

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор
В.И. ПЕХНЬО

Заместители главного редактора
Р.Е. ГЛАДЫШЕВСКИЙ
Г.Я. КОЛБАСОВ

Ответственный секретарь
Л.Н. КУЛАГИНА

В.П. АНТОНОВИЧ
А.Г. БЕЛОУС
Л.А. БЕЛЯКОВА
В.В. БРЕЙ
А.А. БРОВКО
А.И. ВОВК
Ю.С. ДЗЯЗЬКО
В.И. КАЛЬЧЕНКО
Н.Т. КАРТЕЛЬ
В.С. КУБЛАНОВСКИЙ
Н.О. МЧЕДЛОВ-ПЕТРОСЯН
В.М. ОГЕНКО
А.А. ОМЕЛЬЧУК
Н.С. СЛОБОДЯНИК
И.О. ФРИЦКИЙ
В.Я. ЧЕРНИЙ
В.В. ШЕВЧЕНКО
Ю.Г. ШЕРМОЛОВИЧ

Адрес редакции:

Украина, 03680 Киев, просп. академика Палладина, 32-34

Институт общей и неорганической химии им. В.И. Вернадского НАН Украины

Телефон: (044) 225 30 21; факс: (044) 225 15 16; e-mail: journal@ionc.kiev.ua

Свидетельство о государственной регистрации — серия КВ № 1896, выдано 26.03.96

Оригинал-макет для прямого репродуцирования подготовлен в редакции

Научные редакторы: А.И. ВОВК, А.А. ОМЕЛЬЧУК
Редактор П.А. ЕРЕМЕНКО, компьютерная верстка В.П. МАЛИЦКАЯ

Сдано в печать 6.12.2017. Формат 84x108/16. Бумага офсетная. Печать офсетная. Тираж 92 экз. Заказ

МПП «Лино». 03179, Киев-179, ул. Котельникова, 95.

УКРАИНСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 83
октябрь
2017
№ 10

Научный журнал

Основан в январе 1925 года

Выходит 6 раз в год

Зміст

Органічна хімія

- ЗАСУХА С.В., НОВАК О.В., ГУЗИР О.І., ШЕРМОЛОВИЧ Ю.Г. Реакції тіолових естерів α -амінокислот з чотирифтористою сіркою — новий метод синтезу α, α -дифтороалкілсульфідів 73
- ДАНИЛЮК І.Ю., ВАСЬКЕВИЧ Р.І., ВАСЬКЕВИЧ А.І., ЗАРОДЮК А.В., МЕЛЬНИК Д.О., ОКОВИТИЙ С.І., ВОВК М.В. Протон-ініційована циклізація *N*-(3-метоксифеніл- і нафтил)-амідів стирилоцтових кислот 80
- ЛІТВІНЧУК М.Б., БЕНТЯ А.В., СЛИВКА Н.Ю., ВОВК М.В. 5-функціоналізовані (1,3-тіазолідин-2-іліден)піримідин-2,4,6-триони 90

Фізична хімія

- ПІРСЬКИЙ Ю.К., КРУПЕННІКОВА О.С., ДОЛИНСЬКИЙ Г.А., ЛАВРИНЕНКО О.М. Катодне відновлення кисню на поверхні нанокompозитів FeFe_2O_4 і Ag^0 100
- МІНАЄВ Б.П., АКСІМЕНТЬЄВА О.І., ЛУТ О.А., ШЕВЧЕНКО О.П. Електрохімічне окиснення метіоніну на фоновому ацетатному розчині 106
- ОЛЕКСІСВЕЦЬ А.М., ФАРБУН І.А., СТРЕЛКО В.В. Особливості адсорбції ароматичних та аліфатичних амінокислот кокосовим вугіллям 113
- ДИМИТРЮК Т.М., МАКАРОВ А.С., МАКАРОВА К.В., САВИЦЬКИЙ Д.П. Структуроутворення та стійкість спиртовугільних суспензій 120

Інформація. Хроніка

- Актуальні науково-технічні проблеми електрохімії 126

Содержание

Органическая химия

- ЗАСУХА С.В., НОВАК О.В., ГУЗЫРЬ А.И., ШЕРМОЛОВИЧ Ю.Г. Реакции тиоловых эфиров α -аминокислот с четырехфтористой серой — новый метод синтеза α, α -дифторалкилсульфидов 73
- ДАНИЛЮК И.Ю., ВАСЬКЕВИЧ Р.И., ВАСЬКЕВИЧ А.И., ЗАРОДЮК А.В., МЕЛЬНИК Д.А., ОКОВИТЫЙ С.И., ВОВК М.В. Протон-инициируемая циклизация *N*-(3-метоксифенил- и нафтил)амидов стирилукусусных кислот 80
- ЛИТВИНЧУК М.Б., БЕНТЯ А.В., СЛИВКА Н.Ю., ВОВК М.В. 5-функционализированные (1,3-тиазолидин-2-илиден)пиридин-2,4,6-трионы 90

Физическая химия

ПИРСКИЙ Ю.К., КРУПЕННИКОВА О.С., ДОЛИНСКИЙ Г.А., ЛАВРИНЕНКО Е.Н. Катодное восстановление кислорода на поверхности нанокмполитов FeFe_2O_4 и Ag^0	100
МИНАЕВ Б.Ф., АКСИМЕНТЬЕВА Е.И., ЛУТ Е.А., ШЕВЧЕНКО А.П. Электрохимическое окисление метионина в ацетатном фоновом растворе	106
АЛЕКСЕЕВЕЦ А.М., ФАРБУН И.А., СТРЕЛКО В.В. Особенности адсорбции ароматических и алифатических аминокислот кокосовыми углями	113
ДИМИТРИУК Т.Н., МАКАРОВ А.С., МАКАРОВА К.В., САВИЦКИЙ Д.П. Структурообразование и устойчивость спиртоугольных суспензий	120
Информация. Хроника	
Актуальные научно-технические проблемы электрохимии	126

Contents

Organic Chemistry

ZASUKHA S.V., NOVAK O.V., GUZYR O.I., SHERMOLOVICH Y.G. Reactions of the α -aminoacids thioesters with sulfur tetrafluoride — a new method of α,α -difluoroalkyl sulfides synthesis	73
DANYLIUK I.Yu., VAS'KEVICH R.I., VAS'KEVICH A.I., ZARODYUK A.V., MEL'NYK D.O., OKOVYTYI S.I., VOVK M.V. Proton-initiated cyclization of styrylacetic acids N-(3-methoxy- and naphthyl)amides	80
LITVINCHUK M.B., BENTYA A.V., SLYVKA N.Yu., VOVK M.V. 5-Functionalized (1,3-thiazolidine-2-ylidene)pyrimidin-2,4,6-triones	90

Physical Chemistry

PIRSKYY Yu.K., KRUPENNIKOVA O.S., DOLINSKYI G.A., LAVRYNENKO O.M. Cathodic oxygen reduction on the surface of FeFe_2O_4 and Ag^0 nanocomposites	100
MINAEV B.P., AKSIMENTYEVA O.I., LUT O.A., SHEVCHENKO O.P. Electrochemical oxidation of methionine in the acetate background solution	106
OLEKSIIEVETS A.M., FARBUN I.A., STRELKO V.V. Characteristics of aromatic and aliphatic amino acids adsorption by coconut carbons	113
DYMYTRIUK T.M., MAKAROV A.S., MAKAROVA K.V., SAVITSKIY D.P. Structure formation and stability of alcohol-coal suspensions	120

Information. News Items

Current scientific and technical problems of electrochemistry	126
---	-----

УДК 66.094.412 + 661.719

С.В.Засуха, О.В.Новак, А.И.Гузырь, Ю.Г.Шермолович*

РЕАКЦИИ ТИЛОВЫХ ЭФИРОВ α -АМИНОКИСЛОТ С ЧЕТЫРЕХФТОРИСТОЙ СЕРОЙ — НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА α,α -ДИФТОРАЛКИЛСУЛЬФИДОВ

Институт органической химии НАН Украины,

г. Мурманская, 5, Киев, 02660, Украина

* e-mail: sherm@ioch.kiev.ua

Реакцией четырехфтористой серы с эфирами α -аминотиокислот (*S*-этилтиопролинат и *N*-этил-*S*-этилтиоглицинат) получены диалкиламины нового типа, содержащие α,α -дифторметилсульфидный фрагмент CF_2SAlk .

Ключевые слова: (*S*)-2-(этилсульфанилдиформетил)пирролидин, этил(2-этилсульфанил-2,2-дифторэтил)амин, фторирование, четырехфтористая сера.

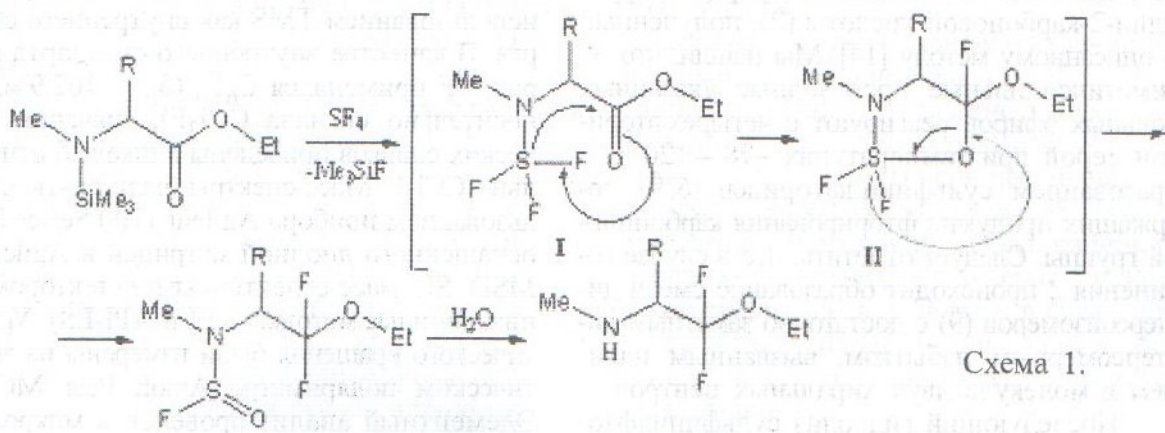
ВВЕДЕНИЕ. Простые эфиры, содержащие α,α -диформетильный фрагмент CF_2O , широко используются в синтетической фторорганической химии [1, 2], а также во многих областях медицинской химии [3] и химии новых материалов [4].

Недавно мы сообщили о методе синтеза хиральных диалкиламинов нового типа, содержащих в молекуле 2-этокси-диформетильный заместитель [5]. Эти простые эфиры образуются в результате фторирования эфиров α -аминокислот четырехфтористой серой, протекающего при температурах от -70 до 20°C . Предположительная схема реакции заключается в промежуточном образовании трифторсульфурана (I) с последующим внутримолекулярным

фторированием карбонильной группы через пятичленное переходное состояние (II) (схема 1).

В настоящей работе изучены реакции тиловых эфиров α -аминокислот с четырехфтористой серой с целью установления возможности применения данных реакций для получения диалкиламинов, содержащих фрагменты $\text{CF}_2\text{S}-\text{Alk}$.

α,α -Дифторалкилсульфиды общей формулы $\text{R}-\text{CF}_2\text{SAr}(\text{Alk})$, где R — алифатический или гетероциклический заместитель, интенсивно изучаются в последние годы после установления потенциальной возможности их использования в качестве противовирусных препаратов [6–8]. Наиболее известными методами синтеза таких соединений являются реакции нуклеофильно-



© С.В.Засуха, О.В.Новак, А.И.Гузырь, Ю.Г.Шермолович, 2017

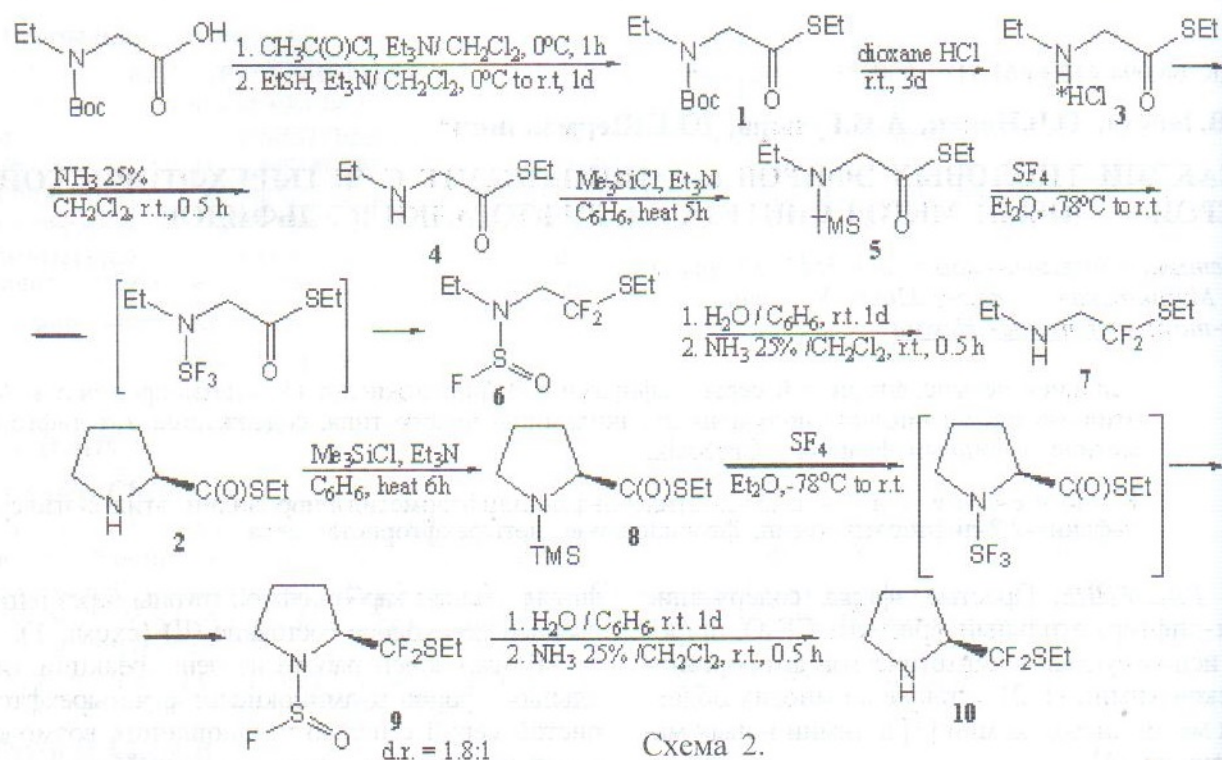


Схема 2.

го замещения тиолами атомов брома в соединениях RCF_2Br [9, 10], электрофильное фторирование активной метиленовой группы у атома серы [7, 11] или использование эффективных фенилтиодиформетилирующих реагентов PhSCF_2H [12] или $\text{PhSCF}_2\text{SiMe}_3$ [13].

В качестве исходных соединений для нашей работы мы использовали *S*-этиловый эфир (трет-бутоксикарбонил-этил-амино)-тиоуксусной кислоты (1) и *S*-этиловый эфир (S)-пирролидин-2-карбоновой кислоты (2), полученный по описанному методу [14]. Мы нашли, что *N*-триметилсилильные производные указанных тиольных эфиров реагируют с четырехфтористой серой при температурах -78 — $+20^\circ\text{C}$ с образованием сульфинилфторидов (6, 9), содержащих продукты фторирования карбонильной группы. Следует отметить, что в случае соединения 2 происходит образование смеси диастереоизомеров (9) с достаточно заметным диастереомерным избытком, вызванным наличием в молекуле двух хиральных центров.

Последующий гидролиз сульфинилфторидов 6, 9 приводит к образованию вторичных аминов (7, 10), содержащих фрагмент CF_2SEt .

Оптическая активность соединения 10 при этом сохраняется (схема 2).

ЭКСПЕРИМЕНТ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. Все эксперименты с веществами, чувствительными к влаге воздуха, проводились в атмосфере сухого аргона с использованием стандартной техники Шленка. ЯМР ^1H (399.98 МГц), ^{13}C (100.62 МГц) и ^{19}F (299.95 МГц) были записаны на спектрометрах Varian VXR-300 и Bruker Avance 400 при комнатной температуре с использованием TMS как внутреннего стандарта. В качестве внутреннего стандарта на ядрах ^{19}F применялся C_6F_6 ($\delta_{\text{F}} = -162.9$ м.д. относительно сигнала CCl_3F), значения химических сдвигов приведены в шкале δ относительно CCl_3F . Масс-спектры были сняты с использованием прибора Agilent 1100 Series HPLC оснащенного диодной матрицей и Agilent LC MSD SL масс-селективным детектором (ионизационные методы — EI и API-ES). Углы оптического вращения были измерены на автоматическом поляриметре Anton Paar MCP 300. Элементный анализ проведен в микроаналитической лаборатории Института органической химии НАН Украины. Растворители пред-

зарительно абсолютизировали по стандартным методикам.

S-Этиловый эфир (трет-бутоксикарбонилэтиламино)тиоуксусной кислоты (1). К раствору (трет-бутоксикарбонилэтиламино)уксусной кислоты (8.75 г, 43.05 ммоль) и Et_3N (4.36 г, 43.05 ммоль) в 100 мл CH_2Cl_2 при 0°C прикапывали метилхлорформиат (4.48 г, 47.36 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 1 ч при 0°C , прикапывали раствор EtSH (5.89 г, 94.72 ммоль) и Et_3N (4.36 г, 43.05 ммоль) в 10 мл CH_2Cl_2 в течение 30 мин. Реакционную смесь перемешивали 1.5 ч при 0°C , нагревали до комнатной температуры и оставляли на ночь. Затем смесь упаривали, остаток экстрагировали 100 мл Et_2O , осадок отфильтровывали. К фильтрату добавляли 30 мл EtOAc , промывали 30 мл 1 М раствора HCl , 30 мл воды, 30 мл 1 М раствора NaOH , 20 мл воды, 30 мл 10 %-го раствора NaCl , органический слой сушили над Na_2SO_4 , отфильтровывали, упаривали. Получали бесцветное кристаллическое вещество. Выход 8.37 г (79 %). ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.11 м (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 1.25 м (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 1.42 с ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.48 с ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.88 м (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 3.23–3.43 м. уш (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 3.96 м (2H, $\text{NCH}_2\text{C}(\text{O})$). ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 13.3 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 13.5 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 14.6 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 14.8 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 22.9 с ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 28.3 с ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 28.4 с ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 43.2 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 43.6 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 48.2 с ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 48.7 с ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 56.2 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 56.7 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 80.0 с ($\text{NCH}_2\text{C}(\text{O})$), 80.5 с ($\text{NCH}_2\text{C}(\text{O})$), 154.7 с ($\text{C}(\text{O})\text{S}$), 155.6 с ($\text{C}(\text{O})\text{S}$), 198.9 с ($\text{C}(\text{O})\text{O}$), 199.1 с ($\text{C}(\text{O})\text{O}$). EI MS, 70eV, m/z (rel. int.): 148 (100) [$\text{M}-\text{C}(\text{O})-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$] $^+$.

Найдено, %: C 53.45, H 8.54, N 5.68, S 12.93. $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 53.41, H 8.56, N 5.66, S 12.96.

Гидрохлорид *S*-этилового эфира (этиламино)тиоуксусной кислоты (3). В реакционную колбу помещали *S*-этиловый эфир (трет-бутоксикарбонилэтиламино)тиоуксусной кислоты (1) (8.37 г, 33.84 ммоль) и добавляли 1,4-диоксан- HCl (47 мл). Реакционную смесь оставляли на 3 дня. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством 1,4-диоксана. Получали бесцветное кристалличес-

кое вещество. Выход 4.41 г (72 %). Т.пл. 165°C (с разложением). ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.28 т (3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 1.48 т (3H, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 3.02 кв (2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 3.17 м (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 4.04 с (2H, $\text{NCH}_2\text{C}(\text{O})$), 9.96 уш.с (2H, NH_2). ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 10.7 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 14.6 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 22.9 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 42.0 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 53.4 с ($\text{NCH}_2\text{C}(\text{O})$), 201.2 с ($\text{C}(\text{O})$). API-ES MS, m/z (%): 149.0 (10) [$\text{M}-\text{Cl}$] $^+$.

Найдено, %: C 39.27, H 7.67, N 7.66, S 17.42. $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{NOSCl}$. Вычислено, %: C 39.09, H 7.59, N 7.59, S 17.37.

S-Этиловый эфир (этиламино)тиоуксусной кислоты (4). Гидрохлорид *S*-этилового эфира (этиламино)тиоуксусной кислоты (3) (4.32 г, 23.52 ммоль) растворяли в 190 мл CH_2Cl_2 и добавляли 4.0 мл 25 %-го водного NH_3 , перемешивали 30 мин при комнатной температуре, органический слой отделяли и сушили над Na_2SO_4 , отфильтровывали, упаривали. Желтая жидкость. Выход сырого продукта 3.41 г (98 %). ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.11 т (3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 1.25 т (3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 1.63 с (1H, NH), 2.67 кв (2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 2.85 кв (2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 3.54 с (2H, $\text{NCH}_2\text{C}(\text{O})$). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 14.6 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 15.3 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 22.8 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 43.9 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 59.1 с ($\text{NCH}_2\text{C}(\text{O})$), 201.2 с ($\text{C}(\text{O})$). API-ES MS, m/z (%): 148.0 (100) [M] $^+$.

Найдено, %: C 48.90, H 8.92, N 9.53, S 21.74. $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NOS}$. Вычислено, %: C 48.72, H 8.90, N 9.51, S 21.78.

S-Этиловый эфир (триметилсиланилэтиламино)тиоуксусной кислоты (5). К раствору *S*-этилового эфира (этиламино)тиоуксусной кислоты (4) (3.72 г, 25.26 ммоль) и Et_3N (3.58 г, 35.37 ммоль) в 25 мл C_6H_6 при перемешивании прикапывали раствор Me_3SiCl (3.84 г, 35.37 ммоль) в 5 мл бензола. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 5 ч. Реакционную смесь отфильтровывали в сухих условиях, фильтрат упаривали при пониженном давлении (1 мм рт.ст.), остаток перегоняли. Бесцветная жидкость. Выход 2.62 г (47 %). Т.кип. $25\text{--}27^\circ\text{C}$ (1 мм рт.ст.). ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 0.11 с (9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.97 т (3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$

Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 1.21 т (3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{S}$), 2.81 м (4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 3.54 с (2H, $\text{NCH}_2\text{C(O)}$). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): -0.11 с ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 14.8 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 14.9 с ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{S}$), 22.7 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 42.8 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 57.1 с ($\text{NCH}_2\text{C(O)}$), 205.2 с (C(O)). API-ES MS, m/z (%): 148.2 (100) $[\text{M-Si}(\text{CH}_3)_3]^+$.

Найдено, %: С 49.09, Н 9.53, N 6.29, S 14.63. $\text{C}_9\text{H}_{21}\text{NOSSi}$. Вычислено, %: С 49.26, Н 9.65, N 6.38, S 14.61.

