонів індивідуальної речовини **7** та питомі ЛІЗ [у квадратних дужках], викликані $\text{Eu}(\text{fod})_3$

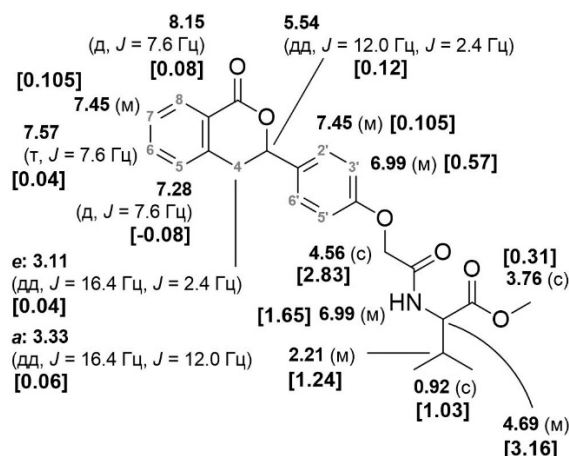


Рис. 14. ХЗ сигналів протонів індивідуальної речовини **8** та питомі ЛІЗ [у квадратних дужках], викликані $\text{Eu}(\text{fod})_3$

Висновки. Аналізуючи ЛІЗ у спектрах ^1H ЯМР 3-арилізокумаринів та 3-арил-3,4-дигідроізокумаринів, викликаних додаванням $\text{Eu}(\text{fod})_3$, зроблено висновок, що насичення гетероциклу впливає на здатність екзоциклічного атома оксигену гетероциклу до координації з европієм лише у випадку речовин з метоксильною групою у положенні 2' ароматичного замісника; хоча MeO -група не бере участі у взаємодії з $\text{Eu}(\text{fod})_3$. Наявність в ароматичному заміснику аліфатичної естерної групи зменшує ймовірність координації карбонільної групи гетероциклу з $\text{Eu}(\text{fod})_3$; а взаємодія з $\text{Eu}(\text{fod})_3$ амідів (утворених аміногрупою валіну) 2-[4-(1-оксо-1H-ізохромен-3-іл)фенокси]оцтової та 2-[4-(1-оксоізохромен-3-іл)фенокси]оцтової кислот відбувається лише за амінокислотним фрагментом і не зачіпає гетероциклічну систему.

Публікація містить результати досліджень, проведених при грантовій підтримці Державного фонду фундаментальних досліджень за конкурсним проектом 33373.

Список використаних джерел

1. Воловенко Ю.М., Туров О.В. Ядерний магнітний резонанс. Київ: Ірпін'я, Перун, 2007, 480 с.
Volovenko Yu.M., Turov O.V. Nuclear magnetic resonance. Kyiv: Irpin', PTF Perun, 2007, 480 p.
2. Göbl C., Resch M., Strickland M., Hartmüller C., Viertler M., Tjandra N., Madl T. Angew. Chem. Int. Ed., 2016, 55 (47), 14847–14851.

3. Genčić M.S., Radulović N.S. RSC Advances, 2015, 5 (89), 72670–72682.
4. Singh K., Blümich B. Appl. Magn. Reson., 2016, 47 (10), 1135–1146.
5. Panhwar Q.K., Memon S. Chem. Papers, 2014, 68 (5), 614–623.
6. Lin S., Zeng L., Zhang G., Liao Y., Gong D. Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc., 2017, 178, 71–78.
7. Muñoz V.A., Ferrari G.V., Sancho M.I., Montañá M.P. J. Chem. Eng. Data, 2016, 61 (2), 987–995.
8. Spoerlein C., Mahal K., Schmidt H., Schobert R. J. Inorg. Biochem., 2013, 127, 107–115.
9. Li P., Shi X., Wei Y., Qin L., Sun W., Xu G., Xu T., Liu T. Molecules, 2015, 20 (9), 17016–17040.
10. Abou-Hussein A.A., Linert W. Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc., 2015, 141, 223–232.
11. Хилія В.П., Литкей Д., Ковтун Е.Н., Аль Буді Х., Корнилов М.Ю., Туров А.В. Журн. орг. хим., 1991, 27 (4), 690–700.
12. A.V. Turov, Komarov I.V., Khilya V.P., Kornilov M.Yu. Theor. Exp. Chem., 1990, 25 (5), 580–583.
13. Turov A.V., Bondarenko S.P., Khilya V.P. Chem. Het. Compd., 1997, 33 (12), 1456–1460.
14. Turov A.V., Khilya V.P. Chem. Het. Compd., 1995, 31 (9), 1108–1111.

15. Артеменко М.В., Литенко В.А., Лампека Е.Г., Хилія В.П., Горбуленко Н.В., Стахов Д.А. Доклады Академии Наук УССР. Серия "Б", 1988, (12), 31–33.
16. Artemenko M.V., Lytenko V.A., Lampeka E.H., Khilya V.P., Gorbulyenko N.V., Stakhov D.A. Doklady Akademii Nauk USSR. Seriya "B", 1988, (12), 31–33.
17. Hubacher M.H., Doernberg S., Horner A. J. Am. Pharm. Assoc., (1912–1977), 1953, 42, 23–30.
18. Rose A., Buu-Hoi N.P., Jacquignon P. J. Chem. Soc., 1965, 6100–6104.
19. Ishchenko V.V., Voevoda N.M., Shablykina O.V., Turov A.V., Khilya V.P. Chem. Het. Compd., 2012, 47 (10), 1212–1224.
20. Shilin S.V., Shablykina O.V., Zabolotnaya Yu.N., Ishchenko V.V., Khilya V.P. Chem. Nat. Compd., 2016, 52 (4), 595–601.
21. Cairns H., Hunter D., King J., Rogers N.H. Tetrahedron, 1974, 30 (1), 79–84.
22. Okigawa M., Khan N.U., Kawano N., Rahman W. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1975, (16), 1563–1568.
23. Turov A.V., Bondarenko S.P., Tkachuk A.A., Khilya V.P. J. Struct. Chem., 2001, 42 (2), 309–311.