Фторангидрид этил-(2-этилсульфанил-2,2-дифторэтил)аминосulфиновой кислоты (6). В трехгорлую тефлоновую колбу, оснащенную капельной воронкой, трубкой для барботирования газов и уголко для пропускания сухого аргона, в атмосфере сухого аргона добавляли 20 мл сухого Et_2O . Реакционная смесь охлаждалась до -78°C и конденсировалась SF_4 (1.46 г, 13.54 ммоль). К полученному раствору прикапывали *S*-этиловый эфир (триметилсиланилэтиламино)тиоуксусной кислоты (5) (1.98 г, 9.02 ммоль) при -78°C и оставляли реакционную смесь на ночь в охлаждающей бане постепенно нагреваться до комнатной температуры. Реакционную смесь перемешивали в течение 6 дней при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывали в атмосфере сухого аргона, фильтрат упаривали в вакууме (1 мм рт.ст.). Выход сырого продукта 1.80 г (85 %). ЯМР ^1H (C_6D_6 , δ , м.д.): 0.79 т (3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 0.95 т (3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{S}$), 2.42 кв (2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 2.92 м (1H, NCH_2CF_2), 3.16 м (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 3.66 м (1H, NCH_2CF_2). ЯМР ^{19}F (C_6D_6 , δ , м.д.): -76.32 д АБ системы (2F, $^2J_{\text{FF}} = 211.9$ Гц, CF_2), 56.61 с (1F, S(O)F). ЯМР ^{13}C (C_6D_6 , δ , м.д.): 12.7 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 15.1 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 22.6 т ($^3J_{\text{CF}} = 3.7$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 39.3 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 45.6 с ($^2J_{\text{CF}} = 29.5$ Гц, NCH_2CF_2), 129.7 т ($^1J_{\text{CF}} = 279.1$ Гц, CF_2). EI MS, 70 eV, m/z (rel. int.): 216 (5) $[\text{M-F}]^+$, 168.1 (5) $[\text{M-SOF}]^+$.

Найдено, %: С 30.53, Н 5.08, N 5.90, S 27.13. $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NOS}_2$. Вычислено, %: С 30.63, Н 5.14, N 5.95, S 27.26.

Этил-(2-этилсульфанил-2,2-дифторэтил)-амин (7). К раствору фторангидрида этил-(2-этилсульфанил-2,2-дифторэтил)аминосulфиновой кислоты (6) (1.54 г, 6.55 ммоль) в 10 мл

C_6H_6 прикапывали H_2O (0.35 г, 19.64 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч при комнатной температуре, бензол отгоняли в вакууме (1 мм рт.ст.) при комнатной температуре, маслянистый остаток растворяли в 10 мл CH_2Cl_2 , добавляли 0.75 мл 25 %-го водного NH_3 , перемешивали 30 мин, разделяли слои, органический слой сушили над Na_2SO_4 , отфильтровывали, упаривали в вакууме водоструйного насоса. Выход сырого продукта 0.95 г (86 %). ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.10 т (3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 1.32 т (3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{S}$), 2.76 кв (2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 2.86 кв (2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 3.15 т (2H, $^3J_{\text{HH}} = 12.5$ Гц, NCH_2CF_2). ^{19}F (CDCl_3 , δ , м.д.): -78.92 (2F, CF_2). ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 15.26 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 15.32 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 22.0 т ($^3J_{\text{CF}} = 3.8$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 44.0 с ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 55.5 т ($^2J_{\text{CF}} = 26.2$ Гц, NCH_2CF_2), 130.9 т ($^1J_{\text{CF}} = 278.6$ Гц, CF_2). EI MS, 70 eV, m/z (rel. int.): 169.0 (5) $[\text{M}]^+$.

Найдено, %: С 42.32, Н 7.70, N 8.22, S 18.75. $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{F}_2\text{NS}$. Вычислено, %: С 42.58, Н 7.74, N 8.28, S 18.95.

***S*-Этиловый эфир (S)-1-триметилсиланилпирролидин-2-карбоновой кислоты (8).** В реакционную колбу при комнатной температуре помещали *S*-этиловый эфир (S)-пирролидин-2-карбоновой кислоты (2) (2.62 г, 16.46 ммоль), Et_3N (1.83 г, 18.11 ммоль) и 25 мл сухого C_6H_6 . При перемешивании прикапывали раствор Me_3SiCl (1.97 г, 18.11 ммоль) в 8 мл бензола. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 6 ч. Осадок отфильтровывали в сухих условиях, фильтрат упаривали при пониженном давлении (1 мм рт.ст.), остаток перегоняли. Бесцветная жидкость. Выход 1.99 г (52 %). Т.кип. $75-94^\circ\text{C}$ (1 мм рт.ст.). ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 0.09 с (9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.19 т (3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц, CH_3CH_2), 1.65-2.04 м уш (4H, CH_2), 2.72 кв (2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц, CH_3CH_2), 2.99-3.17 м уш (2H, CH_2N), 3.87 м (1H, CHN). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): -1.1 с ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 15.0 с ($\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 23.0 с (CH_2), 25.8 с (CH_2), 33.2 с (CH_2N), 47.5 с (CH_2N), 68.3 с (CHN), 207.5 с (C=O). API-ES MS, m/z (%): 160.2 (100) $[\text{M-Si}(\text{CH}_3)_3]^+$. $[\alpha]_D^{20} = -42.94$ ($C = 1.0$, CH_2Cl_2).

Найдено, %: С 51.75, Н 9.08, N 5.97, S

13.75. $C_{10}H_{21}NOSSi$. Вычислено, %: C 51.90, H 9.15, N 6.05, S 13.86.

(S)-2-(Этилсульфанилдифторметил)пирролидин-1-сульфинилфторид (9). В трехгорлую тефлоновую колбу, оснащенную капельной воронкой, трубкой для барботирования газов и толчком для пропускания сухого аргона, в атмосфере сухого аргона добавляли 20 мл сухого Et_2O . Реакционная смесь охлаждалась до $-78^\circ C$ и конденсировалась SF_4 (0.81 г, 7.45 ммоль). К полученному раствору прикапывали S-этиловый эфир (S)-1-триметилсиланил-пирролидин-2-карбоновой кислоты (8) (1.15 г, 4.97 ммоль) в 3 мл Et_2O при $-78^\circ C$ и оставляли реакционную смесь на ночь в охлаждающей бане постепенно нагреваться до комнатной температуры. Реакционную смесь перемешивали в течение 6 дней при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывали в атмосфере сухого аргона, фильтрат упаривали в вакууме (1 мм рт.ст.). Выход сырого продукта 1.19 г (96 %). Два диастереомера в соотношении 1:1.8 (по данным ЯМР ^{19}F). ЯМР 1H (C_6D_6 , δ , м.д.): 0.94 м (3H, CH_3CH_2), 1.02–1.83 м. уш (4H, $2CH_2$), 2.40–2.58 м. уш (2H, CH_3CH_2S), 2.62–3.05 м. уш (2H, CH_2N), 3.63–3.83 м. уш (CHN), 4.48 м (CHN). ЯМР ^{19}F (C_6H_6 , δ , м.д.): -82.13 д АБ системы ($2F$, $^2J_{FF} = 211.1$ Гц, CF_2), -81.84 д АБ системы ($2F$, $^2J_{FF} = 209.4$ Гц, CF_2), 39.17 с (1F, $S(O)F$), 45.98 с (1F, $S(O)F$). ЯМР ^{13}C (C_6D_6 , δ , м.д.): 15.3 с (CH_3CH_2), 22.5 т ($^3J_{CF} = 3.9$ Гц, CH_3CH_2), 24.5 с (CH_2), 24.6 с (CH_2), 26.7 с (CH_2), 27.4 с (CH_2), 43.7 д ($^3J_{CF} = 3.9$ Гц, CH_2N), 45.4 с (CH_2N), 59.2 т ($^2J_{CF} = 25.5$ Гц, $CHCF_2$), 61.7 т ($^2J_{CF} = 26.3$ Гц, $CHCF_2$), 131.2 тд ($^1J_{CF} = 281.2$ Гц, CF_2), 131.3 тд ($^1J_{CF} = 281.2$ Гц, CF_2). EI MS, 70 eV, m/z (rel. int.): 228 (5) $[M-F]^+$, 180 (10) $[M-SOF]^+$.

Найдено, %: C 33.84, H 4.82, N 5.55, S 25.86. $C_7H_{12}F_3NOS_2$. Вычислено, %: C 34.00, H 4.89, N 5.66, S 25.93.

(S)-2-(Этилсульфанилдифторметил)пирролидин (10). К раствору (S)-2-(этилсульфанилдифторметил)пирролидин-1-сульфинилфторида (9) (1.19 г, 4.81 ммоль) в 5 мл C_6H_6 прикапывали H_2O (0.26 г, 14.44 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре и оставляли на ночь. Бензол отго-

няли в вакууме (0.04 мм рт.ст.), маслянистый остаток растворяли в 8 мл CH_2Cl_2 , добавляли 1.0 мл 25%-го водного NH_3 , перемешивали 30 мин при комнатной температуре, органический слой отделяли и сушили над Na_2SO_4 , отфильтровывали, упаривали в вакууме водоструйного насоса. Получали темно-коричневую жидкость. Выход сырого продукта 0.48 г (59 %). ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д.): 1.33 т (3H, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц, CH_3CH_2), 1.66–1.98 м. уш (4H, $2CH_2$), 2.03 с. уш (1H, NH) 2.86 кв (2H, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц, CH_3CH_2), 2.92–3.08 м. уш (2H, CH_2N), 3.55–3.67 м (1H, CHN). ЯМР ^{19}F ($CDCl_3$, δ , м.д.): -83.15 д АБ системы ($2F$, $^2J_{FF} = 205.6$ Гц, $^3J_{HF} = 10.3$ Гц, CF_2). ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 15.3 с (CH_3CH_2), 21.8 т ($^3J_{CF} = 4.1$ Гц, CH_3CH_2), 25.6 с (CH_2), 26.6 с (CH_2), 47.2 с (CH_2N), 63.2 т ($^2J_{CF} = 24.8$ Гц, $CHCF_2$), 133.0 т ($^1J_{CF} = 279.7$ Гц, CF_2). API-ES MS, m/z (%): 182.3 (100) $[M]^+$. $[\alpha]_D^{20} = -7.48$ (C=1.0, CH_2Cl_2).

Найдено, %: C 46.35, H 7.21, N 7.76, S 17.65. $C_7H_{13}F_2NS$. Вычислено, %: C 46.39, H 7.23, N 7.73, S 17.69.

РЕАКЦІЇ ТІОЛОВИХ ЕСТЕРІВ α -АМІНОКИСЛОТ З ЧОТИРИФТОРИСТОЮ СІРКОЮ — НОВИЙ МЕТОД СИНТЕЗУ α,α -ДИФТОРОАЛКІЛСУЛЬФІДІВ

С.В.Засуха, О.В.Новак, О.І.Гузир, Ю.Г.Шермолівич*

Інститут органічної хімії НАН України,
вул. Мурманська, 5, Київ, 02660, Україна
*e-mail: sherm@ioch.kiev.ua

Реакцією чотирифтористої сірки з естерами α -амінотіокіслот (S-етилтіопролінат і N-етил-S-етилтіогліцинат) отримано діалкіламіни нового типу, що містять α,α -дифторметилсульфідний фрагмент CF_2Salk .

Ключові слова: (S)-2-(етилсульфанилдифторметил)піролідин, етил-(2-етилсульфанил-2,2-дифторетил)амін, фторування, чотирифториста сірка.

REACTIONS OF THE α -AMINOACIDS THIOESTERS WITH SULFUR TETRAFLUORIDE — A NEW METHOD OF α,α -DIFLUOROALKYL SULFIDES SYNTHESIS

S.V.Zasukha, O.V.Novak, O.I.Guzyr, Y.G.Shermolovich*

Institute of organic chemistry of National Academy

of Sciences of Ukraine, 5 Murmanska Str.,
Kyiv, 02660, Ukraine

* e-mail: sherm@ioch.kiev.ua

The reactions of sulfur tetrafluoride with esters of α -aminothio acids (*S*-ethylthiopropionate and *N*-ethyl-*S*-ethylthioglycinate) lead to the formation of new dialkylamines containing α, α -difluoro sulfide fragment CF_2SAlk .

Key words: (*S*)-2-(ethylsulfanyldifluoromethyl)-pyrrolidine, ethyl-(2-ethylsulfanyl-2,2-difluoroethyl)-amine, fluorination, sulfur tetrafluoride.

ЛІТЕРАТУРА

1. Liang T., Neumann C.N., Ritter T. Introduction of Fluorine and Fluorine-Containing Functional Groups // *Angew. Chem., Int. Ed.* -2013. -**52**, № 32. -P. 8214–8264.
2. Manteau B., Pazenok S., Vors J.-P., Leroux F.R. New trends in the chemistry of α -fluorinated ethers, thioethers, amines and phosphines // *J. Fluorine Chem.* -2010. -**131**, № 2. -P. 140–158.
3. Jeschke P., Baston E., Leroux F.R. α -Fluorinated Ethers as "Exotic" Entity in Medicinal Chemistry // *Mini-Rev. Med. Chem.* -2007. -**7**, № 10. -P. 1027–1034.
4. Kirsch P., Bremer M. Nematic Liquid Crystals for Active Matrix Displays: Molecular Design and Synthesis // *Angew. Chem., Int. Ed.* -2000. -**39**, № 23. -P. 4216–4235.
5. Zasukha S.V., Novak O.V., Guzyr O.I., Shermolovich Y.G. The first synthesis of chiral dialkylamines with α, α -difluoroethers fragments // *J. Fluor. Chem.* -2016. -**185**. -P. 197–200.
6. Prakash G.K.S., Hu J., Wang Y., Olah G.A. Fluoride-induced nucleophilic (phenylthio)difluoromethylation of carbonyl compounds with [difluoro(phenylthio)methyl]trimethylsilane ($\text{TMS}-\text{CF}_2\text{SPh}$) // *J. Fluor. Chem.* -2005. -**126**, № 4. -P. 529–534.
7. Kuribayashi S., Shida N., Inagi S., Fuchigami T. Synthesis of fluorinated triazole and isoxazole derivatives by electrochemical fluorination // *Tetrahedron*. -2016. -**72**, № 35. -P. 5343–5349.
8. Boyer J., Arnoult E., Medebielle M. et al. Difluoromethylbenzoxazole Pyrimidine Thioether Derivatives: A Novel Class of Potent Non-Nucleoside HIV-1 Reverse Transcriptase Inhibitors // *J. Med. Chem.* -2011. -**54**, № 23. -P. 7974–7985.
9. Vaclavik J., Chernykh Y., Jurasek B., Beier P. Nucleophilic tetrafluoroethylation of carbonyl compounds with fluorinated sulfones // *J. Fluor. Chem.* -2015. -**169**. -P. 24–31.
10. Wu J., Cao S., Liu N. et al. A general strategy for construction of a difluoromethyl compound library and its application in synthesis of pseudopeptides

bearing a terminal difluoromethyl group // *Org. Biomol. Chem.* -2010. -**8**, № 10. -P. 2386–2391.

11. Vints I., Gatenyo J., Rozen S. Mono and difluorination of centers α to sulfonates and phosphonates using AcOF // *J. Fluor. Chem.* -2013. -**146**. -P. 66–69.
12. Hu M., Wang F., Zhao Y. et al. Difluoro(phenylchalcogen)methylation of aldehydes, ketones, and imines with S-, Se-, and Te-containing reagents PhXCF_2H ($\text{X} = \text{S}, \text{Se}, \text{Te}$) // *J. Fluor. Chem.* -2012. -**135**. -P. 45–58.
13. Kosobokov M.D., Dilman A.D. et al. Reactions of Sulfur- and Phosphorus-Substituted Fluoroalkylating Silicon Reagents with Imines and Enamines under Acidic Conditions // *J. Org. Chem.* -2012. -**77**, № 4. -P. 2080–2086.
14. Park C.-M., Niu W., Liu C. et al. Proline-Based Phosphine Template for Staudinger Ligation // *Org. Lett.* -2012. -**14**, № 17. -P. 4694–4697.

REFERENCES

1. Liang T., Neumann C.N., Ritter T. Introduction of Fluorine and Fluorine-Containing Functional Groups. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2013. **52**(32): 8214.
2. Manteau B., Pazenok S., Vors J.-P., Leroux F.R. New trends in the chemistry of α -fluorinated ethers, thioethers, amines and phosphines. *J. Fluorine Chem.* 2010. **131**(2): 140.
3. Jeschke P., Baston E., Leroux F.R. α -Fluorinated Ethers as "Exotic" Entity in Medicinal Chemistry. *Mini-Rev. Med. Chem.* 2007. **7** (10): 1027.
4. Kirsch P., Bremer M. Nematic Liquid Crystals for Active Matrix Displays: Molecular Design and Synthesis. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2000. **39**(23): 4216.
5. Zasukha S. V., Novak O. V., Guzyr O. I., Shermolovich Y. G. The first synthesis of chiral dialkylamines with α, α -difluoroethers fragments. *J. Fluor. Chem.* 2016. **185**: 197.
6. Prakash G.K.S., Hu J., Wang Y., Olah G.A. Fluoride-induced nucleophilic (phenylthio)difluoromethylation of carbonyl compounds with [difluoro(phenylthio)methyl]trimethylsilane ($\text{TMS}-\text{CF}_2\text{SPh}$). *J. Fluor. Chem.* 2005. **126**(4): 529.
7. Kuribayashi S., Shida N., Inagi S., Fuchigami T. Synthesis of fluorinated triazole and isoxazole derivatives by electrochemical fluorination. *Tetrahedron*. 2016. **72**(35): 5343.
8. Boyer J., Arnoult E., Medebielle M., Guillemont J., Unge J., Jochmans D. Difluoromethylbenzoxazole Pyrimidine Thioether Derivatives: A Novel Class of Potent Non-Nucleoside HIV-1 Reverse Transcriptase Inhibitors. *J. Med. Chem.* 2011. **54**(23): 7974.
9. Vaclavik J., Chernykh Y., Jurasek B., Beier P. Nucleophilic tetrafluoroethylation of carbonyl compounds with fluorinated sulfones. *J. Fluor. Chem.* 2015. **169**: 24.

10. Wu J., Cao S., Liu N., Shen L., Yu J., Zhang J., Li H., Qian X. A general strategy for construction of a difluoromethyl compound library and its application in synthesis of pseudopeptides bearing a terminal difluoromethyl group. *Org. Biomol. Chem.* 2010. **8**(10): 2386.
11. Vints I., Gatenyo J., Rozen S. Mono and difluorination of centers α to sulfonates and phosphonates using AcOF. *J. Fluor. Chem.* 2013. **146**: 66.
12. Hu M., Wang F., Zhao Y., He Z., Zhang W., Hu J. Difluoro(phenylchalcogen)methylation of aldehydes, ketones, and imines with S-, Se-, and Te-containing reagents PhXCF₂H (X = S, Se, Te). *J. Fluor. Chem.* 2012. **135**: 45.
13. Kosobokov M.D., Dilman A.D., Struchkova M.I., Belyakov P.A., Hu J. Reactions of Sulfur- and Phosphorus-Substituted Fluoroalkylating Silicon Reagents with Imines and Enamines under Acidic Conditions. *J. Org. Chem.* 2012. **77**(4): 2080.
14. Park C.-M., Niu W., Liu C., Biggs T.D., Guo J., Xian M. A Proline-Based Phosphine Template for Staudinger Ligation. *Org. Lett.* 2012. **14**(17): 4694.

Поступила 14.08.2017

УДК 547.398.1 + 547.745 + 547.891.2

І.Ю.Данилюк^{1*}, Р.І.Васькевич¹, А.І.Васькевич², А.В.Зародюк², Д.О.Мельник³, С.І.Оковитий⁴, М.В.Вовк¹

ПРОТОН-ІНІЦІЙОВАНА ЦИКЛІЗАЦІЯ N-(3-МЕТОКСИФЕНІЛ-ТА НАФТИЛ)АМІДІВ СТИРИЛОЦТОВИХ КИСЛОТ

¹ Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ, 02660, Україна² Національний технічний університет України КНУ ім. Ігоря Сікорського, просп. Перемоги, 37, Київ, 03056, Україна³ Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна⁴ Дніпровський національний університет ім. Олеся Гончара, просп. Гагаріна, 72, Дніпро, 49000, Україна* e-mail: ivannayu@ukr.net

Показано, що протон-ініційована внутрішньомолекулярна циклізація 3-метоксифеніл- та 1- або 2-нафтиламідів стирилоцтових кислот при нагріванні в поліфосфорній кислоті реалізується за участю орто-положення N-ариламідного замісника, α - та γ -положень нафтильного ядра, а також амідного атома азоту і приводить до утворення відповідно 5-арил-1,3,4,5-тетрагідро-2H-бензазепін-2-онів, 5-арил-1,3,4,5-тетрагідро-2H-нафто[1,2-b]([2,3-b])азепін-2-онів та 1,5-діарилпіролідін-2-онів.

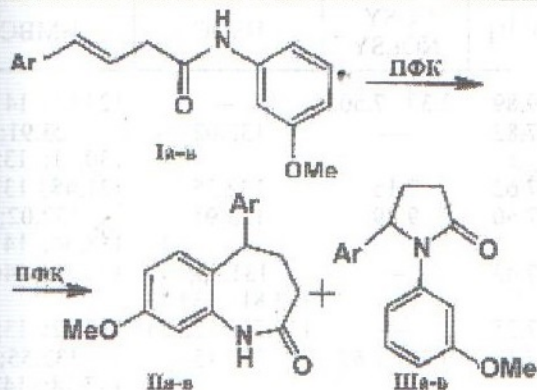
Ключові слова: аміді стирилоцтових кислот, поліфосфорна кислота, бензазепіни, нафтоазепіни, діарилпіролідіни.

ВСТУП. Аміді алкенілкарбонових кислот є синтетично значимими субстратами для конструювання різноманітних типів потенційно біоактивних γ - та δ -лактамів [1]. У той же час сфера їх застосування для одержання ϵ -лактамів (азепінонів), які належать до важливого структурного мотиву в медичній хімії, на даний час дещо обмежена. В літературі описані підходи до їх синтезу, які базуються на реакції метатезису N-2-вініл-бензамідів алілкарбонових кислот [2], Pd-каталізованому внутрішньомолекулярному окиснювальному амінуванні [3] та радикальній циклізації N-тозиламідів 5-гексенкарбонових кислот [4], а також Pd-каталізованому йодуванню амідів 5-галогено-5-гексенкарбонових кислот [5]. Нещодавно у нашій лабораторії був виявлений новий напрямок перебігу реакції електрофільної циклізації анілідів стирилоцтових кислот під дією поліфосфорної кислоти та арилсульфенілхлоридів, який приводить до похідних бензазепіну [6–10],

і встановлено, що його перебіг контролюється положенням електронодонорного замісника в N-ариламідному фрагменті та акцепторного замісника в стириольній частині молекули. Зокрема, детальне вивчення реакції циклосульфенілювання N-(3-метоксифеніл)амідів та N-нафтиламідів стирилоцтової кислоти показало, що такого роду замісники скеровують перебіг циклізації на ароматичне ядро з утворенням відповідних бенз- або нафтазепінонів [10]. Для з'ясування впливу природи електрофільного реагенту та структурних параметрів нуклеофільного субстрату на регіоспрямованість процесу циклізації, обґрунтованим видавалось дослідити протон-ініційовану взаємодію амідів стирилоцтових кислот під дією поліфосфорної кислоти (ПФК).

ЕКСПЕРИМЕНТ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. У ролі нуклеофільних субстратів для вирішення поставленого завдання використовувались N-(3-метоксифеніл)аміді (Ia–в) та

1-нафтиламіди (І г-ї) стирилоцтової кислоти. Встановлено, що при нагріванні анілідів (І а-в) у ПФК при 105–110 °С впродовж 1 год, незалежно від природи *N*-арильного замісника, утворюється суміш 8-метокси-5-арил-1,3,4,5-тетрагідро-2*H*-бензазепінін-2-онів (ІІ а-в) та 1-(3-метоксифеніл)-5-арилпіролідін-2-онів (ІІІ а-в) у співвідношенні 2:1, яка була розділена на індивідуальні продукти методом препаративної колонкової хроматографії. Отримані результати засвідчують домінування процесу циклізації по *орто*-положенню *N*-арильного замісника при його ефективній активації метоксильною групою, порівняно із циклізацією по амідному атому азоту. Проте отримані результати дещо відрізняються від описаних в роботі [8], в якій дозвільні замісники в арильному фрагменті сприяли утворенню лактамів, а акцепторні — азепінів.

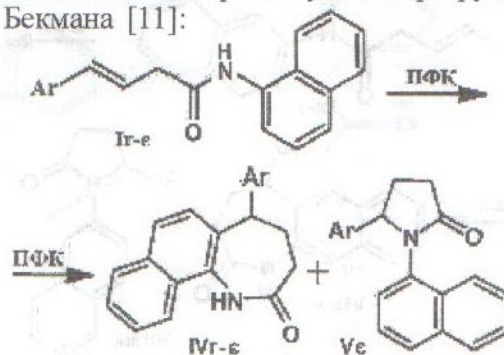


I—III: Ar = Ph (а), 4-FC₆H₄ (б), 4-MeC₆H₄ (в).

Спектри ЯМР ¹H бензазепінінів (ІІ а-в) характеризуються мультиплетами протонів гідратованого азепінового ядра Н^{3,4} при 2.36–2.55 м.ч. та Н⁵ при 4.27–4.34 м.ч. У слабополярній частині спектру наявний синглет протона Н⁹ при 6.53–6.54 м.ч. та два дублети протонів Н⁶ та Н⁷ при 6.54–6.59 і 6.62–6.70 м.ч. відповідно, що також надійно підтверджує запропоновану структуру. Спектри ЯМР ¹³C прописуються типовими сигналами атомів вуглецю азепінового циклу: С² (174 м.ч.) С³ (33 м.ч.), С⁴ (34 м.ч.) та С⁵ (44–45 м.ч.).

N-(1-Нафтил)стирилацетаміди (І г-є) виявилися вдалимими моделями для регіоселективного перебігу протон-ініційованої циклізації. Незалежно від природи замісника в стирольній частині молекули, в аналогічних реакційних умо-

вах вони перетворюються в 5-арил-1,3,4,5-тетрагідро-2*H*-нафто[1,2-*b*]азепінін-2-они (IV г-є). При цьому варто зазначити, що в разі амідів (І є) вдається зафіксувати утворення лактаму (V є) (до 5 %) методом хроматомас-спектрометрії. Знайдена реакція є новим варіантом синтезу малодосліджених нафто[1,2-*b*]азепінін-2-онів, для отримання яких використовують перегрупування Бекмана [11]:

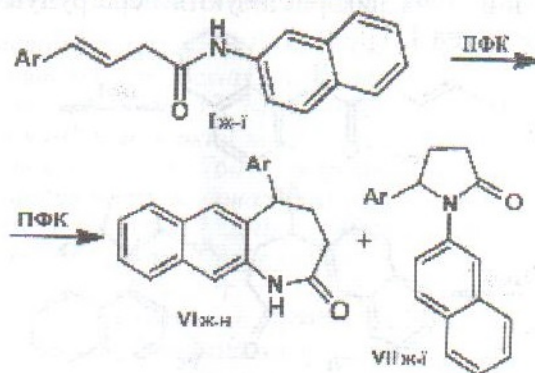


I, IV, V: Ar = Ph (г), 4-FC₆H₄ (д), 4-MeC₆H₄ (є).

Побудова в процесі циклізації азепінового ядра сполук IV г-є узгоджується із наявністю в спектрах ЯМР ¹H мультиплетних сигналів протонів Н³ (2.49–2.53 м.ч.), Н⁴ (2.58–2.75 м.ч.) та Н⁵ (4.59–4.67 м.ч.), а в спектрах ЯМР ¹³C — сигналів атомів вуглецю С² (174–175 м.ч.), С³ (33 м.ч.), С⁴ (35 м.ч.) та С⁵ (44–45 м.ч.).

Реакція *N*-(2-нафтиламідів) стирилоцтових кислот (І ж-ї) у ПФК має свою специфіку як по відношенню до процесу їх циклосульфенілювання [10], так і по відношенню до аналогічної взаємодії 1-нафтильних аналогів (І г-є). По-перше, вона проявляється в тому, що циклізація здійснюється не по α-, а по γ-положенню нафтильного ядра, а по друге — відзначається значним зниженням регіоселективності, що приводить до суміші 5-арил-1,3,4,5-тетрагідро-2*H*-нафто[2,3-*b*]азепінін-2-онів (VI ж-и) та 1-(2-нафтил)-5-арилпіролідін-2-онів (VII ж-ї). Отриманий результат залежить від природи замісника в стирольній частині молекули. Зокрема, у випадку незаміщеного (І ж) або фторовмісних (І з,и) амідів утворюються нафтоазепініни (VI ж-и) та нафталеніпіролідінони (VII ж-и) у співвідношенні 1:2. Підвищення донорності арильного фрагмента молекули за рахунок введення метильного або *трет*-бутильного замісників (сполуки (І і,ї))

спрямовує циклізацію на амідний атом азоту із утворенням лактамів (VII і,ї), які були виділені із виходами 65 та 75 % відповідно. При цьому в разі амиду (I і) поряд із лактамом (VII і) також зафіксований нафтоазепінон (VI ж), що є наслідком відщеплення в умовах реакції *трет*-бутильної групи.



I, VI, VII : Ar = Ph (ж), 2-FC₆H₄ (з), 4-FC₆H₄ (и), 4-MeC₆H₄ (і), 4-*трет*-BuC₆H₄ (ї).

Аналіз спектрів ЯМР ¹H сполук (VI ж-и) виявив мультиплетні сигнали протонів азепінового циклу H^{2,3} (2.48–2.72 м.ч.), H⁵ (4.51–4.81 м.ч.) та синглети нафтильного ядра H⁶ (7.15 м.ч.) і H¹¹ (7.50 м.ч.), а спектрів ЯМР ¹³C — сигнали атомів вуглецю C² (174–175 м.ч.), C³ (32 м.ч.), C⁴ (32–33 м.ч.) та C⁵ (38–45 м.ч.). У той же час у спектрах ЯМР ¹H сполук (VII ж-ї) наявні мультиплети протонів метиленових (2.46–2.81 м.ч.) та метинових (5.24–5.40 м.ч.) груп, а в спектрах ЯМР ¹³C — сигнали атомів вуглецю піролідинового ядра: C³ (29–32 м.ч.), C⁴ (31–37 м.ч.), C⁵ (64 м.ч.) та C² (175–176 м.ч.). Такі спектральні характеристики не дозволяють, однак, однозначно ідентифікувати будову нафтоазепінонів (VI ж-и). Для строгого доказу утворення саме таких структур для сполуки VI ж були проаналізовані двовимірні кореляційні спектри COSY, NOESY, HSQC та HMBC, що дозволяють надійно провести співвідношення сигналів ЯМР ¹H та ¹³C спектрів (рис. 1, таблиця). Виявлення взаємодії протона CH⁵ (4.39 м.ч.) із протоном CH⁶ (7.15 м.ч.), протона NH (9.89 м.ч.) із атомом C⁷ (123.91 м.ч.) та CH¹¹ протона (7.50 м.ч.) надійно підтверджує будову нафтоазепінону VI ж.

Для пояснення виявленої регіохімії про-

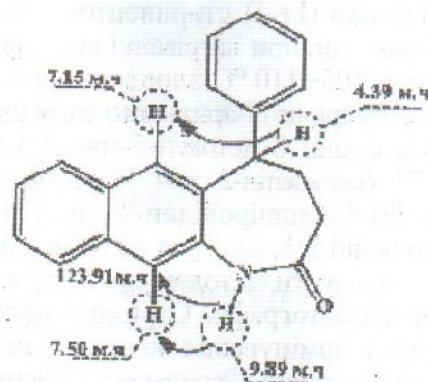


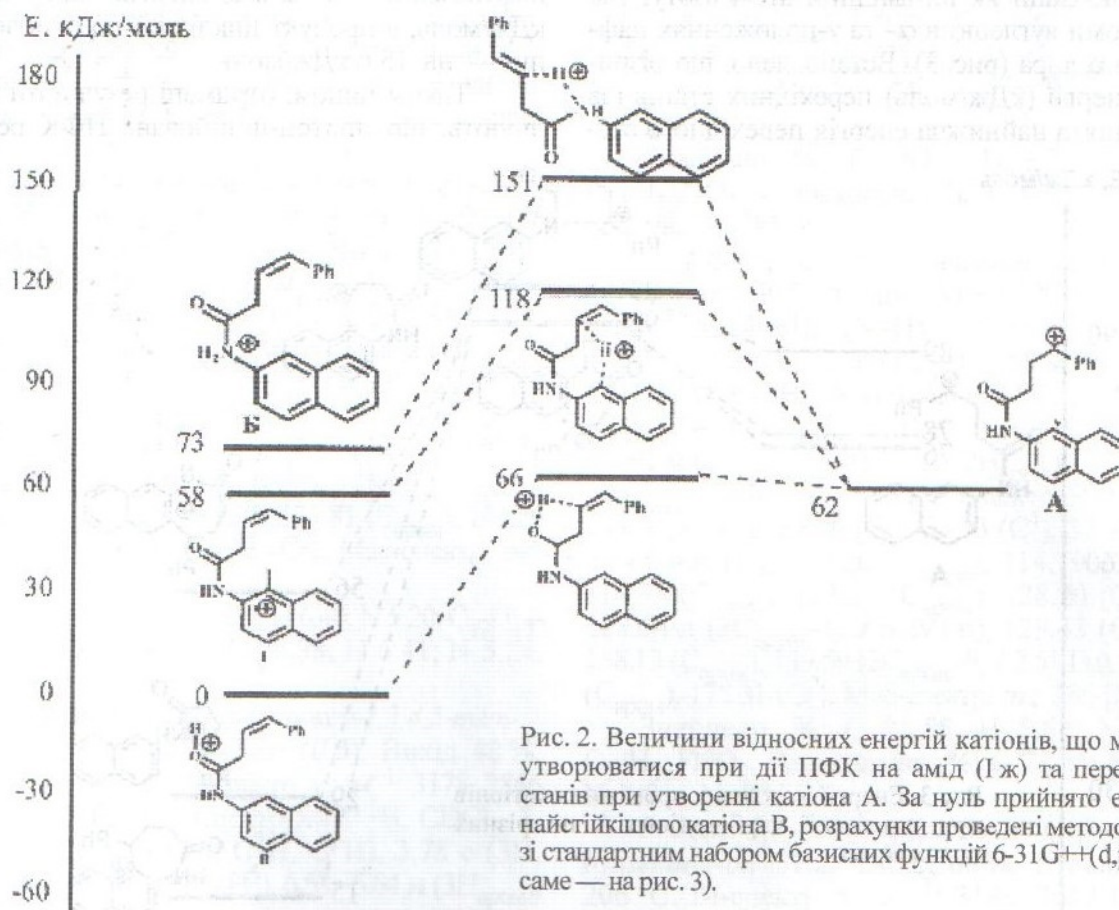
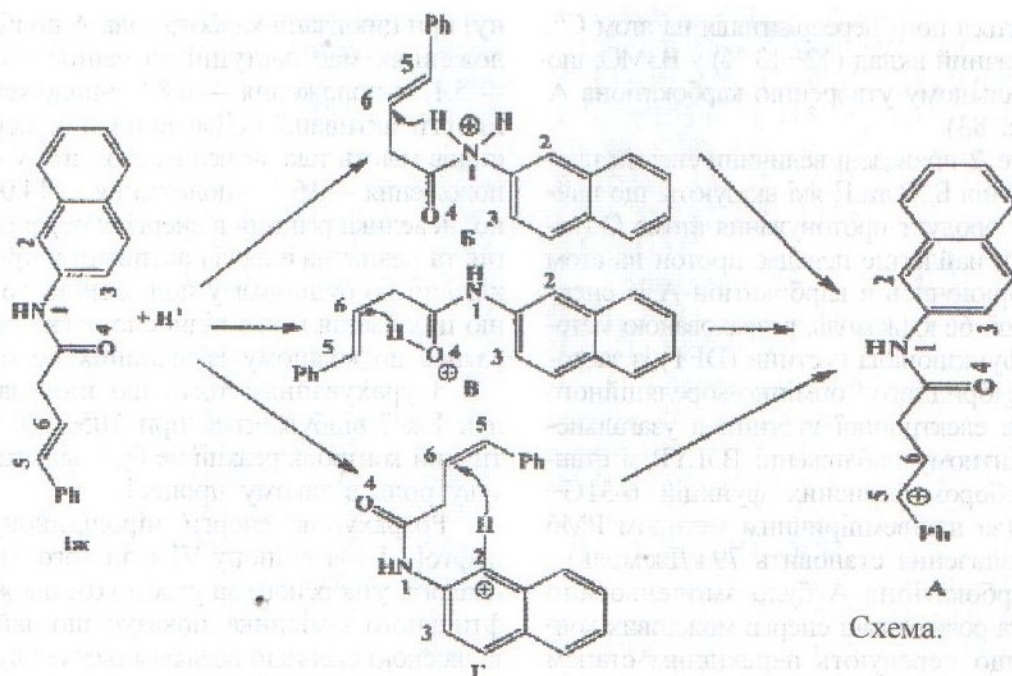
Рис. 1. Найважливіші кореляції в спектрі COSY, NOESY, HSQC та HMBC для 5-феніл-1,3,4,5-тетрагідро-1H-нафто[2,3-*b*]азепін-2-ону (VI ж).

Гетероядерні кореляції ¹³C–¹H у спектрах ЯМР сполуки VI ж (м.ч.)

δ ¹ H	COSY, NOESY	HSQC	HMBC
9.89	2.33; 7.50	—	123.91; 141.71
7.82	—	132.02	123.91; 130.51; 135.54
7.62	7.15	132.55	131.45; 137.18
7.50	9.89	123.91	132.02; 135.54; 141.71
7.43	—	131.45; 133.81; 134.13	137.18; 146.49
7.35	—	130.51; 132.21	132.02; 135.54
7.15	4.39; 7.62	132.15	132.55; 137.18; 142.07
4.39	7.15	—	133.81; 134.13; 141.71; 146.49
2.33	9.89	—	141.71

тон-ініційованої циклоконденсації сполук I ж-і за допомогою квантово-хімічних розрахунків напівемпіричним методом PM6 [12] на прикладі амиду I ж були змодельовані можливі проміжні продукти протонування.

Утворення карбокатиона (А) як ключового інтермедіата внутрішньомолекулярної циклізації видається неможливим за рахунок прямого приєднання протона від ПФК до атома C⁶ оскільки для нього індекс Фукуї [13] має негативне значення ($f^+ = -0.088$), а місцями з найбільшими індексами електрофільної атаки будуть атоми N¹ ($f^+ = 0.181$), O⁴ ($f^+ = 0.170$) та C² ($f^+ = 0.150$). Після приєднання протона до атома N¹ [катион (Б)], O⁴ [катион (В)] або C² [катион



(Г)] відбувається його переорієнтація на атом C^6 , який має значний вклад (12–13 %) у ВЗМО, що сприяє подальшому утворенню карбокатиона А (схема на с. 83).

На рис. 2 приведені величини енергій проміжних катіонів Б, В та Г, які вказують, що найстійкішим є продукт протонування атома О (катіон В), який найлегше передає протон на атом C^6 , перетворюючись в карбокатион А із енергією активації 66 кДж/моль, розрахованою методом теорії функціонала густини (DFT) із застосуванням гібридного обмінно-кореляційного функціонала електронної густини в узагальненому градієнтному наближенні B3LYP зі стандартним набором базисних функцій 6-31G+(d,p) [14] (за напівемпіричним методом PM6 відповідне значення становить 79 кДж/моль).

Для карбокатиона А було змодельовано геометрію та розраховані енергії можливих конформацій, що передують перехідним станам при циклізації як на амідний атом азоту, так і на атоми вуглецю в α - та γ -положеннях нафтильного ядра (рис. 3). Встановлено, що різниця в енергії (кДж/моль) перехідних станів (за 0 прийнята найнижча енергія перехідного ста-

ну) при циклізації карбокатиона А по різних положеннях має наступні значення: атом азоту — 5.1, α -положення — 0.82, γ -положення — 0. Енергії активації (кДж/моль) цих перехідних станів мають такі значення: атом азоту — 7.8, α -положення — 16.9, γ -положення — 14.0. Як видно, невелика різниця в енергіях перехідних станів та незначна енергія активації в процесі циклізації по будь-якому положенню показують, що циклізація може відносно легко реалізовуватись по кожному із вказаних положень.

З урахуванням того, що циклізація сполук І ж-ї відбувається при 105–110 °С, кінетичний контроль реакції не буде відігравати суттєву роль в такому процесі.

Розрахунок енергії піролідинону VII ж, нафто[2,1-*b*]азепінону VI ж та його імовірного аналога, утвореного за участю α -положення нафтильного замісника, показує, що найнижчою відносною енергією відзначається сполука VII ж, нафтоазепінон VI ж має енергію вищу на 5.2 кДж/моль, а продукт циклізації по α -положенню — на 15.6 кДж/моль.

Таким чином, отримані результати засвідчують, що протон-ініційована ПФК реакція

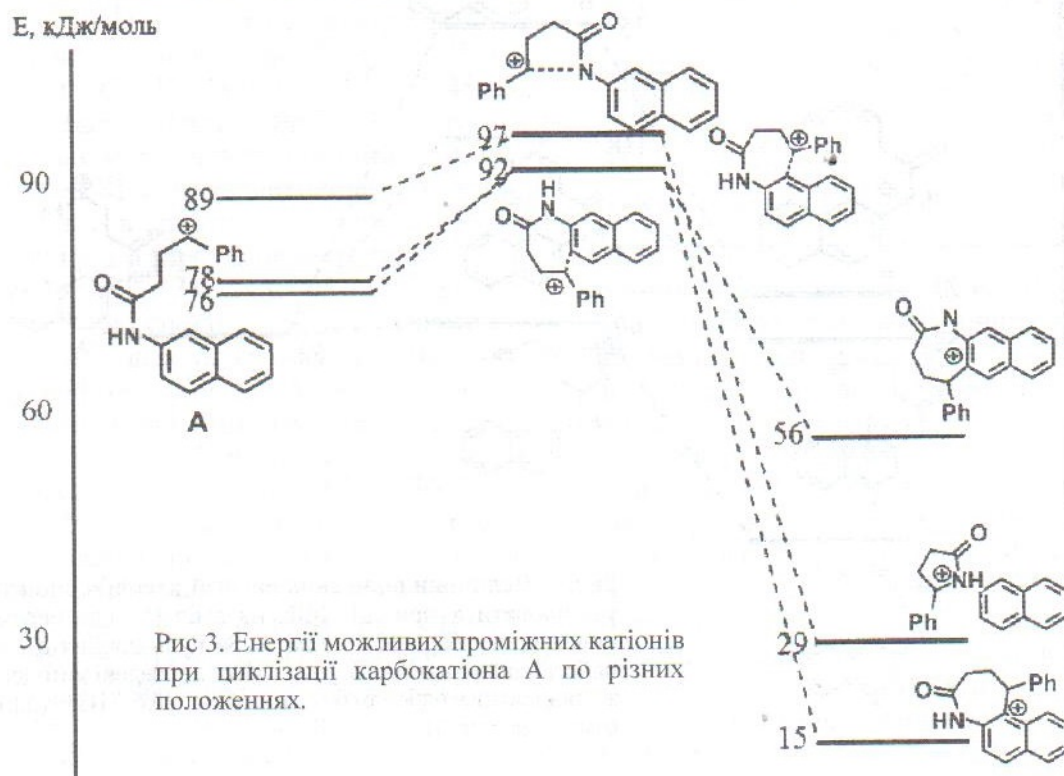


Рис 3. Енергії можливих проміжних катіонів при циклізації карбокатиона А по різних положеннях.

N-(2-нафтиламідів) стирилоцтових кислот І ж-ї в умовах термодинамічного контролю скеровує електрофільну циклізацію в сторону утворення похідних піролідінону (VII) і нафто[2,3-*b*]азепін-2-ону (VI).

ІЧ-спектри отриманих сполук записані на спектрофотометрі Bruker Vertex 70 у таблетках KBr. Спектри ЯМР ^1H та ЯМР ^{13}C одержані на спектрометрах Varian VXR-400 (399.97 та 125.74 МГц відповідно) та Varian Mercury 300 (299.95 МГц на протонах) у розчинах CDCl_3 та $\text{DMSO}-d_6$, внутрішній стандарт — ТМС. Хроматомас-спектри отримані на приладі Agilent 1100 з мас-спектрометром G1956B.

5-Арил-1,3,4,5-тетрагідро-2H-бензазепін-2-они (II а-в), 1,5-діарилпіролідін-2-они (III а-в), 5-арил-1,3,4,5-тетрагідро-2H-нафт[1,2-*b*]азепін-2-они (IV г-є), 5-арил-1,3,4,5-тетрагідро-2H-нафт[2,3-*b*]азепін-4-они (VI ж-и) та 5-арил-1-нафталенілпіролідін-2-они (VII ж-ї). 5 Ммоль аніліду I а-ї у 45 г ПФК витримували 1 год при 105–110 °С, повільно охолоджували і виливали на лід. Реакційну суміш екстрагували хлороформом (2×25 мл), розчинник упарювали, залишок хроматографували на силікагелі, елюент: хлороформ — метанол (25:1).

5-Феніл-8-метокси-1,3,4,5-тетрагідро-2H-бензазепін-2-он (II а). Вихід 58 %, т.топл. 186–188 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3167, 2895 (N–H), 1674 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 2.46–2.55 м (4H, C^3H , C^4H), 3.76 с (3H, OCH_3), 4.30–4.34 м (1H, H^5), 6.53–6.58 м (2H_{аром}), 6.66–6.68 м (1H_{аром}), 7.26–7.31 м (3H_{аром}), 7.35–7.39 м (2H_{аром}), 7.47 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 32.83 (C^3), 33.68 (C^4), 44.53 (C^5), 55.44 (OCH_3), 107.72 (C^9), 110.92 (C^7), 127.00 (C^{5a}), 128.60 (2C_{аром}), 128.84 (2C_{аром}), 129.69 (C^6), 137.81 (C_{аром}), 141.29 (C^{9a}), 158.72 (C^8), 174.73 (C^2). Мас-спектр: m/z 268 $[\text{M}+1]^+$.

Знайдено, %: C 76.34; H 6.40; N 5.20. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_2$. Розраховано, %: C 76.38; H 6.41; N 5.24. М 267.32.

5-(4-Фторофеніл)-8-метокси-1,3,4,5-тетрагідро-2H-бензазепін-2-он (II б). Вихід 48 %, т.топл. 194–197 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3178, 2866 (N–H), 1671 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 2.40–2.54 м (4H, C^3H , C^4H), 3.78 с (3H, OCH_3), 4.29–4.33 м (1H, H^5), 6.53–6.64 м (3H_{аром}),

7.03–7.08 м (2H_{аром}), 7.20–7.21 м (2H_{аром}), 7.47 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 32.76 (C^3), 33.85 (C^4), 43.79 (C^5), 55.47 (OCH_3), 107.79 (C^9), 110.95 (C^7), 115.42 д (2C_{аром}–F, J 18.8 Гц), 128.82 (C^{5a}), 129.49 (C^6), 130.21 д (2C_{аром}–F, J 10.0 Гц), 136.97 д (2C_{аром}–F, J 3.8 Гц), 137.87 (C^{9a}), 158.82 (C^8), 174.62 (C^2). Мас-спектр: m/z 286 $[\text{M}+1]^+$.

Знайдено, %: C 71.54; H 5.63; N 4.90. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{FNO}_2$. Розраховано, %: C 71.56; H 5.65; N 4.91. М 285.31.