Надійшла до редколегії 21.08.17

В. Хилія, д-р хим. наук, чл.-кор. НАН України,
О. Шаблыкина, канд. хим. наук, shablykina@ukr.net,
М. Цапко, инж.,
С. Шилин, канд. хим. наук,
В. Москвина, канд. хим. наук,
Г. Бубела, студ.,
Ю. Заболотная, студ.
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

ВЛИЯНИЕ Eu(fod)_3 НА СПЕКТРЫ ^1H ЯМР 3-АРИЛИЗОКУМАРИНОВ И 3-АРИЛ-3,4-ДИГИДРОИЗОКУМАРИНОВ С АЛКОКСИЛЬНЫМИ, СЛОЖНОЭФИРНЫМИ И АМИДНЫМИ ГРУППАМИ

Исследовано влияние лантаноидного сдвигающего реагента трис(6,6,7,7,8,8,8-гептафтор-2,2-диметил-3,5-октадионата) европия (Eu(fod)_3) на спектры ^1H ЯМР функционализированных 3-арилизокумаринов и 3-арил-3,4-дигидроизокумаринов. Установлено, что основным направлением координации к молекулам 3-(2-гидрокси-5-метилфенил)-1H-изохромен-1-она, 3-(2-метокси-5-метилфенил)-1H-изохромен-1-она и 3-(2-метокси-5-метилфенил)изохромен-1-она является экзоциклический атом кислорода гетероцикла. В случае этилового эфира [2-(4-(1-оксо-1H-изохромен-3-ил)фенокси)уксусной кислоты и метилового эфира [2-(4-(1-оксоизохромен-3-ил)фенокси)уксусной кислоты координация катиона европия к гетероциклу или к алифатической сложноэфирной группе практически равновероятна; а молекулы метиловых эфиров N-[[4-(1-оксо-1H-изохромен-3-ил)фенокси]ацетил]валина и N-[[4-(1-оксоизохромен-3-ил)фенокси]ацетил]валина взаимодействуют с ЛЗР исключительно благодаря амидной и сложноэфирной группам фрагментов, соответственно, оксиуксусной кислоты и валина.

Ключевые слова: лантаноидные сдвигающие реагенты, индуцированные лантаноидом сдвиги, 3-арилизокумарины (3-арил-1H-изохромен-1-оны), 3-арил-3,4-дигидроизокумарины (3-арилизохромен-1-оны).

V. Khilya, Dr. Sci., Corresponding Member of the NAS of Ukraine,
O. Shablykina, PhD, shablykina@ukr.net,
M. Tsapko, ingineer,
S. Shilin, PhD,
V. Moskvina, PhD,
H. Bubela, student,
Yu. Zabolotna, student
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Eu(fod)_3 EFFECT ON ^1H NMR SPECTRA OF 3-ARYLISOCOUMARINS AND 3-ARYL-3,4-DIHYDROISOCOUMARINS WITH ALKOXY, ESTER AND AMIDE GROUPS

The effect of the lanthanide shift reagent (LSR) – tris(6,6,7,7,8,8,8-heptafluoro-2,2-dimethyl-3,5-octa-dionate) of Europium – Eu(fod)_3 – on ^1H NMR spectra of functionalized 3-aryliso coumarins and 3-aryl-3,4-dihydroisocoumarins was investigated. Based on previous studies of LSR interactions with benzopyrones, it was expected that the main coordination centre for the Eu^{3+} would be the exocyclic Oxygen atom of the heterocycle, but the possibility of competition from aromatic substituent functional groups was also considered.

By measuring lanthanide-induced shifts (LIS) of the proton signals of the molecules at different ratios of substrate and Eu(fod)_3 , specific LIS values were determined. Based on those, it was concluded that the main direction of LSR coordination with 3-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-1H-isochromen-1-one, 3-(2-methoxy-5-methylphenyl) 1H-isochromen-1-one and 3-(2-methoxy-5-methylphenyl)isochroman-1-one is the exocyclic Oxygen atom of the heterocycle, because the maximum LIS were recorded for the H-8 atom of isochromone system of these derivatives.

In the case of ethyl ester of [2-(4-(1-oxo-1H-isochromen-3-yl)phenoxy] acetic acid and methyl ester of [2-(4-(1-oxoisochroman-3-yl)phenoxy]acetic acid comparable LIS values were observed both for H-8 and for the methylene group of the hydroxyacetic acid fragment, therefore, in such molecules the coordination of the Eu^{3+} to the heterocycle or to the aliphatic ester group is almost equally probable.

In spectrum of methyl ester of N-[[4-(1-oxo-1H-isochromen-3-yl)phenoxy]acetyl]valine and N-[[4-(1-oxoisochroman-3-yl)-phenoxy]acetyl]valine there are insignificant LIS of H-8; and the maximum LIS were observed for the signals of the protons neighboring the two carbonyl groups of hydroxyacetic acid and valine fragments. Thus, these compounds interact with LZR simultaneously by a neighboring amide and aliphatic ester group, which allows us to conclude that a chelate-type complex is formed.

Keywords: lanthanide shifting reagents, lanthanide induced shifts, 3-aryliso coumarins (3-aryl-1H-isochromen-1-ones), 3-aryl-3,4-dihydroisocoumarins (3-aryliso chroman-1-ones).