5-(4-Метилфеніл)-8-метокси-1,3,4,5-тетрагідро-2H-бензазепін-2-он (II в). Вихід 40 %, т.топл. 180–185 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3200, 2956 (N–H), 1675 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 2.36 с (3H, CH_3), 2.43–2.55 м (4H, C^3H , C^4H), 3.76 с (3H, OCH_3), 4.27–4.30 м (1H, H^5), 6.54–6.59 м (2H_{аром}), 6.67–6.70 м (1H_{аром}), 7.14–7.19 м (4H_{аром}), 7.67 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 21.07 (CH_3), 32.89 (C^3), 33.86 (C^4), 44.12 (C^5), 55.28 (OCH_3), 107.51 (C^9), 110.92 (C^7), 128.71 (2C_{аром}), 129.22 (C^{5a}), 129.28 (2C_{аром}), 129.64 (C^6), 136.57 (C^{9a}), 137.93 (C_{аром}), 138.24 (C_{аром}), 158.68 (C^8), 174.97 (C^2). Мас-спектр: m/z 282 $[\text{M}+1]^+$.

Знайдено, %: C 76.80; H 6.79; N 4.96. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Розраховано, %: C 76.84; H 6.81; N 4.98. М 281.35.

5-(4-Фторофеніл)-1-фенілпіролідін-2-он (III б). Вихід 30 %, т.топл. 184–187 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3234, 3180 (N–H), 1673 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 2.40–2.58 м (4H, C^3H , C^4H), 3.76 с (3H, OCH_3), 4.94–4.96 м (1H, H^5), 6.50–6.54 м (1H_{аром}), 6.69–6.71 м (1H_{аром}), 6.87–6.91 м (2H_{аром}), 7.03–7.07 (2H_{аром}), 7.17–7.26 (2H_{аром}), 7.36 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 32.80 (C^3), 33.93 (C^4), 37.63 (C^5), 55.45 (OCH_3), 107.20 (C_{аром}), 114.79 (C_{аром}), 114.95 (C_{аром}), 123.52 (C_{аром}), 128.20 (C_{аром}), 128.64 д (2C_{аром}–F, J 6.29 Гц), 129.43 (C_{аром}), 138.13 (C_{аром}), 139.59 (2C_{аром}–F, J 2.51 Гц), 158.18 (C_{аром}), 175.31 (C^2). Мас-спектр: m/z 286 $[\text{M}+1]^+$.

Знайдено, %: C 71.55; H 5.62; N 4.90. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{FNO}_2$. Розраховано, %: C 71.56; H 5.65; N 4.91. М 285.31.

5-Феніл-1,3,4,5-тетрагідро-2H-нафт[1,2-*b*]азепін-2-он (IV г). Вихід 66 %, т.топл. 204–206 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3183, 3052 (N–H),

1660 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 2.49–2.52 м (2H, C^3H), 2.61–2.75 м (2H, C^4H), 4.62–4.67 м (1H, H^5), 6.92 д (1H_{аром}, J 7.6 Гц), 7.32–7.33 м (3H_{аром}), 7.39–7.43 м (2H_{аром}), 7.48–7.52 м (1H_{аром}), 7.56–7.60 м (2H_{аром}), 7.82 д (1H_{аром}, J 9.2 Гц), 7.99 с (1H_{аром}, 8.00 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 32.82 (C^3), 34.49 (C^4), 45.11 (C^5), 121.32 ($\text{C}_{аром}$), 125.70 ($\text{C}_{аром}$), 126.08 ($\text{C}_{аром}$), 126.15 ($\text{C}_{аром}$), 126.98 ($\text{C}_{аром}$), 127.16 ($\text{C}_{аром}$), 127.21 ($\text{C}_{аром}$), 128.34 ($\text{C}_{аром}$), 128.69 (2 $\text{C}_{аром}$), 128.95 (2 $\text{C}_{аром}$), 131.94 ($\text{C}_{аром}$), 132.81 ($\text{C}_{аром}$), 134.32 ($\text{C}_{аром}$), 140.90 ($\text{C}_{аром}$), 175.33 (C^2). Мас-спектр: m/z 288 [$\text{M}+1$]⁺. Знайдено, %: С 83.50; Н 5.95; N 4.86. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}$. Розраховано, %: С 83.59; Н 5.96; N 4.87. М 287.36.

5-(4-Фторофеніл)-1,3,4,5-тетрагідро-2Н-нафт[1,2-*b*]азепін-2-он (IV д). Вихід 73 %, т.топл. 208–210 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3180, 3055 (N–H), 1656 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 2.49–2.52 м (2H, C^3H), 2.58–2.75 м (2H, C^4H), 4.63–4.66 м (1H, H^5), 6.89 д (1H_{аром}, J 6.8 Гц), 7.09–7.12 м (2H_{аром}), 7.27–7.31 м (2H_{аром}), 7.51–7.54 м (1H_{аром}), 7.59–7.61 м (2H_{аром}), 7.84 д (1H_{аром}, J 6.4 Гц), 8.01 д (1H_{аром}, J 6.4 Гц), 8.06 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 32.76 (C^3), 34.66 (C^4), 44.39 (C^5), 115.53 д (2 $\text{C}_{аром}$ –F, J 20.1 Гц), 121.27 ($\text{C}_{аром}$), 125.46 ($\text{C}_{аром}$), 126.21 д (2 $\text{C}_{аром}$ –F, J 10.0 Гц), 127.07 ($\text{C}_{аром}$), 127.19 ($\text{C}_{аром}$), 128.39 ($\text{C}_{аром}$), 130.34 д (2 $\text{C}_{аром}$ –F, J 8.8 Гц), 136.57 ($\text{C}_{аром}$), 136.58 ($\text{C}_{аром}$), 136.59 ($\text{C}_{аром}$), 160.94 ($\text{C}_{аром}$), 162.87 ($\text{C}_{аром}$), 175.10 (C^2). Мас-спектр: m/z 306 [$\text{M}+1$]⁺.

Знайдено, %: С 78.65; Н 5.26; N 4.57. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{FNO}$. Виразувано, %: С 78.67; Н 5.28; N 4.59. М 305.35.

5-(4-Метилфеніл)-1,3,4,5-тетрагідро-2Н-нафт[1,2-*b*]азепін-2-он (IV е). Вихід 60 %, т.топл. 235–237 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3290, 3102 (N–H), 1671 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 2.39 с (3H, CH_3), 2.49–2.50 м (2H, C^3H), 2.61–2.73 м (2H, C^4H), 4.59–4.63 м (1H, H^5), 6.92–6.95 м (1H_{аром}), 7.21–7.22 м (4H_{аром}), 7.48–7.52 м (1H_{аром}), 7.56–7.58 м (2H_{аром}), 7.81–7.83 м (1H_{аром}), 7.86 с (1H, NH), 7.97–7.99 м (1H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C , $\text{DMCO}-d_6$, δ , м.ч.: 21.16 (CH_3), 33.24 (C^3), 34.60 (C^4), 44.91 (C^5), 123.30 ($\text{C}_{аром}$), 125.39 ($\text{C}_{аром}$),

125.85 ($\text{C}_{аром}$), 126.38 ($\text{C}_{аром}$), 126.67 ($\text{C}_{аром}$), 127.49 ($\text{C}_{аром}$), 128.26 ($\text{C}_{аром}$), 129.23 (2 $\text{C}_{аром}$), 129.65 (2 $\text{C}_{аром}$), 132.79 ($\text{C}_{аром}$), 133.66 ($\text{C}_{аром}$), 134.09 ($\text{C}_{аром}$), 136.48 ($\text{C}_{аром}$), 138.56 ($\text{C}_{аром}$), 174.24 (C^2). Мас-спектр: m/z 302 [$\text{M}+1$]⁺.

Знайдено, %: С 83.64; Н 6.30; N 4.62. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}$. Розраховано, %: С 83.69; Н 6.35; N 4.65. М 301.38.

5-Феніл-1,3,4,5-тетрагідро-2Н-нафт[2,3-*b*]азепін-2-он (VI ж). Вихід 38 %, т.топл. 222–225 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3220, 3080 (N–H), 1676 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 2.52–2.60 м (4H, C^3H , C^4H), 4.51–4.55 м (1H, H^5), 7.20 с (1H_{аром}), 7.36–7.38 м (4H_{аром}), 7.41–7.45 м (3H_{аром}), 7.48 с (1H_{аром}), 7.59 д (1H_{аром}, J 6.8 Гц), 7.75 д (1H_{аром}, J 10 Гц), 8.12 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 32.61 (C^3), 32.69 (C^4), 45.07 (C^5), 119.36 ($\text{C}_{аром}$), 125.70 ($\text{C}_{аром}$), 126.44 ($\text{C}_{аром}$), 126.94 ($\text{C}_{аром}$), 127.21 ($\text{C}_{аром}$), 127.69 ($\text{C}_{аром}$), 127.96 ($\text{C}_{аром}$), 128.72 (2 $\text{C}_{аром}$), 129.01 (2 $\text{C}_{аром}$), 131.46 ($\text{C}_{аром}$), 132.33 ($\text{C}_{аром}$), 135.57 ($\text{C}_{аром}$), 136.47 ($\text{C}_{аром}$), 140.90 ($\text{C}_{аром}$), 174.65 (C^2).

Спектр ЯМР ^1H , $\text{DMCO}-d_6$, δ , м.ч.: 2.31–2.34 м (4H, C^3H , C^4H), 4.36–4.42 м (1H, H^5), 7.15 с (1H, H^6), 7.33–7.37 м (2H_{аром}), 7.40–7.46 м (5H_{аром}), 7.50 с (1H^{II}), 7.62 д (1H_{аром}, J 8.4 Гц), 7.82 д (1H_{аром}, J 8 Гц), 9.89 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , $\text{DMCO}-d_6$, δ , м.ч.: 37.44 (C^3), 37.91 (C^4), 50.09 (C^5), 123.91 ($\text{C}_{аром}$), 130.51 ($\text{C}_{аром}$), 131.45 ($\text{C}_{аром}$), 132.02 ($\text{C}_{аром}$), 132.15 ($\text{C}_{аром}$), 132.21 ($\text{C}_{аром}$), 132.55 ($\text{C}_{аром}$), 133.81 (2 $\text{C}_{аром}$), 134.13 (2 $\text{C}_{аром}$), 135.54 ($\text{C}_{аром}$), 137.18 ($\text{C}_{аром}$), 141.71 ($\text{C}_{аром}$), 142.07 ($\text{C}_{аром}$), 146.49 ($\text{C}_{аром}$), 178.14 (C^2).

Мас-спектр: m/z 288 [$\text{M}+1$]⁺. Знайдено, %: С 83.52; Н 5.93; N 4.84. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}$. Розраховано, %: С 83.59; Н 5.96; N 4.87. М 287.36.

5-(2-Фторофеніл)-1,3,4,5-тетрагідро-2Н-нафт[2,3-*b*]азепін-2-он (VI з). Вихід 30 %, т.топл. 213–216 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3219, 3090 (N–H), 1676 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 2.48–2.72 м (4H, C^3H , C^4H), 4.75–4.81 м (1H, H^5), 7.08–7.13 м (1H_{аром}), 7.18 с (1H_{аром}), 7.25–7.30 м (1H_{аром}), 7.35–7.39 м (2H_{аром}), 7.42–7.46 м (1H_{аром}), 7.48–7.52 м (1H_{аром}), 7.60 д (1H_{аром}, J 8.4 Гц), 7.75 д (2H_{аром}, J 8.4 Гц), 7.85 с (1H, NH). Спектр ЯМР

^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 31.86 (C^3), 32.42 (C^4), 38.43 (C^5), 116.04 д ($\text{C}_{\text{аром}}-\text{F}$, J 22.6 Гц), 119.67 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 124.27 д ($\text{C}_{\text{аром}}-\text{F}$, J 3.77 Гц), 125.83 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 126.54 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.04 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.68 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 128.02 д ($\text{C}_{\text{аром}}-\text{F}$, J 13.83 Гц), 128.98 д ($\text{C}_{\text{аром}}-\text{F}$, J 8.80 Гц), 129.69 д ($\text{C}_{\text{аром}}-\text{F}$, J 3.77 Гц), 131.54 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 132.45 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 134.78 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 135.23 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 159.99 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 161.96 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 174.71 (C^2). Мас-спектр: m/z 306 $[\text{M}+1]^+$.

Знайдено, %: С 78.64; Н 5.24; N 4.57.
 $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{FNO}$. Розраховано, %: С 78.67; Н 5.28; N 4.59. М 305.35.

5-Феніл-1-нафтален-2-ілпіролідін-2-он (VII ж). Вихід 26 %, т.топл. 165–168 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3067, 2865 (N–H), 1680 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 2.46–2.75 м (4H, C^3H , C^4H), 5.24–5.28 м (1H, H^5), 7.01 д (1H_{аром}, J 8.4 Гц), 7.08–7.11 м (2H_{аром}), 7.13–7.17 м (1H_{аром}), 7.20–7.23 м (2H_{аром}), 7.35–7.39 м (1H_{аром}), 7.41–7.45 м (2H_{аром}), 7.76 д (1H_{аром}, J 8.8 Гц), 7.79–7.82 м (1H_{аром}), 7.95–7.98 м (1H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 29.60 (C^3), 32.10 (C^4), 42.14 (C^5), 122.14 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 123.76 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 124.96 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 126.33 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.19 (2 $\text{C}_{\text{аром}}$), 127.44 (2 $\text{C}_{\text{аром}}$), 128.55 (2 $\text{C}_{\text{аром}}$), 128.71 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 128.99 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 131.25 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 133.14 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 134.72 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 143.58 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 175.45 (C^2). Мас-спектр: m/z 288 $[\text{M}+1]^+$.

Знайдено, %: С 83.51; Н 5.94; N 4.84.
 $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}$. Розраховано, %: С 83.59; Н 5.96; N 4.87. М 287.36.

[5-(2-Фторофеніл)-1-нафтален-2-іл]піролідін-2-он (VII з). Вихід 65 %, т.топл. 195–198 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3218, 2992 (N–H), 1676 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 2.48–2.72 м (4H, C^3H , C^4H), 5.49–5.53 м (1H, H^5), 6.82–6.86 м (1H_{аром}), 6.90–6.94 м (1H_{аром}), 7.03–7.08 м (2H_{аром}), 7.13–7.18 м (1H_{аром}), 7.35–7.40 м (2H_{аром}), 7.73–7.78 м (2H_{аром}), 7.84–7.85 с (2H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 32.48 (C^3), 37.47 (C^4), 64.45 (C^5), 115.55 д ($\text{C}_{\text{аром}}-\text{F}$, J 22.6 Гц), 121.83 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 123.54 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 124.27 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 124.89 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.30 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.84 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 128.33 д ($\text{C}_{\text{аром}}-\text{F}$, J 7.54 Гц), 128.61 д ($\text{C}_{\text{аром}}$), 129.34 д ($\text{C}_{\text{аром}}$), 129.86 д ($\text{C}_{\text{аром}}-\text{F}$, J 5.03 Гц), 130.72 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 130.83 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 130.97 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 132.98 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 134.84 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 175.64 (C^2). Мас-спектр: m/z 306 $[\text{M}+1]^+$.

Знайдено, %: С 78.63; Н 5.25; N 4.56.
 $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{FNO}$. Розраховано, %: С 78.67; Н 5.28; N 4.59. М 305.35.

[5-(4-Фторофеніл)-1-нафтален-2-іл]піролідін-2-он (VII и). Вихід 55 %, т.топл. 199–203 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3220, 2989 (N–H), 1678 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 2.44–2.71 м (4H, C^3H , C^4H), 5.16–5.20 м (1H, H^5), 6.85–6.869 м (2H_{аром}), 6.97–7.04 м (3H_{аром}), 7.38–7.44 м (3H_{аром}), 7.70–7.74 м (1H_{аром}), 7.76–7.81 м (1H_{аром}), 7.88–7.93 м (1H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 29.82 (C^3), 32.04 (C^4), 41.35 (C^5), 115.34 д (2 $\text{C}_{\text{аром}}-\text{F}$, J 20.1 Гц), 122.19 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 123.56 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 125.04 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.15 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 128.82 (2 $\text{C}_{\text{аром}}-\text{F}$, J 5.0 Гц), 128.90 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 129.12 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 131.32 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 132.97 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 134.79 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 139.25 ($\text{C}_{\text{аром}}-\text{F}$, J 2.5 Гц), 175.37 (C^2). Мас-спектр: m/z 306 $[\text{M}+1]^+$.

Знайдено, %: С 78.62; Н 5.26; N 4.54.
 $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{FNO}$. Розраховано, %: С 78.67; Н 5.28; N 4.59. М 305.35.

[5-(4-Метилфеніл)-1-нафтален-2-іл]піролідін-2-он (VII i). Вихід 67 %, т.топл. 196–199 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3065, 2864 (N–H), 1679 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 2.01–2.08 м (1H, C^3H), 2.27 с (3H, CH_3), 2.63–2.86 (2H, C^3H , C^4H), 5.34–5.38 м (1H, H^5), 7.07–7.10 м (2H_{аром}), 7.14–7.16 м (2H_{аром}), 7.35–7.42 м (2H_{аром}), 7.62–7.65 м (1H_{аром}), 7.69–7.73 м (3H_{аром}), 7.82 с (1H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 21.04 (CH_3), 29.38 (C^3), 31.36 (C^4), 63.92 (C^5), 120.03 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 121.49 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 125.37 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 125.92 (2 $\text{C}_{\text{аром}}$), 126.13 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.43 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.82 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 128.36 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 129.67 (2 $\text{C}_{\text{аром}}$), 130.87 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 133.39 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 135.88 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 137.50 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 138.25 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 175.06 (C^2). Мас-спектр: m/z 302 $[\text{M}+1]^+$.

Знайдено, %: С 83.67; Н 6.33; N 4.62.
 $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}$. Розраховано, %: С 83.69; Н 6.35; N 4.65. М 301.38.

[5-(4-Трет-бутилфеніл)-1-нафтален-2-іл]піролідін-2-он (VII j). Вихід 50 %, т.топл. 152–155 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3054, 2956 (N–H), 1691 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.: 1.24 с (9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.54–2.81 м (4H, C^3H , C^4H), 5.35–5.40 м (1H, H^5), 7.16–7.18 м (2H_{аром}), 7.25–7.29 м (2H_{аром}), 7.35–7.41 м (2H_{аром}), 7.65–7.74 м (4H_{аром}), 7.84 с (1H, NH). Спектр ЯМР

^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 29.28 (C^4), 31.27 (CH_3), 31.27 (C^3), 34.50 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 63.76 (C^5), 119.92 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 121.46 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 125.33 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 125.58 ($2\text{C}_{\text{аром}}$), 125.89 ($2\text{C}_{\text{аром}}$), 126.12 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.42 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.85 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 128.38 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 130.84 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 133.44 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 136.01 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 138.15 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 150.66 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 175.11 (C^2). Мас-спектр: m/z 344 $[\text{M}+1]^+$.
Знайдено, %: С 83.90; Н 7.32; N 4.05.
 $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}$. Розраховано, %: С 83.93; Н 7.34; N 4.08. М 343.46.

ПРОТОН-ИНИЦИИРУЕМАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ N-(3-МЕТОКСИФЕНИЛ- И НАФТИЛ)АМИДОВ СТИРИЛУКСУСНЫХ КИСЛОТ

І.Ю.Данилюк^{1*}, Р.І.Васькевич¹, А.І.Васькевич², А.В.Зародюк², Д.А.Мельник³, С.І.Оковитый⁴, М.В.Вовк¹

¹ Інститут органічної хімії Національної академії наук України, ул. Мурманська, 5, Київ, 02660, Україна

² Національний технічний університет України КПІ ім. Ігоря Сикорського, просп. Перемоги, 37, Київ, 03056, Україна

³ Івано-Франківський національний медичинський університет, ул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

⁴ Дніпровський національний університет ім. О.Гончара, просп. Гагарина, 72, Дніпр, 49000, Україна

* e-mail: ivanna.yu@ukr.net

Показано, что протон-инициируемая внутримолекулярная циклизация 3-метоксифенил- и 1-или 2-нафтиламидов стирилуксусных кислот при нагревании в полифосфорной кислоте реализуется с участием орто-положения N-ариламинного заместителя, α - и γ -положений нафтильного ядра, а также амидного атома азота и приводит к образованию соответственно 5-арил-1,3,4,5-тетрагидро-2H-бензазепин-2-онов, 5-арил-1,3,4,5-тетрагидро-2H-нафт[1,2-b]([2,3-b])азепин-2-онов и 1,5-диарилпирролидин-2-онов.

Ключевые слова: амиды стирилуксусных кислот, полифосфорная кислота, бензазепины, нафтазепины, диарилпирролидины.

PROTON-INITIATED CYCLIZATION OF STYRYL-ACETIC ACIDS N-(3-METHOXY- AND NAPHTHYL)-AMIDES

I. Yu. Danyliuk^{1*}, R. I. Vas'kevich¹, A. I. Vas'kevich², A. V. Zarodyuk², D. O. Mel'nyk³, S. I. Okovytyy⁴, M. V. Vovk¹

¹ Institute of Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, 5 Murmanska Str., Kyiv, 02660, Ukraine

² National Technical University of Ukraine Ihor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute, 37 Peremoha Avenue, Kyiv, 03056, Ukraine

³ Ivano-Frankivsk National Medicinal University, 2 Halytska Str., Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine

⁴ Oles Honchar Dnipro National University, 72 Gagarin Avenue, Dnipro, 49000, Ukraine

* e-mail: ivannayu@ukr.net

Proton-initiated intramolecular cyclization of styrylacetic acids 3-methoxy- and 1-or 2-naphthyl-amides takes place upon heating in polyphosphoric acid with the participation of the *ortho*-position of N-arylamide substituent, α - та γ -positions of the naphthyl nucleus and the amide nitrogen atom, and leads to formation of 5-aryl-1,3,4,5-tetrahydro-2H-benzazepin-2-ones, 5-aryl-1,3,4,5-tetrahydro-2H-naphth-[1,2-b]([2,3-b])azepine-2-ones and 1,5-diarylpyrrolidin-2-ones.

Key words: styrylacetic acids amides, polyphosphoric acid, benzazepines, naphthazepines, diarylpyrrolidines.

ЛІТЕРАТУРА

1. Martin K.S., Di Maso M.J., Fetting J.S., Shaw J.T. Synthesis of a library of "Lead-Like" γ -Lactams by a One Pot, four-component reaction // ACS Combinatorial Science. -2013. -**15**. -P. 356-362.
2. Hoyt S.B., London C., Park M. Synthesis of substituted 1-benzazepin-2-ones via ring-closing olefin metathesis // Tetrahedron Lett. -2009. -**50**. -P. 1911-1913.
3. Wu L., Qiu S., Liu G. Bronsted Base-Modulated Regioselective Pd-Catalyzed Intramolecular Aerobic Oxidative Amination of Alkenes: Formation of Seven-Membered Amides and Evidence for Allylic C-H Activation // Org. Lett. -2009. -**11**. -P. 2707-2710.
4. Hu T., Shen M., Chen Q., Li C. Pushing Radical Cyclization from Regioselective to Regiospecific: Cyclization of Amidyl Radicals Controlled by Vinylic Halogen Substitution // Ibid. -2006. -**8**. -P. 2647-2650.
5. Chen Q., Shen M., Tang Yu., Li C. Cyclization or Hydrogen Migration: Theoretical Study and Experimental Evidence on the Reactivities of Unsaturated Amidyl Radicals // Ibid. -2005. -**7**. -P. 1625-1627.
6. Цизорик Н.М., Васькевич А.І., Станинець В.І. и др. Электрофильная внутримолекулярная циклизация функциональных производных непредельных соединений III. Взаимодействие амидов стирилуксусных кислот с арилсульфенилхлоридами. Синтез 5-арил-4-арилсульфенил-1,3,4,5-тетрагидро-2H-1-бензазепин-2-онов // Журн. ор-

- ган. химии. -2012. -48, № 12. -С. 1565–1572.
7. Tsyoryk N.M., Danyliuk I.Yu., Vaskevich A.I. et al. The synthesis of 1,5-diaryl-4-arylthiopyrrolidin-2-ones by arylsulfenylation of styryl acetic acid N-arylamides. // Журн. орган. та фарм. хімії. -2015. -13, № 4. -С. 3–5.
 8. Васькевич Р.И., Васькевич А.И., Данилюк И.Ю., Вовк М.В. // Электрофильная внутримолекулярная циклизация функциональных производных непредельных соединений VIII. Особенности циклизации N-(тиофен-3-ил) амидов стирилуксусных кислот под действием полифосфорной кислоты и аренсульфенилхлоридов кислот // Там же. -2016. -52, № 7. -С. 993–998.
 9. Данилюк И.Ю., Васькевич Р.И., Васькевич А.И., Вовк М.В. Электрофильная внутримолекулярная циклизация функциональных производных непредельных соединений VIII. Особенности циклизации N-(тиофен-3-ил) амидов стирилуксусных кислот под действием полифосфорной кислоты и аренсульфенилхлоридов кислот // Там же. -2016. -52, № 7. -С. 993–998.
 10. Данилюк И.Ю., Васькевич Р.И., Васькевич А.И. та ін. Циклосульфенілювання N-(3-метоксифеніл-та нафтил)амідів стирілоцтових кислот // Укр. хим. журн. -2016. -82, № 11–12. -С. 94–102.
 11. He Y., Chang H.M., Lau Y.K. et al. Synthesis of diazepam related analogues of miltirone, an active central benzodiazepine receptor ligand isolated from *Salvia miltiorrhiza Bunge* (Danshen). // J. Chem. Soc. Perkin Trans.1. -1990. -P. 3359–3361.
 12. Stewart J.J.P. Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements // J. Mol. Model. -2007. -13. -P. 1173–1213.
 13. Fukui K. Recognition of stereochemical paths by orbital // Acc. Chem. Res. -1971. -4. -P. 57–64.
 14. Ramalingama S., Periandy S. Vibrational spectroscopy [FTIR and FTRaman] investigation, computed vibrational frequency analysis and IR intensity and Raman activity peak resemblance analysis on 4-chloro 2-methylaniline using HF and DFT [LSDA, B3LYP and B3PW91] calculations // Spectrochim. Acta Pt A. -2011. -78. -P. 1149–1161.
 4. Hu T., Shen M., Chen Q., Li C. Pushing Radical Cyclization from Regioselective to Regiospecific: Cyclization of Amidyl Radicals Controlled by Vinylic Halogen Substitution. *Org. Lett.* 2006. 8: 2647.
 5. Chen Q., Shen M., Tang Yu., Li C. Cyclization or Hydrogen Migration: Theoretical Study and Experimental Evidence on the Reactivities of Unsaturated Amidyl Radicals. *Org. Lett.* 2005. 7: 1625.
 6. Tsyoryk N.M., Vas'kevych A.I., Staninets V.I., Rusanov E.B., Vovk M.V. Intramolecular electrophilic cyclization of functional derivatives of unsaturated compounds III. Reaction of N,4-diarylbut-3-enamides with arenesulfonyl chlorides. Synthesis of 5-aryl-4-arylsulfanyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin-2-ones. *Russ. Journ. Org. Chem.* 2012. 48: 1536.
 7. Tsyoryk N.M., Danyliuk I.Yu., Vas'kevich A.I., Vas'kevych R.I., Vovk M.V. The synthesis of 1,5-diaryl-4-arylthiopyrrolidin-2-ones by arylsulfenylation of styryl acetic acid N-arylamides. *Journ. Org. Pharm. Chem.* 2015. 13(2): 3.
 8. Vas'kevich R.I., Vas'kevich A.I., Danilyuk I.Yu., Vovk M.V. Electrophilic intramolecular cyclization of functional derivatives of unsaturated compounds: V. Cyclization of anilides of styrylacetic acids in polyphosphoric acid. *Russ. Journ. Org. Chem.* 2013. 49: 1175.
 9. Danilyuk I.Y., Vas'kevich R.I., Vas'kevich A.I., Vovk M.V. Electrophilic intramolecular cyclization of functional derivatives of unsaturated compounds: VIII. Cyclization of 4-aryl-N-(thiophen-3-yl)but-3-enamides by the action of polyphosphoric acid and chlorosulfanylarenes. *Russ. Journ. Org. Chem.* 2016. 52: 987.
 10. Danilyuk I.Yu., Vas'kevich R.I., Vas'kevich A.I., Sujkov S.Yu., Zarodyk A.V., Mel'nyk D.O., Vovk M.V. Cyclosulfenylation of styrylacetic acid N-(3-methoxyphenyl- and naftyl)amides. *Ukr. Chem. Journ.* 2016. 82: 94.
 11. He Y., Chang H.M., Lau Y.K., Cui Y.X., Wang R.J., Mak T.C.W., Wong H.N.C., Lee C.M. Synthesis of diazepam related analogues of miltirone, an active central benzodiazepine receptor ligand isolated from *Salvia miltiorrhiza Bunge* (Danshen). *J. Chem. Soc. Perkin Trans.1.* 1990. 3359.
 12. Stewart J.J.P. Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements *J. Mol. Model.* 2007. 13: 1173.
 13. Fukui K. Recognition of stereochemical paths by orbital. *Acc. Chem. Res.* 1971. 4: 57.
 14. Ramalingama S., Periandy S. Vibrational spectroscopy [FTIR and FTRaman] investigation, computed vibrational frequency analysis and IR intensity and Raman activity peak resemblance analysis on 4-chloro 2-methylaniline using HF and DFT [LSDA, B3LYP and B3PW91] calculations. *Spectrochimica Acta. Part A.* 2011. 78: 1149.

REFERENCES

Надійшла 7.07.2017

УДК 547.854 + 547.491 + 547.324

М.Б.Літвінчук^{1*}, А.В.Бентя², Н.Ю.Сливка¹, М.В.Вовк²**5-ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ (1,3-ТІАЗОЛІДИН-2-ІЛІДЕН)ПІРИМІДИН-2,4,6-ТРИОНИ**¹ Східноєвропейський національний університет ім. Лесі Українки,
просп. Волі, 13, Луцьк, 43025, Україна² Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ, 02660, Україна* e-mail: mariia.litvinchuk@gmail.com

Електрофільною галогеноциклізацією 5-(N-алілтїокарбамоїл)барбітурових кислот, отриманих із барбітурових кислот і алїлізотїоціанату, синтезовано відповідні 5-йодо(бромо)метил-(1,3-тіазолїдин-2-їліден)піримїдин-2,4,6-триони. 5-Галогенометильну групу останніх використано для їх спрямованої модифікації низкою S-вмісних функціональних замісників.

К л ю ч о в і с л о в а: барбітурові кислоти, алїлізотїоціанат, 5-(N-алілтїокарбамоїл)барбітурові кислоти, електрофільна циклізація, 5-галогенометил(1,3-тіазолїдин-2-їліден)піримїдин-2,4,6-триони, нуклеофільна S-функціоналізація.

ВСТУП. 5-Ілідензаміщені гетероциклічними фрагментами барбітурові кислоти є привабливими молекулярними платформами для конструювання речовин із комплексом корисних властивостей. З'ясовано, що продукти конденсації барбітурової кислоти із 3-формїліндолами відзначаються протипухлинною дією [1], із бензімідазолїлхалконами — протипухлинною [2] та антиоксидантною [3] активністю, а з арилбензофуранїлкетонами [4] — антимікробними властивостями. Нещодавно виявлена здатність піранолїденбарбітурових кислот ефективно зв'язуватись із β-лактоглобуліном [5]. Не менш важливою є сфера використання кон'югатів іліденбарбітурових кислот із дигїдропїридиновим або пірановим циклами для дизайну електрооптичних матеріалів [6, 7].

Поряд із наведеними вище системами також описано декілька прикладів гетероциклічних ансамблів, в яких ілідензаміщені барбітурові кислоти зв'язані із гїдрованим тіазольним циклом. Зазвичай їх отримують конденсацією із 1,3-тіазолїдин-2-тіолом [8] або 5-арилметилїден-2-амїнотїазолами [9]. В контексті створення нових функціональних структур із тіазолїдиновими ядрами [10] видавалось доцїльним дослідити їх можливе формування за рахунок попередньої модифікації метиленактивної гру-

пи барбітурових кислот алїлтїокарбамоїльними угрупованнями.

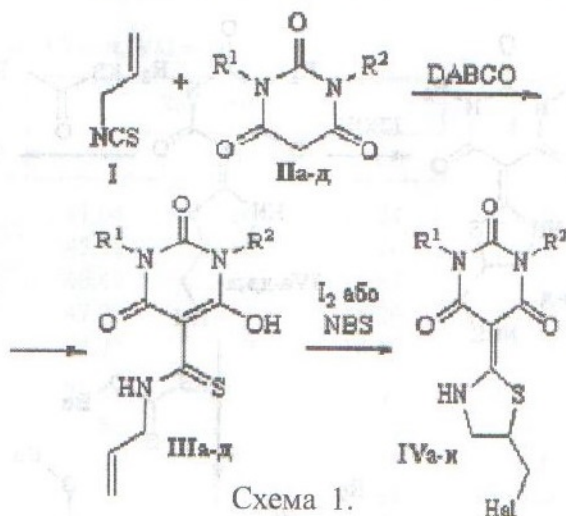
ЕКСПЕРИМЕНТ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Ранїше [11] було показано, що N-алїлтїоамїди, отримані реакцією алїлізотїоціанату із циклічними β-дикетонами, при дії галогенів циклізуються до відповідних 5-галогенометилпохідних 2-їлідентїазолїдину. В поданому дослідженні нами значно розширено спектр β-дикарбонїльних сполук введенням у такого типу реакцію барбітурової (II а), 1-метилбарбітурової (II б), 1-етилбарбітурової (II в), 1,3-диметилбарбітурової (II г) та 1,3-дициклогексилбарбітурової (II д) кислот. Детальне дослідження їх взаємодїї з алїлізотїоціанатом показало, що утворення цїльових продуктів приєднання залежить від структури барбітурових кислот, основи та розчинника, які використовують у реакції. Так, найоптимальнішим для перебігу реакції барбітурових кислот II а–д із алїлізотїоціанатом є застосування як основи діазабїциклооктану (DABCO) в ацетонїтрилі, що приводить до одержання відповідних солей, обробкою яких розведеною хлоридною кислотою були отримані 5-(N-алїлтїокарбамоїл)барбітурові кислоти (III а–д). Варто відзначити, що діазобїциклоундецен у розчинї ДМФА в якості основи дає аналогічні ре-

зультати для 1,3-дизаміщених барбітурових кислот (II г,д), але у випадку незаміщеної (II а) або монозаміщених (II б,в) кислот утворюється суміш продуктів приєднання з однаковою молекулярною масою. Найвірогідніше, це обумовлено можливістю тіокарбамоїлювання двох реакційних центрів — незаміщеної NH-групи та CH_2 -групи барбітурової кислоти. Використання інших систем основа/розчинник (EtONa/EtOH , NaN/DMF) не привело до позитивних результатів.

Тіоаміди III а–д у розчині $\text{DMSO-}d_6$ існують у енольній формі, що підтверджується наявністю у спектрах ЯМР ^1H сигналу протона групи OH із хімічним зсувом 17.01–17.93 м.ч., а у спектрі ЯМР ^{13}C — сигналу групи $\text{C}=\text{S}$ у діапазоні 186.32–191.08 м.ч. Для сполуки III б у розчині CDCl_3 вдалось зафіксувати сигнали двох ротамерів, стабілізованих внутрішньомолекулярними водневими зв'язками. Із них мажорний конформер, імовірно, містить два внутрішньомолекулярних водневих зв'язки ($\text{S}\cdots\text{HO}$; $\text{O}\cdots\text{HN}$) і характеризується хімічними зсувами метильного протона при 3.34, NH-протона при 9.70 та OH-протона при 17.49 м.ч. У свою чергу, міnorний конформер стабілізований одним внутрішньомолекулярним водневим зв'язком ($\text{N}\cdots\text{HO}$) і відзначається хімічними зсувами метильних протонів при 3.42, NH-протона при 9.18 та OH-протона при 18.00 м.ч. Для N,N-дизаміщених похідних III г,д у CDCl_3 фіксується тільки один ротамер із сигналами OH-групи при 18.09 та 18.14 м.ч. відповідно.

N-Алілтіоаміди (III а–д) при дії йоду в розчині ацетонітрилу при 0°C або при дії N-бромосукциніміду (NBS) у розчині ацетонітрилу при кімнатній температурі піддаються електрофільній внутрішньомолекулярній циклізації з утворенням 5-йодометил- (IV а–д) та 5-бромометил(1,3-тіазолідин-2-іліден)піримідин-2,4,6-трионів (IV е–и) з високими виходами (схема 1).

Присутність у синтезованих сполуках реакційноздатної галогенометильної групи створює сприятливі умови для їх спрямованої функціоналізації низкою нуклеофільних реагентів. Так, галогенометилпохідні (IV а–д,з,и) легко вступають у реакцію нуклеофільного за-



II, III: $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ (а), $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{Me}$ (б), $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{Et}$ (в), $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Me}$ (г), $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Cy}$ (д); IV: Hal=I, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ (а), $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{Me}$ (б), $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{Et}$ (в), $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Me}$ (г), $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Cy}$ (д); Hal=Br, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ (е), $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{Me}$ (є), $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{Et}$ (ж), $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Me}$ (з), $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Cy}$ (и).

міщення із такими типовими S-нуклеофілами як тіоціанат, тіоацетат або бутилксантогенат калію із утворенням 2-ілідензаміщених 5-(тіоціанометил)тіазолідинів (V а–д), 5-(ацетилтіометил)тіазолідинів (VI а–д), 5-(О-бутилдитіометил)тіазолідинів (VII а–д) відповідно. Зазначимо, що у спектрах ЯМР ^{13}C ксантогенатів (VII а–д) у розчині $\text{DMSO-}d_6$ сигнали атома вуглецю групи CH_2S накладаються із сигналами розчинника. Однак для сполук VII г,д вони проявляються при записі спектрів у розчині CDCl_3 хімічними зсувами при 39.61 та 39.56 м.ч. відповідно (схема 2).

Продукти циклізації та нуклеофільного заміщення, які містять у барбітуровому фрагменті тільки один N-алкільний замісник, можуть існувати у вигляді суміші Z/E-ізомерів. Наочно такий факт фіксується подвоєнням у спектрах ЯМР ^1H сполук IV б,в,є,ж, V б,в, VI б,в, VII б,в, записаних у розчині $\text{DMSO-}d_6$ сигналів N-алкільних протонів барбітурового та NH-протонів тіазолідинового фрагментів. Подібний ефект спостерігається і у спектрах ЯМР ^{13}C вказаних сполук, для яких він яскраво виражений для атомів C^4 , C^6 піримідинового ядра та атома C^2 тіазолідинового циклу. При цьому вміст

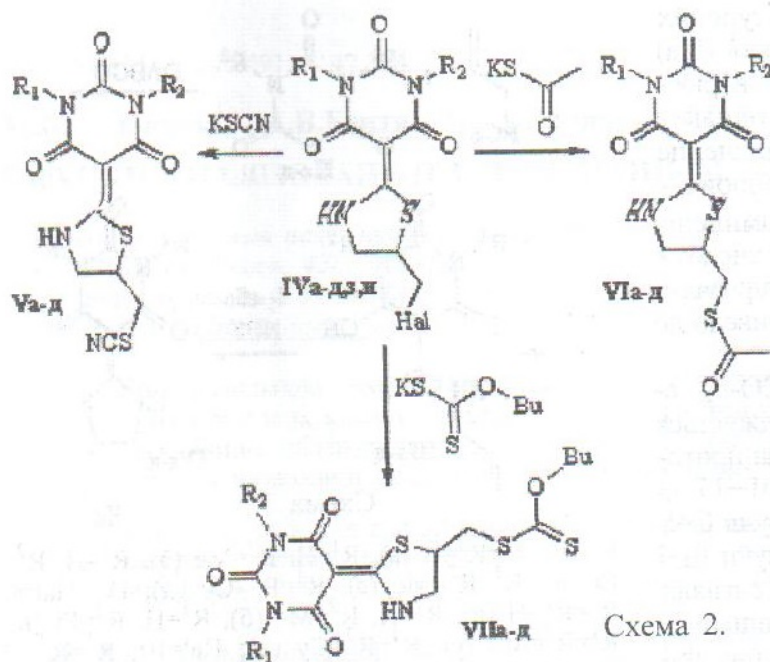


Схема 2.

V-VII: R₁=R₂=H (а), R₁=H, R₂=Me (б), R₁=H, R₂=Et (в), R₁=R₂=Me (г), R₁=R₂=Cu (д).

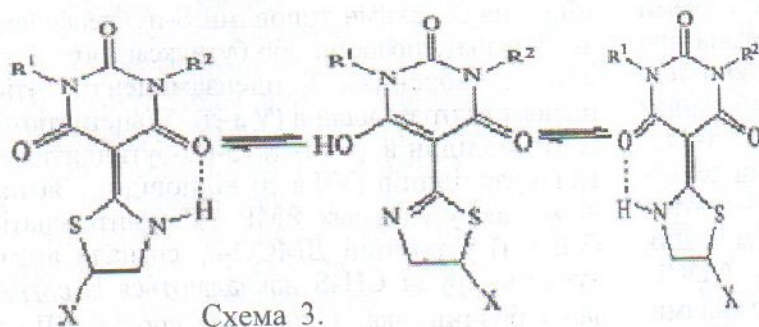


Схема 3.

мажорного ізомера не перевищував 55%. Як було показано раніше, ізомери такого типу, в залежності від природи розчинника, можуть легко взаємоперетворюватись [10, 12]. При записі спектрів наведених вище сполук у CF₃-COOD спостерігалась відсутність подвоєння вказаних сигналів, що, ймовірно, обумовлено зниженням енергії потенціального бар'єра обертання тiazолідинового ядра відносно піримідинового у сильнополярному протондонорному середовищі (схема 3).

Будова всіх синтезованих сполук надійно доведена із використанням комплексу сучасних фізико-хімічних методів дослідження: ІЧ-, ЯМР ¹H- та ¹³C-спектроскопії і хроматомас-спектрометрії (табл. 1, 2).

ІЧ-спектри записані на приладі Bruker Vertex 70 у таблетках KBr, спектри ЯМР ¹H і ¹³C — на спектрометрі Varian VXR-400 (399.97, 125.74 МГц відповідно), внутрішній стандарт — ТМС. Хроматомас-спектри отримані на приладі Agilent 110 DAD\HSD\ VLG 119562.

1-R¹-3-R²-N-аліл-6-гідрокси-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбоніоаміди (IIIa-d). До суспензії 10 ммоль барбітурової кислоти (IIa-d) в 10 мл ацетонітрилу додавали 1.18 г (10.5 ммоль) DABCO, перемішували 0.5 год, а потім додавали 0.99 г (10 ммоль) алілізотіоціанату та перемішували впродовж 60 год. Реакційну суміш упарювали, залишок розчиняли у 10 мл води та підкислювали 10 %-ю HCl до pH 2, осад переносили на фільтр і промивали в 10 мл води, сушили у вакуумі. Сполуки IIIa-d кристалізували із оцтової кислоти, а сполуку III г — з гексану.

1-R¹-3-R²-5-(5-(йодометил)тіазолідин-2-іліден)піримідин-2,4,6-(1H,3H,5H)-триони (IVa-d). До суспензії 10 ммоль сполуки IIIa-d в 10 мл ацетонітрилу повільно додавали по краплях при 0 °C упродовж 5 год розчин 5.08 г (20 ммоль) йоду в 200 мл

ацетонітрилу. Охолодження прибирали, реакційну суміш перемішували впродовж 6 год упарювали при пониженому тиску, залишок розчиняли в 15 мл ацетонітрилу та малим порціями при постійному перемішуванні додавали 5 %-й водний розчин Na₂SO₃ до знебарвлення. Ацетонітрил упарювали при пониженому тиску, отриманий осад переносили на фільтр, промивали в 15 мл води, 5 мл етанолу, 3 мл гексану та сушили у вакуумі.

1-R¹-3-R²-5-(5-(бромометил)тіазолідин-2-іліден)піримідин-2,4,6-(1H,3H,5H)-триони (IVe-u). До суспензії 10 ммоль сполуки IIIa-d в 10 мл ацетонітрилу додавали 2.14 г (12 ммоль) N-бромосукциніміду і перемішували протягом 4 год при кімнатній температурі. Реак-

Таблиця 1

Фізико-хімічні параметри сполук III а-д, IV а-и, V а-д, VI а-д, VII а-д

Сполука	Вихід, %	$T_{пл}$, °C	Формула	Знайдено, %			$[M+1]^+$
				C	H	N	
III а	68	>350	$C_8H_9N_3O_3S$	41.64	4.06	18.24	228.0
б	65	156–157	$C_9H_{11}N_3O_3S$	45.48	4.66	17.16	242.0
в	80	157–158	$C_{10}H_{13}N_3O_3S$	46.42	5.20	16.67	256.0
г	88	85–86	$C_{10}H_{13}N_3O_3S$	47.70	5.21	16.20	256.0
д	82	165–166	$C_{20}H_{29}N_3O_3S$	62.02	7.57	10.57	392.0
IV а	68	>350	$C_8H_8IN_3O_3S$	26.93	2.31	12.07	354.0
б	82	298–300	$C_9H_{10}IN_3O_3S$	29.86	2.72	11.60	368.0
в	94	300–302	$C_{10}H_{12}IN_3O_3S$	31.06	3.21	11.18	382.0
г	94	233–235	$C_{10}H_{12}IN_3O_3S$	31.08	3.20	10.84	382.0
д	92	200–203	$C_{20}H_{28}N_3O_3S$	47.00	5.53	8.00	518.2
е	46	>350	$C_8H_8BrN_3O_3S$	30.96	2.59	13.73	306.0
є	87	307–308	$C_9H_{10}N_3O_3S$	34.27	3.10	13.40	320.0
ж	82	288–290	$C_{10}H_{12}BrN_3O_3S$	36.40	3.66	12.38	336.0
з	64	222–224	$C_{10}H_{12}BrN_3O_3S$	36.39	3.57	12.41	334.0
и	64	113–114	$C_{20}H_{28}BrN_3O_3S$	51.70	6.08	8.80	472.2
V а	79	>350	$C_9H_8N_4O_3S_2$	37.53	2.88	19.98	285.0
б	86	329–331	$C_{10}H_{10}N_4O_3S_2$	39.70	3.43	19.00	299.0
в	98	298–301	$C_{11}H_{12}N_4O_3S_2$	42.89	3.92	17.70	313.0
г	92 (спосіб а) 88 (спосіб б)	202–204	$C_{11}H_{12}N_4O_3S_2$	42.88	3.91	17.72	313.0
д	69 (спосіб а) 64 (спосіб б)	198–200	$C_{21}H_{28}N_4O_3S_2$	57.00	6.37	12.32	449.2
VI а	97	>350	$C_{10}H_{11}N_3O_4S_2$	39.38	3.73	14.14	302.0
б	99	283–285	$C_{11}H_{13}N_3O_4S_2$	42.50	4.20	13.13	316.0
в	95	270–272	$C_{12}H_{15}N_3O_4S_2$	43.16	4.66	12.93	330.0
г	93	144–145	$C_{12}H_{15}N_3O_4S_2$	43.18	4.65	12.90	330.0
д	89	92–93	$C_{22}H_{31}N_3O_4S_2$	57.47	6.80	8.88	466.2
VII а	82	>350	$C_{13}H_{17}N_3O_4S_3$	41.00	4.62	11.35	276.0
б	80	309–310	$C_{14}H_{19}N_3O_4S_3$	43.72	4.99	10.63	390.0
в	85	244–245	$C_{15}H_{21}N_3O_4S_3$	45.30	5.32	10.26	403.0
г	94	154–155	$C_{15}H_{21}N_3O_4S_3$	45.28	5.33	10.28	404.0
д	72	94–95	$C_{25}H_{37}N_3O_4S_3$	53.32	6.82	7.67	540.2

ційну суміш упарювали, залишок розтирали у насиченому водному розчині $NaHCO_3$, переносили на фільтр, промивали 15 мл води, 5 мл етанолу, 3 мл гексану та сушили у вакуумі.

1- R^1 -3- R^2 -5-(5-(тіоціанометил)тіазолідин-2-іліден)піримідин-2,4,6-(1H,3H,5H)-триони (V а-д). До суспензії 10 ммоль сполуки IV а-д (спосіб а) або (IV г,д) (спосіб б) в 10 мл

ДМФА додавали 2.92 г (30 ммоль) роданіду калію і перемішували впродовж 24 год при 70 °C. Реакційну суміш упарювали, залишок для нерозчинних у етилацетаті сполук V а-в розтирали у воді, переносили на фільтр, промивали 15 мл води, 5 мл етанолу та 3 мл гексану, а для сполук V г,д — розчиняли у 10 мл етилацетату, промивали 10 мл води, 10 мл на-

Таблиця 2

Спектри ІЧ-, ЯМР ^1H та ^{13}C сполук III а-д, IV а-и, V а-д, VI а-д, VII а-д

Сполука	ІЧ, ν , cm^{-1}		ЯМР ^1H , δ , м.ч. (J , Гц)	ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.
	NH	C=O		
III а	3109	1719	ДМСО- d_6 : 4.23 с (2H, CH_2), 5.20–5.28 м (2H, CH_2), 5.89–6.02 м (1H, CH), 11.50 с (1H, NH), 12.23 с (2H, 2NH), 17.01 с (1H, OH)	ДМСО- d_6 : 46.33 (CH_2N), 88.58 (C^5), 117.59 ($\text{CH}_2=$), 132.87 ($\text{CH}_2=\text{CH}$), 147.90 (C^2), 165.78, 169.35 (C^4+C^6), 186.47 ($\text{C}=\text{S}$)
б	3090	1706	ДМСО- d_6 : 3.15 с (3H, CH_3), 4.25 с (2H, CH_2), 5.22–5.30 м (2H, CH_2), 5.93–6.01 м (1H, CH), 12.26–12.52 м (2H, 2NH), 17.02 с (1H, OH)	ДМСО- d_6 : 32.26 (CH_3), 51.20 (CH_2), 93.41 (C^5), 122.47 ($\text{CH}_2=$), 137.53 ($\text{CH}=$), 153.12 (C^2), 169.55 ($\text{C}=\text{O}$), 172.53 ($=\text{C}-\text{OH}$), 191.08 ($\text{C}=\text{S}$)
в	3089	1709	ДМСО- d_6 : 1.11 т (3H, CH_3 , J 6.4 Гц), 3.81–3.82 к (2H, CH_2 , J 6.4 Гц), 4.23 с (2H, CH_2), 5.22–5.30 м (2H, CH_2), 5.92–6.02 м (1H, CH), 12.26 с (1H, NH), 12.55 с (1H, NH), 17.05 с (1H, OH)	ДМСО- d_6 : 13.21 (CH_3), 35.76 (CH_2-CH_3), 46.51 (CH_2NH), 88.75 (C^5), 117.85 ($\text{CH}_2=$), 132.80 ($\text{CH}_2=\text{CH}$), 148.01 (C^2), 164.36 ($\text{C}=\text{O}$), 167.93 ($=\text{C}-\text{OH}$), 186.39 ($\text{C}=\text{S}$)
г	3087	1711	CDCl_3 : 3.36 с (3H, CH_3), 3.45 с (3H, CH_3), 4.24–4.27 м (2H, CH_2), 5.26–5.35 м (2H, CH_2), 5.91–6.01 м (1H, CH), 12.34 с (1H, NH), 18.09 с (1H, OH)	CDCl_3 : 28.16 (CH_3), 29.27 (CH_3), 46.98 (CH_2-NH), 88.82 (C^5), 118.11 ($\text{CH}_2=$), 131.41 ($=\text{CH}-$), 148.97 (C^2), 163.54 ($\text{C}=\text{O}$), 167.69 ($=\text{C}-\text{OH}$), 186.32 ($\text{C}=\text{S}$)
д	3088	1710	ДМСО- d_6 : 1.09–1.18 м (2H, CH_2), 1.24–1.34 м (4H, 2 CH_2), 1.64–1.65 м (6H, 3 CH_2), 1.78–1.81 м (4H, 2 CH_2), 2.22–2.30 м (4H, 2 CH_2), 4.25 с (2H, CH_2), 4.69 т (2H, 2CH, J 12.0 Гц), 5.22–5.31 м (2H, CH_2), 5.92–6.02 м (1H, CH), 12.45 с (1H, NH), 17.93 с (1H, OH)	CDCl_3 : 25.22 (CH_2 , Cy), 25.30 (CH_2 , Cy), 26.45 (2 CH_2 , Cy), 26.49 (2 CH_2 , Cy), 28.30 (2 CH_2 , Cy), 29.35 (2 CH_2 , Cy), 54.72 ($\text{CH}-\text{N}$), 56.94 ($\text{CH}-\text{N}$), 89.18 (C^5), 118.06 ($=\text{CH}_2$), 131.67 ($\text{CH}=$), 148.34 (C^2), 163.92, 168.25 (C^4+C^6), 186.77 ($\text{C}=\text{S}$)
IV а	3210	1719	ДМСО- d_6 : 3.41–3.46 м (1H, CH), 3.53–3.57 м (1H, CH), 3.82–3.86 (1H, CH), 3.90–3.95 (1H, CH), 3.99–4.05 (1H, CH), 10.56 с (1H, NH), 10.60 с (1H, NH), 10.69 с (1H, NH)	ДМСО- d_6 : 10.95 (CH_2I), 46.09 ($\text{CH}-\text{S}$), 54.95 (CH_2-NH), 87.59 (C^5), 150.61 (C^2), 164.01, 165.05 (C^4+C^6), 173.67 ($=\text{C}-\text{S}$)
б	3206	1706	ДМСО- d_6 : 3.07 с, 3.10 с (3H, CH_3 , Z+E), 3.39–3.57 м (2H, CH_2), 3.84–3.96 м (2H, 2CH), 4.02–4.06 м (1H, CH), 10.64 с (1H, NH), 10.89 с, 10.94 с (1H, NH, Z+E)	CF_3COOD : 2.63 (CH_2I), 26.97 (CH_3), 46.76 ($\text{CH}-\text{S}$), 54.61 (CH_2-NH), 88.21 (C^5), 152.34 (C^2), 164.46, 165.10 (C^4+C^6), 178.15 ($=\text{C}-\text{S}$)
в	3210	1709	ДМСО- d_6 : 1.03–1.09 м (3H, CH_3), 3.42–3.46 м (1H, CH), 3.53–3.57 м (1H, CH), 3.71–3.80 м (2H, CH_2), 3.84–3.96 м (2H, 2CH), 4.02–4.06 м (1H, CH), 10.66 с (1H, NH), 10.87 с, 10.92 с (1H, NH, Z+E)	ДМСО- d_6 : 10.90 (CH_2I), 13.83 (CH_3), 34.91+35.06 (CH_2 , Z+E), 46.09 ($\text{CH}-\text{S}$), 54.97+55.06 (CH_2-NH , Z+E), 87.88 (C^5), 150.51 (C^2), 162.65, 162.92, 163.68, 163.79 (C^4+C^6 , Z+E), 173.82, 174.34 ($=\text{C}-\text{S}$, Z+E)
г	3227	1698	ДМСО- d_6 : 3.13 с (3H, CH_3), 3.16 (3H, CH_3), 3.41–3.46 м (1H, CH), 3.54–3.57 м (1H, CH), 3.86–3.89 м (1H, CH), 3.93–3.98 м (1H, CH), 4.00–4.05 м (1H, CH), 10.70 с (1H, NH)	ДМСО- d_6 : 10.93 (CH_2I), 27.71 (CH_3), 27.93 (CH_3), 46.09 ($\text{CH}-\text{S}$), 55.11 (CH_2-NH), 87.87 (C^5), 151.40 (C^2), 162.12, 162.94 (C^4+C^6), 174.35 ($=\text{C}-\text{S}$)
д	3220	1700	ДМСО- d_6 : 1.10–1.16 м (2H, CH_2), 1.22–1.31 м (4H, 2 CH_2), 1.52–1.55 м (4H, 2 CH_2), 1.61–1.64 м (2H, CH_2), 1.76–1.79 м (4H, 2 CH_2), 2.25–2.31 м (4H, 2 CH_2), 3.42–3.47 м (1H, CH), 3.51–3.55 м (1H, CH), 3.84–3.88 м (1H, CH), 3.91–3.96 м (1H, CH), 3.98–4.03 м (1H, CH), 4.57–4.66 м (2H, 2CH), 10.78 с (1H, NH)	CDCl_3 : 6.79 (CH_2-I), 25.33 (CH_2), 25.41 (CH_2), 26.50 (2 CH_2), 26.58 (2 CH_2), 29.19 (CH_2), 29.26 (CH_2), 29.30 (CH_2), 29.36 (CH_2), 46.30 ($\text{CH}-\text{S}$), 53.96 (CH_2-NH), 54.18 (2 $\text{CH}-\text{N}$), 89.71 (C^5), 150.67 (C^2), 162.89, 164.24 (C^4+C^6), 175.45 ($=\text{C}-\text{S}$)

Сполу- ка	ІЧ, ν , cm^{-1}		ЯМР ^1H , δ , м.ч. (J, Гц)	ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.
	NH	C=O		
IV e	3310	1719	ДМСО- d_6 : 3.64–3.69 м (1H, CH), 3.74–3.78 м (1H, CH), 3.93–4.01 м (2H, CH_2), 4.07–4.08 м (1H, CH), 10.55–10.57 м (3H, 3NH)	ДМСО- d_6 : 36.11 (CH_2Br), 45.70 (CH-S), 53.38 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 87.62 (C^3), 150.62 (C^2), 164.03, 165.05 ($\text{C}^4 + \text{C}^6$), 173.66 (=C-S)
e	3206	1706	ДМСО- d_6 : 3.08 с, 3.10 с (3H, CH_3 , Z+E), 3.64–3.68 м (1H, CH), 3.74–3.78 м (1H, CH), 3.96–4.01 м (2H, CH_2), 4.07–4.11 м (1H, CH), 10.64 с (1H, NH), 10.85 с, 10.90 с (1H, NH, Z+E)	ДМСО- d_6 : 26.85, 27.07 (CH_3 , Z+E), 36.13 (CH_2Br), 45.66, 45.73 (CH-S, Z+E), 53.40, 53.51 ($\text{CH}_2\text{-NH}$, Z+E), 87.85 (C^3), 150.93, 150.95 (C^2 , Z+E), 162.66, 163.36, 163.67, 164.19 ($\text{C}^4 + \text{C}^6$, Z+E), 173.74, 174.29 (=C-S, Z+E)
ж	3210	1709	ДМСО- d_6 : 1.05 с, 1.07 с (3H, CH_3 , Z+E), 3.64–3.78 м (3H, CH+ CH_2), 3.96 с (2H, CH_2), 4.07 с (1H, CH), 10.65 с (1H, NH), 10.88 с, 10.92 с (1H, NH, Z+E)	ДМСО- d_6 : 13.79 (CH_3), 34.90, 35.06 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 36.04 ($\text{CH}_2\text{-Br}$), 45.78, 45.81 (CH-S, Z+E), 53.39, 53.50 ($\text{CH}_2\text{-NH}$, Z+E), 87.94 (C^3), 150.49 (C^2), 162.63, 162.93, 163.69, 163.83 ($\text{C}^4 + \text{C}^6$, Z+E), 173.88, 174.43 (=C-S, Z+E)
з	3227	1698	ДМСО- d_6 : 3.13 с (3H, CH_3), 3.16 с (3H, CH_3), 3.63–3.68 м (1H, CH), 3.74–3.78 м (1H, CH), 3.97–3.98 м (2H, CH_2), 4.05–4.11 м (1H, CH), 10.71 с (1H, NH)	ДМСО- d_6 : 27.70 (CH_3), 27.93 (CH_3), 36.10 (CH_2Br), 45.70 (CH-S), 53.53 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 87.89 (C^3), 151.38 (C^2), 162.12, 162.92 ($\text{C}^4 + \text{C}^6$), 174.34 (=C-S)
и	3220	1700	ДМСО- d_6 : 1.08–1.31 м (6H, 3 CH_2), 1.48–1.63 м (6H, 3 CH_2), 1.71–1.85 м (4H, 2 CH_2), 2.20–2.35 м (4H, 2 CH_2), 3.37–3.48 м (1H, CH), 3.61–3.79 м (2H, 2CH), 3.90–4.08 м (2H, CH_2), 4.54–4.69 м (2H, 2CH), 10.80 с (1H, NH)	ДМСО- d_6 : 25.60 (CH_2), 25.66 (CH_2), 26.57 (2 CH_2), 26.65 (2 CH_2), 29.21 (2 CH_2), 29.28 (2 CH_2), 36.07 (CH_2Br), 45.54 (CH-S), 53.44 (2CH), 53.46 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 88.43 (C^3), 150.63 (C^2), 162.31, 163.14 ($\text{C}^4 + \text{C}^6$), 174.57 (=C-S)
V* a	3210	1719	ДМСО- d_6 : 3.35–3.47 м (2H, CH_2), 4.00 с (3H, $\text{CH}_2 + \text{CH}$), 10.58 с (1H, NH), 10.67 с (1H, NH), 10.70 с (1H, NH)	ДМСО- d_6 : 37.51 ($\text{CH}_2\text{-S}$), 44.88 (CH-S), 53.19 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 87.72 (C^3), 113.09 (–SCN), 150.62 (C^2), 164.02, 165.07 ($\text{C}^4 + \text{C}^6$), 173.60 (=C-S)
б	3206	1706	ДМСО- d_6 : 3.07 с, 3.10 с (3H, CH_3 , Z+E), 3.39–3.48 м (2H, CH_2), 4.01 с (3H, $\text{CH}_2 + \text{CH}$), 10.66 с (1H, NH), 10.91 с, 10.96 с (1H, NH, Z+E)	ДМСО- d_6 : 26.86, 27.05 (CH_3 , Z+E), 37.49 ($\text{CH}_2\text{-SCN}$), 44.65, 44.73 (CH-S, Z+E), 53.20, 53.31 ($\text{CH}_2\text{-NH}$, Z+E), 87.91 (C^3), 113.11 (–SCN), 150.92, 150.96 (C^2 , Z+E), 162.65, 163.36, 163.65, 164.18 ($\text{C}^4 + \text{C}^6$, Z+E), 173.67, 174.18 (=C-S, Z+E)
в	3210	1709	ДМСО- d_6 : 1.03–1.09 м (3H, CH_3), 3.36–3.48 м (2H, CH_2), 3.73–3.78 м (2H, CH_2), 4.01 с (3H, 3CH), 10.67 с (1H, NH), 10.89 с, 10.93 с (1H, NH, Z+E)	ДМСО- d_6 : 13.81 (CH_3), 34.91, 35.07 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 37.45 ($\text{CH}_2\text{-SCN}$), 44.67, 44.72 (CH-S, Z+E), 53.18, 53.29 ($\text{CH}_2\text{-NH}$, Z+E), 87.96 (C^3), 113.10 (–SCN), 150.50 (C^2), 162.66, 162.92, 163.67, 163.77 ($\text{C}^4 + \text{C}^6$, Z+E), 173.67, 174.23 (=C-S, Z+E)
г	3227	1698	ДМСО- d_6 : 3.14 с (3H, CH_3), 3.17 с (3H, CH_3), 3.36–3.49 м (2H, CH_2), 3.96–4.08 м (3H, CH+ CH_2), 10.73 с (1H, NH)	ДМСО- d_6 : 27.72 (CH_3), 27.94 (CH_3), 35.50 ($\text{CH}_2\text{-SCN}$), 44.72 (CH-S), 53.35 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 86.67 (C^3), 113.11 (–SCN), 151.39 (C^2), 162.14, 162.93 ($\text{C}^4 + \text{C}^6$), 174.24 (=C-S)
д	3220	1700	CDCl_3 : 1.17–1.40 м (6H, 3 CH_2), 1.56–1.67 м (6H, 3 CH_2), 1.79–1.85 м (4H, 2 CH_2), 2.30–2.39 м (2H, 2 CH_2), 3.03–3.10 м (1H, CH), 3.24–3.31 м (1H, CH), 3.89–3.96 м (1H, CH), 4.02–4.13 м (2H, 2CH), 4.67–4.78 м (2H, 2CH), 11.04 с (1H, NH)	CDCl_3 : 25.32, 25.40 (2 CH_2), 26.48, 26.55 (4 CH_2), 29.17, 29.26, 29.33 (4 CH_2), 37.23 ($\text{CH}_2\text{-SCN}$), 44.56 (CH-S), 51.96 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 54.24 (2CH), 90.00 (C^3), 110.69 (–SCN), 150.58 (C^2), 162.87, 164.16 ($\text{C}^4 + \text{C}^6$), 175.05 (=C-S)

Сполу- ка	ІЧ, ν , см^{-1}		ЯМР ^1H , δ , м.ч. (J , Гц)	ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.
	NH	C=O		
VI а	3210	1709, 1665	ДМСО- d_6 : 2.37 с (3H, CH_3), 3.11–3.21 м (2H, CH_2), 3.76–3.78 м (1H, CH), 3.84–3.95 м (2H, CH_2), 10.55 с (1H, CH), 10.64 с (1H, NH), 10.69 с (1H, NH)	ДМСО- d_6 : 31.08 (CH_3), 33.15 ($\text{CH}_2\text{-S}$), 44.48 (CH-S), 53.48 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 87.61 (C^5), 150.65 (C^2), 163.98, 165.13 (C^4+C^6), 173.98 (NH-C-S), 195.21 (C=O , Ac)
б	3206	1706, 1670	ДМСО- d_6 : 2.38 с (3H, CH_3), 3.07 с, 3.10 с (3H, CH_3 , Z+E), 3.13–3.18 м (2H, CH_2), 3.78–3.96 м (3H, CH_2+CH), 10.62 с (1H, NH), 10.87 с, 10.93 с (1H, NH, Z+E)	ДМСО- d_6 : 26.87, 26.88 ($\text{CH}_3\text{-N}$, Z+E), 30.94, 30.98 (CH_3 , Z+E), 33.14 ($\text{CH}_2\text{-S}$), 44.41 (CH-S), 53.83 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 87.80 (C^5), 150.94 (C^2), 163.24, 163.67 (C^4+C^6), 174.29 (NH-C-S), 195.17 (C=O , Ac)
в	3210	1709, 1670	ДМСО- d_6 : 1.03–1.09 м (3H, CH_3), 2.38 с (3H, CH_3), 3.11–3.21 м (2H, CH_2), 3.72–3.82 м (3H, 3CH), 3.85–3.96 м (2H, 2CH), 10.63 с (1H, NH), 10.86 с, 10.91 с (1H, NH, Z+E)	ДМСО- d_6 : 13.83 (CH_3 , Et), 31.08 (CH_3 , Ac), 33.13 ($\text{CH}_2\text{-S}$), 34.90, 35.06 ($\text{CH}_2\text{-N}$, Z+E), 44.41, 44.45 (CH-S , Z+E), 53.76, 53.86 ($\text{CH}_2\text{-NH}$, Z+E), 87.88 (C^5), 150.53 (C^2), 162.61, 162.88, 163.74, 163.83 (C^4+C^6 , Z+E), 174.07, 174.63 (NH-C-S , Z+E), 195.21 (C=O , Ac)
г	3227	1698, 1662	CDCl_3 : 2.38 с (3H, CH_3), 3.13–3.16 м (2H, CH_2), 3.13–3.16 м (2H, CH_2), 3.33 с (6H, 2 CH_3), 3.81–3.99 м (3H, CH + CH_2), 10.87 с (1H, NH)	ДМСО- d_6 : 27.71 ($\text{CH}_3\text{-N}$), 27.91 ($\text{CH}_3\text{-N}$), 31.07 (CH_3 , Ac), 33.14 ($\text{CH}_2\text{-S}$), 44.44 (CH-S), 53.89 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 87.88 (C^5), 151.42 (C^2), 162.08, 163.00 (C^4+C^6), 174.64 (NH-C-S), 195.17 (C=O , Ac)
д	3220	1700, 1668	CDCl_3 : 1.16–1.41 м (6H, 3 CH_3), 1.57–1.68 м (6H, 3 CH_3), 1.78–1.86 м (4H, 2 CH_2), 2.30–2.41 м (7H, CH_3+2CH_2), 3.13–3.17 м (2H, CH_2), 3.72–3.79 м (1H, CH), 3.82–3.88 м (1H, CH), 3.90–3.95 м (H, CH), 4.67–4.79 м (2H, 2CH), 11.00 с (1H, NH)	CDCl_3 : 25.34 (CH_2), 25.42 (CH_2), 26.51 (2 CH_2), 26.58 (2 CH_2), 29.19 (CH_2), 29.25 (CH_2), 29.31 (CH_2), 29.36 (CH_2), 30.65 (CH_3 , Ac), 33.28 ($\text{CH}_2\text{-S}$), 44.89 (CH-S), 52.74 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 54.11 (2CH-N), 89.61 (C^5), 150.73 (C^2), 162.84, 164.29 (C^4+C^6), 176.04 (NH-C-S), 194.65 (C=O , Ac)
VII а	3211	1719	ДМСО- d_6 : 0.91 т (3H, CH_3 , J 7.6 Гц), 1.33–1.42 м (2H, CH_2), 1.71–1.78 м (2H, CH_2), 3.45–3.46 д (2H, CH_2 , J 3.2 Гц), 3.86–4.02 м (3H, 3CH), 4.59 т (3H, CH_2 , J 6.4 Гц), 10.57 с (1H, NH), 10.63 с (1H, NH), 10.68 с (1H, NH)	ДМСО- d_6 : 14.04 (CH_3), 19.16 (CH_2 , Bu), 30.07 (CH_2 , Bu), 43.86 (CH-S), 53.74 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 74.90 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 87.67 (C^5), 150.66 (C^2), 164.00, 165.10 (C^4+C^6), 173.77 (NH-C-S), 213.30 (S-C=S)
б	3206	1706	ДМСО- d_6 : 0.90 т (3H, CH_3 , J 7.2 Гц), 1.32–1.40 м (2H, CH_2), 1.71–1.78 м (2H, CH_2), 3.08 с (3H, CH_3), 3.44–3.46 д (2H, CH_2 , J 3.2 Гц), 3.89–4.03 м (3H, CH_2+CH), 4.59 т (2H, CH_2 , J 6.4 Гц), 10.64 с (1H, NH), 10.92 с (1H, NH)	ДМСО- d_6 : 14.04 (CH_3), 19.16 (CH_2 , Bu), 26.87, 27.06 ($\text{CH}_3\text{-N}$, Z+E), 30.08 (CH_2 , Bu), 43.77, 43.84 (CH-S , Z+E), 53.75, 53.87 ($\text{CH}_2\text{-NH}$, Z+E), 74.91 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 87.90 (C^5), 150.95 (C^2), 162.63, 163.33, 163.70, 164.22 (C^4+C^6 , Z+E), 173.82, 174.36 (NH-C-S , Z+E), 213.33 (S-C=S)
в	3210	1709	ДМСО- d_6 : 0.90 т (3H, CH_3 , J 7.2 Гц), 1.06 с (3H, CH_3), 1.33–1.42 м (2H, CH_2), 1.71–1.78 м (2H, CH_2), 3.44–3.46 д (2H, CH_2 , J 3.2 Гц), 3.75 с (2H, CH_2), 3.89–4.01 м (3H, CH_2+CH), 4.59 т (2H, CH_2 , J 6.4 Гц), 10.66 с (1H, NH), 10.88 с, 10.93 с (1H, NH, Z+E)	ДМСО- d_6 : 13.80, 14.00 (2 CH_3 , Et+Bu), 19.15, 30.07 (2 CH_2 , Bu), 34.90, 35.04 ($\text{CH}_2\text{-N}$, Z+E), 43.83 (CH-S), 53.73, 53.86 ($\text{CH}_2\text{-NH}$, Z+E), 74.87 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 87.94 (C^5), 150.50 (C^2), 162.61, 162.88, 163.70, 163.80 (C^4+C^6 , Z+E), 173.88, 174.41 (NH-C-S , Z+E), 213.27 (S-C=S)
г	3213	1698	ДМСО- d_6 : 0.90 т (3H, CH_3 , J 7.2 Гц), 1.32–1.42 м (2H, CH_2), 1.71–1.78 м (2H, CH_2), 3.13 с (3H, CH_3), 3.17 с (3H, CH_3),	CDCl_3 : 13.70 (CH_3 , Bu), 19.16 (CH_2 , Bu), 27.69 ($\text{CH}_3\text{-N}$), 27.88 ($\text{CH}_3\text{-N}$), 30.21 (CH_2 , Bu), 39.61 ($\text{CH}_2\text{-S}$), 44.19 (CH-S), 52.82

Сполука	ІЧ, ν , cm^{-1}		ЯМР ^1H , δ , м.ч. (J , Гц)	ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.
	NH	C=O		
VII г			3.45 д (2H, CH_2 , J 3.0 Гц), 3.90–4.03 м (3H, $\text{CH}_2 + \text{CH}$), 4.59 т (2H, CH_2 , J 6.0 Гц), 10.72 с (1H, NH)	($\text{CH}_2\text{-NH}$), 74.84 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 88.95 (C^5), 151.49 (C^2), 162.54, 163.87 ($\text{C}^4 + \text{C}^6$), 176.03 (NH-C-S), 213.00 (S-C=S)
д	3220	1700	ДМСО- d_6 : 0.90 т (3H, CH_3 , J 7.6 Гц), 1.05–1.15 м (2H, CH_2), 1.20–1.30 м (4H, 2 CH_2), 1.34–1.42 м (2H, CH_2), 1.48–1.55 м (4H, 2 CH_2), 1.59–1.63 м (2H, CH_2), 1.70–1.77 м (6H, 3 CH_2), 2.20–2.34 м (4H, 2 CH_2), 3.44 д (2H, CH_2 , J 3.0 Гц), 3.88–3.98 м (3H, $\text{CH} + \text{CH}_2$), 4.57–4.67 м (4H, $\text{CH}_2 + 2\text{CH}$), 10.80 с (1H, NH)	CDCl_3 : 13.69 (CH_3), 19.16 (CH_2 , Bu), 25.35, 25.42 (2 CH_2 , Cy), 26.50, 26.51 (4 CH_2 , Cy), 29.19, 29.26, 29.30, 29.35 (4 CH_2 , Cy), 30.21 (CH_2 , Bu), 39.56 (CH_2S), 43.98 (CH-S), 52.68 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 54.09 (2CH-N), 74.75 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 89.70 (C^5), 150.72 (C^2), 162.86, 164.26 ($\text{C}^4 + \text{C}^6$), 175.97 (NH-C-S), 213.00 (S-C=S)

* ІЧ-спектр, $\nu_{\text{C-N}}$, cm^{-1} : 2148 (Va), 2145 (Vб), 2147 (Vв), 2144 (Vг), 2145 (Vд).

сиченого водного розчину NaHCO_3 , осушували Na_2SO_4 , упарювали та сушили у вакуумі. І- R^1 -3- R^2 -S-(2-(2,4,6-тіоксотетрагідропіримідин-5(6H)-іліден)тіазолідин-5-іл)метил етандіоати (VI а-д). До суспензії 10 ммоль сполуки IV а-д в 10 мл ДМФА додавали 1.71 г (15 ммоль) тіоацетату калію і перемішували впродовж 24 год при кімнатній температурі. Реакційну суміш упарювали, залишок для нерозчинних у етилацетаті сполук (VI а-г) розтирали у воді, переносили на фільтр, промивали 15 мл води, сушили у вакуумі, а для сполуки VI д — розчиняли у 10 мл етилацетату, промивали 10 мл води, 10 мл насиченого водного розчину NaHCO_3 , осушували Na_2SO_4 , упарювали та сушили у вакуумі.

О-Бутил І- R^1 -3- R^2 -S-(2-(2,4,6-тріоксотетрагідропіримідин-5(6H)-іліден)тіазолідин-5-іл)метил карбонодітіоати (VII а-д). До суспензії 10 ммоль сполуки IV а-д в 15 мл етанолу додавали 1.98 г (10.5 ммоль) калій бутилксантогенату і перемішували 4 год при 70 °С. Реакційну суміш охолоджували, упарювали, залишок розтирали у воді, переносили на фільтр, промивали у 10 мл води та 3 мл етанолу, сушили у вакуумі.

5-ФУНКЦИОНАЛИЗОВАННЫЕ (1,3-ТИАЗОЛИДИН-2-ИЛИДЕН)ПИРИДИН-2,4,6-ТРИОНЫ

М.Б.Литвинчук^{1*}, А.В.Бентя², Н.Ю.Сливка¹, М.В.Вовк²

¹ Восточноевропейский национальный университет им. Леси Украинки, просп. Воли, 13, Луцк, 43025, Украина

² Институт органической химии НАН Украины, ул. Мурманская, 5, Киев, 02660, Украина
* e-mail: mariia.litvinchuk@gmail.com

Электрофильной галогенизацией 5-(N-аллилтиокарбамоил)барбитуровых кислот, полученных из барбитуровой кислоты и аллилизотиоцианата, синтезированы соответствующие 5-иод(бром)метил(1,3-тиазолидин-2-илиден)пириимидин-2,4,6-трионы. 5-Галогенметильная группа последних использована для их направленной модификации рядом S-содержащих функциональных заместителей.

К л ю ч е в ы е с л о в а: барбитуровые кислоты, аллилизотиоцианат, 5-(N-аллилтиокарбамоил)барбитуровые кислоты, электрофильная циклизация, 5-галогенметил(1,3-тиазолидин-2-илиден)пириимидин-2,4,6-трионы, нуклеофильная S-функционализация.

5-FUNCTIONALIZED (1,3-THIAZOLIDINE-2-YLIDENE)PIRYMIDIN-2,4,6-TRIONES

М.Б.Литвинчук^{1*}, А.В.Бентя², Н.Ю.Сливка¹, М.В.Вовк²

¹ Lesya Ukrainka Eastern European National University, 13 Voli Avenue, Lutsk, 43025, Ukraine

² Institute of Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, 5 Murmanska Str., Kyiv, 02660, Ukraine

* e-mail: mariia.litvinchuk@gmail.com

By electrophilic halocyclization of corresponding 5-(N-allylthiocarbamoyl)barbituric acids, obtained from barbituric acids and allyl isothiocyanate, 5-iodo(bromo)methyl(1,3-thiazolidine-2-ylidene)pyrimidine-2,4,6-triones were synthesized. 5-Halomethyl group these compounds was modified by a number of S-containing functional substituents.

Key words: barbituric acids, allylisothiocyanate, 5-(N-allylthiocarbamoyl)barbituric acids, electrophilic cyclization, 5-halomethyl(1,3-thiazolidine-2-ylidene)pyrimidine-2,4,6-triones, nucleophilic S-functionalization.

ЛІТЕРАТУРА

1. Singh S.P. Structural optimization of indole based compounds for highly promising anti-cancer activities: structure activity relationship studies and identification of lead molecules // *Eur. J. Med. Chem.* -2014. -**74**. -P. 440-450.
2. Mathew B., Suresh J., Vinod D. Antitumor activity of 5-[(2E)-1-(1H-benzimidazol-2-yl)-3-substituted phenylprop-2-en-1-ylidene] pyrimidine-2,4,6(1H, 3H, 5H)-triones against Dalton's ascitic lymphoma in mice // *Med. Chem. Res.* -2013. -**22**, № 8. -P. 3911-3917.
3. Mathew B., Suresh A.J., Anbozhagan S. Microwave Assisted Synthesis, Physico-chemical Properties and Antioxidant Activity of α,β -unsaturated Benzimidazole Derivatives Incorporated with Baritone Moiety // *Asian J. of Chem.* -2013. -**25**, № 4. -P. 1853-1856.
4. Kenchappa R., Yadav D. Bodke, Asha B. et al. Synthesis, antimicrobial, and antioxidant activity of benzofuran barbitone and benzofuran thiobarbitone derivatives // *Med. Chem. Res.* -2014. -**23**, № 6. -P. 3065-3081.
5. Sepay N., Mallik S., Guha C., Mallik A.K. An efficient synthesis of 1,3-dimethyl-5-(2-phenyl-4H-chromen-4-ylidene) pyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-triones and investigation of their interactions with β -lactoglobulin // *RSC Adv.* -2016. -**6**, № 98. -P. 96016-96024.
6. Wurthner F., Schmidt J., Stolte J., Wortmann R. Hydrogen-Bond-Directed Head-to-Tail Orientation of Dipolar Merocyanine Dyes: A Strategy for the Design of Electrooptical Materials // *Angew. Chem.* -2006. -**45**, № 23. -P. 3842-3846.
7. Krasnaya Zh.A., Kachala V.V., Zlotin S.G. Synthesis and conformations of cross-conjugated polyenes containing heterocyclic moieties with diverse structures // *Mendelev Commun.* -2014. -**24**, № 23. -P. 377-379.
8. Richter R., Ulrich H. 5-Aryl-7-(N-arylcarbamoil)-4,6-dioxo-2,3,3a,4,5,6-hexahydrooxa(thia)zolo[2,

3-c]pyrimidines and 3-(N-Arylcarbamoil)-2,4-dihydroxyquinolines from 2-Methyloxa(thia)zoline and Aryl Isocyanates // *J. Org. Chem.* -1979. -**44** № 26. -P. 4877-4880.

9. Kandeel K.A., Youssef A.M., El-Bestawy H.M., Omar M.T. The behaviour of N,N-disubstituted 5-arylmethylidene-2-aminothiazole-4(5H)-ones towards cyclic CH acids and ethyl cyanoacetate // *J. Chem. Res. (M)*. -2003. -**11**. -P. 1129-1140.
10. Basheer A., Rappoport Z. Substituted 2-Methylene-1,3-oxazolidines, -1,3-thiazolidines, -1,3-benzothiazines, -1,3-oxazines, and Substituted Imidazo-pyrimidinediones from $\text{Cl}(\text{CH}_2)_n\text{NCO}$ and $\text{Cl}(\text{CH}_2)_n\text{NCS}$ and Active Methylene Compounds // *J. Org. Chem.* -2006. -**71**, № 26. -P. 9743-9750.
11. Wesolowska A., Jagodzinski T.S., Sosnicki J.G., Han- sen P.E. Synthesis of the N-Allylthioamide Derivatives of Cyclic Oxo- and Dioxo-Acids and Their Cyclization to the Derivatives of 4,5-Dihydrothiazole // *Polish J. Chem.* -2001. -**75**, № 3. -P. 387-400.
12. Литвинчук М.Б., Бентя А.В., Сливка Н.Ю., Вовк М.В. Галогенциклизация продуктов присоединения аллилизотиоцианата к ациклическим метиленактивным соединениям // *Журн. орган. хим.* -2017. -**53**, № 5. -С 699-706.

REFERENCES

1. Singh S.P. Structural optimization of indole based compounds for highly promising anti-cancer activities: structure activity relationship studies and identification of lead molecules. *Eur. J. Med. Chem.* 2014. **74**: 440.
2. Mathew B., Suresh J., Vinod D. Antitumor activity of 5-[(2E)-1-(1H-benzimidazol-2-yl)-3-substituted phenylprop-2-en-1-ylidene] pyrimidine-2,4,6(1H, 3H,5H)-triones against Dalton's ascitic lymphoma in mice. *Med. Chem. Res.* 2013, **22**(8):3911.
3. Mathew B., Suresh A.J., Anbozhagan S. Microwave Assisted Synthesis, Physico-chemical Properties and Antioxidant Activity of α,β -unsaturated Benzimidazole Derivatives Incorporated with Baritone Moiety. *Asian J. Chem.* 2013. **25**(4): 1853.
4. Kenchappa R., Yadav D Bodke., Asha B., Sandeep Telkar, Aruna Sindhe M. Synthesis, antimicrobial, and antioxidant activity of benzofuran barbitone and benzofuran thiobarbitone derivatives. *Med. Chem. Res.* 2014. **23**(6): 3065.
5. Sepay N., Mallik S., Guha C., Mallik A.K. An efficient synthesis of 1,3-dimethyl-5-(2-phenyl-4H-chromen-4-ylidene) pyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-triones and investigation of their interactions with β -lactoglobulin. *RSC Adv.* 2016. **6**(98): 96016.
6. Wurthner F., Schmidt J., Stolte J., Wortmann R. Hydrogen-Bond-Directed Head-to-Tail Orientation

- of Dipolar Merocyanine Dyes: A Strategy for the Design of Electrooptical Materials. *Angew. Chem.* 2006. **45**(23): 3842.
7. Krasnaya Zh.A., Kachala V.V., Zlotin S.G. Synthesis and conformations of cross-conjugated polyenes containing heterocyclic moieties with diverse structures. *Mendeleev Commun.* 2014. **24**(23): 377.
 8. Richter R., Ulrich H. 5-Aryl-7-(N-arylcarbamoyl)-4,6-dioxo-2,3,3a,4,5,6-hexahydrooxa(thia)zolo-[2,3-c]pyrimidines and 3-(N-Arylcarbamoyl)-2,4-dihydroxyquinolines from 2-Methyloxa(thia)zoline and Aryl Isocyanates. *J. Org. Chem.* 1979. **44**(26): 4877.
 9. Kandeel K.A., Youssef A.M., El-Bestawy H.M., Omar M.T. The behaviour of *N,N*-disubstituted 5-arylmethylidene-2-aminothiazole-4(5*H*)-ones towards cyclic CH acids and ethyl cyanoacetate. *J. Chem. Research (M)*. 2003. **11**: 1129.
 10. Basheer A., Rappoport Z. Substituted 2-Methylene-1,3-oxazolidines, -1,3-thiazolidines, -1,3-benzothiazines, -1,3-oxazines, and Substituted Imidazo-pyrimidinediones from $\text{Cl}(\text{CH}_2)_n\text{NCO}$ and $\text{Cl}(\text{CH}_2)_n\text{NCS}$ and Active Methylene Compounds. *J. Org. Chem.* 2006. **71**(26): 9743.
 11. Wesolowska A., Jagodzinski T.S., Sosnicki J.G., Hansen P.E. Synthesis of the *N*-Allylthioamide Derivatives of Cyclic Oxo- and Dioxo-Acids and Their Cyclization to the Derivatives of 4,5-Dihydrothiazole. *Polish J. Chem.* 2001. **75**(3): 387.
 12. Litvinchuk M.B., Bentya A.V., Slyvka N.Yu., Vovk M.V. Halocyclization of Products of Allyl Isothiocyanate Addition to Acyclic Methylene Active Compounds. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*. 2017. **53**(5): 699.

Надійшла 20.06.2017

УДК 541.138.3

Ю.К.Пирский^{1*}, О.С.Крупенникова¹, Г.А.Долинский², Е.Н.Лавриненко²

КАТОДНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ КИСЛОРОДА НА ПОВЕРХНОСТИ НАНОКОМПОЗИТОВ FeFe_2O_4 И Ag^0

¹ Институт общей и неорганической химии им. В.И.Вернадского НАН Украины,
просп. Академика Палладина, 32–34, Киев, 03142, Украина

² Институт проблем материаловедения им. И.Н.Францевича НАН Украины,
ул. Кржижановского, 3, Киев, 03680, Украина

*e-mail: pirsky@ionc.kiev.ua

В реакции электровосстановления кислорода изучены электрохимические свойства нанокompозитов, состоящих из магнетита (FeFe_2O_4) и серебра (Ag^0), сформированных на поверхности стали при контакте с водными растворами AgNO_3 в системе открытого воздуха. На основе полученных электрохимических и кинетических данных показано, что реакция восстановления кислорода протекает в основном через образование пероксида водорода, тем самым обуславливая возможность взаимодействия нанокompозитов FeFe_2O_4 и Ag^0 с биологическими системами окисления. Наличие серебра в виде кластеров либо оболочки на поверхности магнетита со структурой core-shell $\text{FeFe}_2\text{O}_4@\text{Ag}^0$ увеличивает активность реакции электровосстановления кислорода.

К л ю ч е в ы е с л о в а: core-shell нанокompозиты, ионы серебра, магнетит, электровосстановление кислорода.

ВВЕДЕНИЕ. Получение разнообразных наноматериалов с уникальными свойствами, востребованными в химии, биологии, медицине, энергетике и других областях науки и техники, вызывает неослабевающий интерес исследователей во всем мире [1–3]. Особенно перспективны наночастицы со структурой типа ядро-оболочка (core-shell) [4, 5], которые можно применять в качестве катализаторов для разложения органических примесей пероксидом водорода [6] и в электрокатализе на катоде для электровосстановления кислорода в химических источниках тока [7]. Такие наноразмерные композиты на основе магнетита и благородного металла (золота, серебра, платины и палладия) наиболее привлекательны для медико-биологического применения, поскольку имеют хорошую биосовместимость и благодаря магнитным свойствам могут обеспечить повышенную селективность накопления в органах и тканях [8]. Настоящая работа является продолжением цикла исследований физико-химических

свойств нанокompозитов FeFe_2O_4 и Ag^0 , сформированных на поверхности стали, контактирующей с водными растворами AgNO_3 в системе открытого воздуха [9], и направлена на изучение их электрохимических свойств, обуславливающих возможное взаимодействие с редокс-процессами в биологических системах.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ. Нанокompозиты, состоящие из FeFe_2O_4 и Ag^0 , были получены на поверхности стали, контактирующей с водными растворами AgNO_3 в системе открытого воздуха, по методу, описанному в работе [9] на установке с дисковым электродом, изготовленным из стали марки Ст 3 [10]. Перед каждым экспериментом стальная поверхность механически очищалась от окисленного слоя и активировалась водным раствором серной кислоты. Процесс формирования поверхностных структур продолжали до перехода системы в стационарное состояние, при котором стабилизировались количество дисперсной фазы на поверхности стали, а также химический

состав и значение pH дисперсионной среды. Процесс фазообразования контролировали измерением значения pH и концентрации катионов металлов дисперсионной среды. В качестве дисперсионной среды были выбраны водные растворы AgNO_3 с концентрациями Ag^+ в диапазоне от 0.5 до 20.0 мг/дм³. Значение pH исходной дисперсионной среды находилось в диапазоне 6.0–6.5. Соотношение металлов (Fe : Ag) в составе нанокмпозитов определяли методом рентгенфлуоресцентной спектроскопии с использованием спектрометра ELVAX, оснащенного титановым анодом.

Электрохимические характеристики получали путем снятия стационарных поляризационных кривых электровосстановления кислорода на "плавающем" газодиффузионном электроде [11] в 1 М растворе КОН и атмосфере кислорода при температуре 20 °С в трехэлектродной электрохимической ячейке с разделенными катодным и анодным пространствами. "Плавающий" газодиффузионный электрод имел форму таблетки диаметром около 10 мм, плотностью 0.95 г/см³ и толщиной 1 мм, изготовленной из гидрофобизированной 30 % политетрафторэтиленом сажи П-803 {П-803 + 30 % ПТФЭ} весом 300 мг, спрессованной под давлением 25 кгс/см², в которую был впрессован никелевый проволоочный токоотвод. На поверхность электрода наносили тонкий слой частиц диаметром менее 20 мкм мелкодисперсного исследуемого образца нанокмпозита в количестве не более 1 мг/см² и подпрессовывали давлением 50 кгс/см². Такое количество электрокатализатора обеспечивало равномерность подачи кислорода к внешней поверхности зерен катализатора и кинетический режим проведения реакции [12]. На электропроводной пористой основе катализатор удерживался за счет сил адгезии. Количество исследуемого каталитически активного материала определяли за счет увеличения веса после подпрессовки порошка. Стационарные поляризационные кривые снимали в потенциостатическом режиме на потенциостате ПИ-50–1.1 с шагом 10 мВ. Изменение тока регистрировали миллиамперметром М 2020. Потенциал измеряли по отношению к хлорсере-

бряному электроду сравнения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. Согласно полученным данным рентгеновской флуоресцентной спектроскопии, на поверхности наночастиц присутствовали как атомы серебра, так и железа. Их распределение изменялось одновременно с увеличением исходной концентрации катионов серебра в процессе образования нанокмпозитов. Соотношение металлов в структуре нанокмпозитов, в зависимости от начальной концентрации катионов серебра C_{Ag^+} в дисперсионной среде, приведено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение металлов в образцах нанокмпозитов, содержащих FeFe_2O_4 и Ag^0

C_{Ag^+} , мг/дм ³	Fe	Ag
	% мас.	
0.5	99.84	0.16
1.0	99.83	0.17
5.0	99.30	0.70
10.0	99.00	1.00
15.0	98.16	1.82
20.0	98.20	1.80

Изучение потенциостатических зависимостей реакции электровосстановления кислорода на нанокмпозитах, содержащих FeFe_2O_4 и Ag^0 , измеренных с помощью газодиффузионного плавающего электрода в 1 М растворе КОН, показало, что нанокмпозиты с большим содержанием серебра обладают более высокими каталитическими характеристиками при восстановлении O_2 . В качестве критериев оценки активности нанокмпозитов FeFe_2O_4 и Ag^0 в реакции восстановления кислорода использовали следующие параметры: углы наклона стационарных поляризационных кривых b_1 и b_2 (В); сдвиг потенциостатической кривой в область положительного потенциала относительно величины для подложки ΔE (В); ток обмена j_0 (А·г⁻¹). На рис. 1 приведены стационарные поляризационные зависимости плотности тока восстановления кислорода при катодной поляризации электрода.

Наибольший сдвиг стационарной поляри-

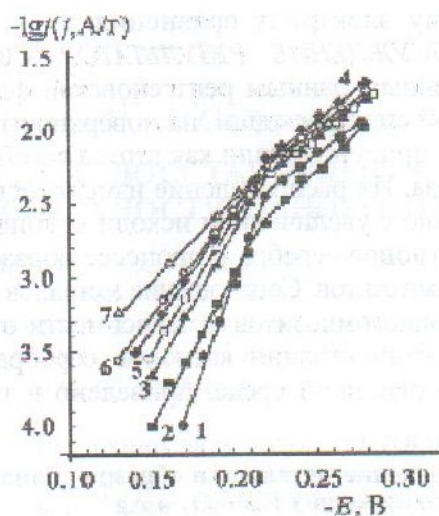


Рис. 1. Потенциостатические поляризационные кривые восстановления O_2 на нанокompозитах, содержащих $FeFe_2O_4$ и Ag^0 , снятые в 1 М растворе КОН при 20 °С, в зависимости от исходной C_{Ag^+} (в мг/дм³) при их получении: 1 — {П-803 + 30 % ППФЭ}; 2—0.5; 3—1; 4—5; 5—10; 6—15; 7—20 мг.

зационной кривой (на 50 мВ) в положительную сторону относительно основы газодиффузионного электрода {П-803 + 30 % ППФЭ} наблюдается у нанесенного на данную основу композита $\{Ag^+(20.0 \text{ мг/дм}^3) + FeFe_2O_4\}$. В ходе исследования была выявлена зависимость каталитической активности композитов на основе $FeFe_2O_4$ и Ag^0 от содержания катионов Ag^+ в исходном растворе, которая представлена на рис. 2. Вероятно, при более высоком содержании серебра на поверхности $FeFe_2O_4$ образуется большее число активных центров, в виде нанокластеров серебра, доступных для реакции восстановления кислорода. Наличие металлического серебра в нанокompозите увеличивает его активность. На наночастицах магнетита $FeFe_2O_4$ также проходит реакция восстановления кислорода через образование пероксида водорода, но активность, полученная на серебре — выше. Наименьшей активностью обладал нанокompозит $\{Ag(0.5 \text{ мг/дм}^3) + FeFe_2O_4\}$, в котором содержание серебра было минимальным и, как следствие, он проявлял меньшую активность в реакции восстановления кислорода.

Расчетные кинетические параметры зависимости электровосстановления кислорода в 1 М растворе КОН на поверхности магнетита $FeFe_2O_4$, модифицированного нанокластерами серебра, от концентрации Ag^+ в исходном растворе приведены в табл. 2. Из таблицы прослеживаются закономерности кинетических параметров нанокompозитов в реакции электровосстановления кислорода. Тафелевские углы наклонов стационарных поляризационных кривых $\partial E/\partial \lg j$ для нанокompозитов, полученных при исходных концентрациях Ag^+ от 0.5 до 5.0 мг/дм³, лежат в границах: $b_1 = 0.057 - 0.058$, $b_2 = 0.101 - 0.128$ В. Для нанокompозитов, полученных при концентрациях Ag^+ от 10.0 до

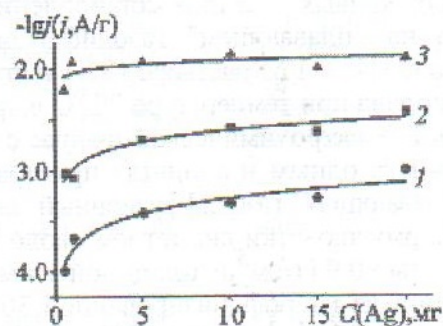


Рис. 2. Зависимость логарифма токов активности электровосстановления кислорода на нанодисперсном $FeFe_2O_4$, модифицированном нанокластерами серебра, от начальных концентраций Ag^+ , измеренных при постоянном потенциале: 1 — $E = -0.15$; 2 — $E = -0.20$; 3 — $E = -0.25$ В.

Таблица 2

Кинетические параметры электровосстановления кислорода в 1 М растворе КОН при 20 °С на нанокompозитах, содержащих $FeFe_2O_4$ и Ag^0

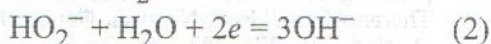
Нанокompозит	$-E_{st}$, В	$\partial E/\partial \lg j$, В		j_0 , А/г
		b_1	b_2	
{П-803 + 30 % ППФЭ}	0.121	0.065	0.126	$1.0 \cdot 10^{-4}$
$\{Ag^+(0.5 \text{ мг/дм}^3) + FeFe_2O_4\}$	0.142	0.058	0.101	$1.1 \cdot 10^{-3}$
$\{Ag^+(1.0 \text{ мг/дм}^3) + FeFe_2O_4\}$	0.137	0.057	0.128	$1.4 \cdot 10^{-3}$
$\{Ag^+(5.0 \text{ мг/дм}^3) + FeFe_2O_4\}$	0.130	0.057	0.110	$1.2 \cdot 10^{-3}$
$\{Ag^+(10.0 \text{ мг/дм}^3) + FeFe_2O_4\}$	0.110	0.067	0.122	$1.1 \cdot 10^{-3}$
$\{Ag^+(15.0 \text{ мг/дм}^3) + FeFe_2O_4\}$	0.101	0.074	0.132	$1.5 \cdot 10^{-3}$
$\{Ag^+(20.0 \text{ мг/дм}^3) + FeFe_2O_4\}$	0.094	0.090	0.134	$1.7 \cdot 10^{-2}$

20.0 мг/дм³, $b_1 = 0.067 - 0.090$, $b_2 = 0.122 - 0.134$ В. Наибольший расчетный ток обмена был у нанокомпозита $\{Ag^+(20.0 \text{ мг/дм}^3) + FeFe_2O_4\}$ с величиной $j_0 = 1.7 \cdot 10^{-2}$ А/г; наименьшие токи обмена — у катализаторов с содержанием Ag^+ до 10.0 мг/дм³. У материалов, полученных в растворах с концентрациями Ag^+ 1.0 и 5.0 мг/дм³, увеличение токов обмена реакции восстановления кислорода, вероятно, приводит к встраиванию серебра в структуру $FeFe_2O_4$. Дальнейшее восстановление Ag^+ ведет к образованию сплошной оболочки на магнетитовом ядре и формированию структуры core-shell $FeFe_2O_4@Ag$. На рис. 2 в этом случае на зависимости замечен выход активности на полочку при потенциалах $E -0.200$ и -0.250 В.

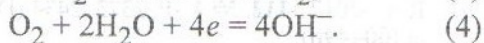
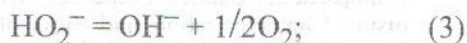
Порядок токов обмена и углов наклонов тафелевских зависимостей у полученных нанокомпозитов свидетельствует о реакции восстановления кислорода, которая протекает в основном через образование пероксида водорода. Однако возможен и комбинированный механизм восстановления кислорода на таких материалах, который протекает как по двухэлектронному пути через образование пероксида водорода (уравнения (1)–(3)), так и, частично, по четырехэлектронному (4):



с последующей стадией электрохимического восстановления HO_2^- :



или химической реакции диспропорционирования:



Вероятно, при малых концентрациях серебра кислород восстанавливается непосредственно на дефектах структуры $FeFe_2O_4$, выполняющих роль активных центров. В данном случае цикл электровосстановления кислорода проходит на поверхности магнетита $FeFe_2O_4$ за счет наличия в нем катионных вакансий кислорода. После адсорбции кислорода к катионной вакансии металла, находящегося в оксидной структуре, оттягивается электрон, что приводит к изменению его заряда. Электрон, поступающий в

электрохимическую систему, быстро восстанавливает исходный заряд металла, присутствующего в оксиде, и способствует ускорению переноса электрона на кислород и образованию пероксидной формы $-O-O^-$.

Таким образом, катионные вакансии и окисленное железо в виде $FeFe_2O_4$, слагающее основу композита, отвечают за электровосстановление кислорода, еще до получения воды через промежуточное образование пероксида водорода. Цикл восстановления кислорода может быть электрохимический или смешанный — включающий электрохимическое восстановление кислорода до пероксида водорода и каталитическое диспропорционирование H_2O_2 .

Для активных центров в виде нанодисперсного серебра на поверхности $FeFe_2O_4$ цикл восстановления кислорода имеет более сложный вид. Реакция восстановления кислорода на наночастицах серебра происходит следующим образом. В начале процесса восстановления идет хемосорбция кислорода к серебру, далее возможны два варианта: первый — прямой путь электровосстановления O_2 до H_2O через разрыв связи $-O-O-$ и образование оксидных структур на поверхности, и второй — электровосстановления O_2 через присоединение электрона с образованием пероксидной формы $-O-O^-$ и последующим восстановлением до H_2O_2 . На этапе образования пероксида водорода возможна реакция диспропорционирования до воды и кислорода. Цикл восстановления кислорода заканчивается образованием воды и полной регенерацией поверхности, готовой к следующему циклу.

Наличие разных циклов, идущих параллельно, объясняет углы наклонов стационарных поляризационных кривых электровосстановления кислорода. В зависимости от структуры нанокомпозита возможен разный характер электрохимической активности в каталитических циклах восстановления кислорода: в одном случае может больше образовываться воды, в другом — пероксида водорода.

Очевидно, что наиболее подходящими нанодисперсными композитами для электрокатализа являются те, на которых происходит электровосстановление кислорода до воды. Для ме-

дико-біологічного застосування краще підходять ті, на яких кисень відновлюється через утворення пероксиду водню.

ВИВОДИ. На основі отриманих електрохімічних і кінетичних даних показано, що реакція відновлення кисню на поверхні наноконструкцій FeFe_2O_4 і Ag^0 протікає в основному через утворення пероксиду водню, що обумовлює можливість їх взаємодії з біологічними системами окислення.

Срібло збільшує активність наноконструкцій в реакції електровідновлення кисню в разі, якщо воно утворює кластери на поверхні магнетиту FeFe_2O_4 або оболочку в наноконструкціях з структурою core-shell $\text{FeFe}_2\text{O}_4/\text{Ag}$.

КАТОДНЕ ВІДНОВЛЕННЯ КИСНЮ НА ПОВЕРХНІ НАНОКОМПОЗИТІВ $\text{FeFe}_2\text{O}_4/\text{Ag}^0$

Ю.К.Пирський^{1*}, О.С.Крупенникова¹, Г.А.Долінський², О.М.Лавриненко²

¹ Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І.Вернадського НАН України, просп. Академіка Палладіна, 32–34, Київ, 03142, Україна

² Інститут проблем матеріалознавства ім. І.М.Францевича НАН України, вул. Крижанівського, 3, Київ, 03142, Україна
e-mail: pirsky@ionc.kiev.ua

В реакції електровідновлення кисню вивчено електрохімічні властивості наноконструкцій, складених з магнетиту (FeFe_2O_4) і срібла (Ag^0), що сформовані на поверхні сталі при контакті з водними розчинами AgNO_3 у системі відкритого повітря. На основі отриманих електрохімічних і кінетичних даних показано, що реакція відновлення кисню здійснюється головним чином через утворення пероксиду водню, тим самим зумовлюючи можливість взаємодії наноконструкцій $\text{FeFe}_2\text{O}_4/\text{Ag}^0$ з біологічними системами окислення.

Ключові слова: core-shell наноконструкції, катіони срібла, магнетит, електровідновлення кисню.

CATHODIC OXYGEN REDUCTION ON THE SURFACE OF FeFe_2O_4 AND Ag^0 NANOCOMPOSITES

Yu.K.Pirsky^{1*}, O.S.Krupennikova¹, G.A.Dolinskyi², O.M.Lavrynenko²

¹ V.I.Vernadsky Institute of General and Inorganic Chemistry of National Academy of Sciences

of Ukraine, 32–34 Academic Palladin Avenue, Kyiv, 03142, Ukraine

² I.M.Frantsevich Institute for Problems of Material Science of National Academy of Sciences of Ukraine, 3 Krzhizhanovsky Str., Kyiv, 03142, Ukraine

* e-mail: pirsky@ionc.kiev.ua

The electrochemical properties of nanocomposites comprised of magnetite (FeFe_2O_4) and silver (Ag^0), which were formed on the steel surface contacting with AgNO_3 water solutions in the open-air system were studied using oxygen electroreduction reactions. Electrochemical and kinetic data suggest that the reaction of oxygen reduction takes place mainly via the formation of hydrogen peroxide. Thus, potential interference of the FeFe_2O_4 and Ag^0 nanocomposites activity with biological oxidation systems could be presumed. The presence of silver nanoclusters on the magnetite surface or $\text{FeFe}_2\text{O}_4/\text{Ag}^0$ core-shell structures formation enhances the oxygen electroreduction activity.

Key words: core-shell nanocomposites, argentum ions, magnetite, oxygen electroreduction.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barrera C., Herrera A., Zayas Y., Rinaldi C. Surface modification of magnetite nanoparticles for biomedical application // J. Magn. and Magn. Mat. 2009. **321**, № 10. -P. 1397.
2. Li Y., Liu J., Zhong Y. et al. Biocompatibility of Fe // Int. J. Nanomedicine. -2011. -**6**. -P. 2805–2819.
3. Kleinauskas A., Kim J.-K., Choi G.-H. et al. Superparamagnetic Magnetite Nanoparticles for Cancer Theranostics // Rev. Nanosci. Nanotechnol. -2012. -**1**, № 4. -P. 271–283.
4. Rajib Ghosh Chaudhuri, Santanu Paria. Core/Shell Nanoparticles: Classes, Properties, Synthesis Mechanisms, Characterization, and Applications // Chem. Rev. -2012. -**112**, № 4. -P. 2373–2433 (DOI: 10.1021/cr100449n).
5. Rudakovskaya P.G., Beloglazkina E.K., Majouga A.G. et al. Synthesis of magnetite-gold nanoparticles with core-shell structure // Moscow University Chemistry Bull. - 2015. -**70**, № 3. -P. 149–156.
6. Chen F., Xie S., Huang X., Qiu X. Ionothermal synthesis of Fe_3O_4 magnetic nanoparticles as efficient heterogeneous Fenton-like catalysts for degradation of organic pollutants with H_2O_2 // J. Hazardous Materials. -2017. -**322**. Pt. A. -P. 152–162.
7. Zhao H., Wang H.L., Liang L.J. et al. Preparation and Characterization of Fe_3O_4 -Pt/C Electro-Catalysts for Zinc-Air Battery Cathodes // Adv. Materials Res. -2011. -**239–242**. -P. 1184–1189.

8. Pankhurst Q.A., Connolly J., Jones S.K., Dobson J. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine // *J. Phys. D: Appl. Physics*. -2003. -36, № 13. -R167.
9. Lavrynenko O.M. Physicochemical properties of the FeFe_2O_4 & Ag^0 nanocomposites formed on the steel surface contacting with AgNO_3 water solutions in open-air system // *Nano Studies*. -2012. -5, -P. 27–40.
10. Lavrynenko O.M. Nanosized iron oxide and hydroxide minerals as products of the phase formation in iron–carbon–water–oxygen systems: 1. Processes and mechanisms of the phase formation in the systems of iron–carbon galvanic coupling and steel electrode; Separating the mixtures of iron–oxygen structures // *Nano Studies*. -2011. -4. -P. 5–20.
11. Штейнберг Г.В., Кукушкина И.А., Багоцкий В.С., Тарасевич М.Р. Исследование кинетики восстановления кислорода на дисперсных углеродистых материалах. // *Электрохимия*. -1979. -15, № 4. -С 527–532.
12. Чизмадзе Ю.А., Маркин В.С., Тарасевич М.Р., Чирков Ю.Г. Макрокинетика процессов в пористых средах. Топливные элементы. М.: Наука, 1971.
1. Barrera C., Herrera A., Zayas Y., Rinaldi C. Surface modification of magnetite nanoparticles for biomedical application. *J. Magn. and Magn. Mat.* 2009. 321(10): 1397.
2. Li Y., Liu J., Zhong Y., Zhang J., Wang Z., Wang L., An Y., Lin M., Gao Z., Zhang D. Biocompatibility of Fe. *International Journal of Nanomedicine*. 2011. 6: 2805.
3. Kleinauskas A., Kim J.-K., Choi G.-H., Kim H.-T., Roe K., Juzenas P. Superparamagnetic Magnetite Nanoparticles for Cancer Theranostics. *Rev. Nanosci. Nanotechnol.* 2012. 1(4): 271.
4. Rajib Ghosh Chaudhuri and Santanu Paria. Core/Shell Nanoparticles: Classes, Properties, Synthesis Mechanisms, Characterization, and Applications. *Chem. Rev.* 2012. 112(4): 2373. (DOI: 10.1021/cr100449n).
5. Rudakovskaya P.G., Beloglazkina E.K., Majouga A.G., Klyachko N.L., Kabanov A.V., Zyk N.V. Synthesis of magnetite-gold nanoparticles with core-shell structure. *Moscow University Chemistry Bulletin*. May 2015. 70(3): 149.
6. Chen F., Xie S., Huang X., Qiu X. Ionothermal synthesis of Fe_3O_4 magnetic nanoparticles as efficient heterogeneous Fenton-like catalysts for degradation of organic pollutants with H_2O_2 . *J. Hazardous Materials*. 322. Pt A. (15 January 2017): 152.
7. Zhao H., Wang H.L., Liang L.J., Xu H.F., Fu J. Preparation and Characterization of Fe_3O_4 -Pt/C Electro-Catalysts for Zinc-Air Battery Cathodes. *Advanced Materials Research*. 2011. 239–242: 1184.
8. Pankhurst Q.A., Connolly J., Jones S.K., Dobson J. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. *J. Physics D: Applied Physics*. 2003. 36 {13}: R167.
9. Lavrynenko O.M. Physicochemical properties of the FeFe_2O_4 & Ag^0 nanocomposites formed on the steel surface contacting with AgNO_3 water solutions in open-air system. *Nano Studies*. 2012. 5: 27.
10. Lavrynenko O.M. Nanosized iron oxide and hydroxide minerals as products of the phase formation in iron–carbon–water–oxygen systems: 1. Processes and mechanisms of the phase formation in the systems of iron–carbon galvanic coupling and steel electrode; Separating the mixtures of iron–oxygen structures. *Nano Studies*. 2011. 4: 5.
11. Shteinberg G.V., Kukushkina I.A., Bagotskii V.S., Tarasevich M.R. Kinetics of oxygen reduction at disperse carbon materials. *Soviet Electrochem.* 1979. 15(4): 527. [in Russian].
12. Chizmadzhev Y.A., Markin V.S., Tarasevich M.R., Chirkov Yu.G. *Macrokinetics processes in porous media*. (Moscow: Nauka, 1971). [in Russian].

REFERENCES

Поступила 23.08.2017

УДК 544.654.076.324.2

Б.П.Мінаєв¹, О.І.Аксіментьєва², О.А.Лут^{1*}, О.П.Шевченко¹

ЕЛЕКТРОХІМІЧНЕ ОКИСНЕННЯ МЕТІОНІНУ НА ФОНОВОМУ АЦЕТАТНОМУ РОЗЧИНІ

¹ Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького, бульвар Шевченка, 81, Черкаси, 18031, Україна

² Львівський національний університет імені Івана Франка, вул. Кирила і Мефодія, 6, Львів, 79005, Україна

* e-mail: Lutlen@ukr.net

Методами вольтамперометрії з лінійною та циклічною розгорткою потенціалу досліджено процес окиснення метіоніну на фоні ацетатного буферного розчину в діапазоні значень рН 2.5—5.95. Встановлено, що окиснення деполаризатора проходить постадійно в області потенціалів 0.8—1.2 В, висота другого максимуму лінійно залежить від концентрації деполаризатора. В досліджуваному інтервалі концентрацій одержано рівняння градуовальної кривої $i = (25 \pm 0.63) \cdot C$. Розраховано основні кінетичні, термодинамічні та квантово-хімічні характеристики процесу. На основі електрохімічних досліджень, квантово-хімічних розрахунків та проведеної ідентифікації продуктів електроокиснення показано, що окиснення метіоніну в кислому середовищі на фоні ацетатного буферного розчину відбувається за рахунок атома сульфуру.

Ключові слова: вольтамперометрія з лінійною та циклічною розгорткою потенціалу, метіонін, деполаризатор, граничний струм, потенціал напівхвилі, НВМО, ВЗМО.

ВСТУП. Електрохімічні методи характеризуються високою чутливістю, точністю, експресністю, тому вони знаходять більш широке застосування як для визначення, так і для дослідження властивостей органічних сполук, що мають фармацевтичне значення та створюють альтернативу традиційним методам аналізу. Вивчення механізму окисно-відновних реакцій за участю амінокислот є важливим етапом при створенні моделі фізико-хімічних процесів, що відбуваються в білкових системах [1—3].

Особливу зацікавленість викликають реакції окиснення метіоніну, оскільки саме вони впливають на гормональний баланс [4, 5] та процеси біологічного старіння [1]. При цьому метіонін діє як біологічний антиоксидант шляхом прямої або побічної взаємодії з активним киснем [2, 3], оскільки метіонін в організмі людини не синтезується [6]. Не дивлячись на інтенсивні дослідження процесів окиснення амінокислот (у тому числі сульфуровмісних), відомі реакційні схеми, особливо для реакції окис-

нення метіоніну, достатньо суперечливі [1]. В ряді робіт пропонуються схожі механізми окиснення метіоніну в кислому, нейтральному та лужному середовищах. Проведені електрохімічні дослідження електроокиснення метіоніну в лужному середовищі на фоні літій перхлорату з подальшою ідентифікацією продуктів вказують, що процес окиснення відбувається за рахунок декарбоксилування [7]. На можливість проходження такого процесу окиснення метіоніну вказують результати проведених квантово-хімічних розрахунків [7, 8]. Більшість робіт, які присвячені дослідженню процесів електрохімічного окиснення метіоніну в кислому середовищі, виконані на фоні 0.5 М сульфатної кислоти. Відсутні експериментальні дані дослідження електроокиснення метіоніну, де в якості фону використовують буферні системи та межі рН кислого середовища, при яких даний процес можливий.

Мета даної роботи — використавши вольтамперометрію з лінійною та циклічною розгор-

ткою потенціалів, дослідити процес електрохімічного окиснення метіоніну в кислому середовищі на ацетатному буферному фоні. Ацетатний фоновий розчин взяли, оскільки він є інертним до процесів електроокиснення і не впливає на потенціал розряду молекул деполіаризатора. Для інтерпретації механізму окиснення деполіаризатора нами використано квантово-хімічні розрахунки, що дало змогу проаналізувати як загальний процес окиснення, так і кожну його стадію.

ЕКСПЕРИМЕНТ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Дослідження проводили у скляній трьохсекційній комірці, де робочим електродом була платинова дрітина з площею поверхні $1.4 \cdot 10^{-5} \text{ м}^2$, допоміжним електродом — пластинка платинованої платини, електрод порівняння — насичений аргентум-хлоридний. Як джерело живлення використовували потенціостат ПИ-50-1.1 з програматором ПР-8, поляризаційні криві реєстрували за допомогою комп'ютерної програми Siance Plotter. Розчини метіоніну (Merck) готували на ацетатному буферному фоновому розчині марки х.ч. Різні значення рН створювали ацетатним буферним розчином. Дослідження здійснювали без примусового перемішування розчину при температурі 293–3 К. Для видалення атмосферного кисню перед кожним вимірюванням протягом 15–20 хв через комірку барботували очищений аргон.

Квантово-хімічні розрахунки виконували напівемпіричним методом самоузгодженого поля у наближенні РМЗ з повною оптимізацією геометрії за допомогою квантово-хімічного програмного пакету GAMMES [9]. Оптимізацію геометрії проводили з пошуком матриці Гесса ну і аналізом частот нормальних коливань; в області мінімуму на потенційній гіперповерхні усі частоти коливань були реальними.

Продукти електроокиснення ідентифікували за стандартними методиками [10–12], а також методом газової хроматографії з мас-спектроскопічним детектуванням (ГХ/МС) на хроматографі Agilent Technologies 6890 із мас-селективним детектором 5973 N.

Встановлено, що метіонін окиснюється на ацетатному буферному розчині в межах значень рН 2.5–5.95. Нижче значення рН 2.5 вольт-

амперну криву окиснення метіоніну отримати не вдалося. Така залежність характерна і для значення рН більше 5.95 (рис. 1). За даними рисунку максимальні струми окиснення метіоніну на ацетатному буферному розчині отримані при значенні рН 3.95.

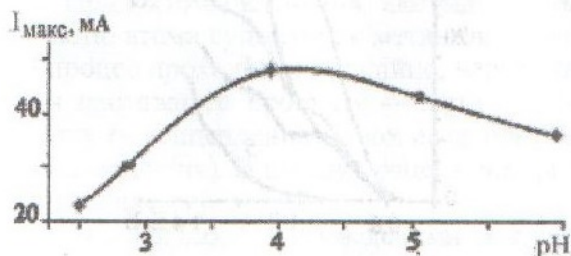


Рис. 1. Залежність сили струму максимумів окиснення 0.05 М метіоніну від рН досліджуваних розчинів. $v = 0.05 \text{ В/с}$; $T = 293 \text{ К}$.

Нами встановлено, що на платиновому електроді амінокислота окиснюється в досліджуваних розчинах у межах потенціалів 0.8–1.2 В.

На анодних ділянках вольт-амперометричних кривих, на відміну від фонові кривої, спостерігаються чітко виражені два максимуми струму (рис. 2, а). Площадка граничного струму для першої хвилі на вольт-амперній кривій в міру зростання концентрації деполіаризатора формується нечітко, друга хвиля має пікоподібний вигляд. Зростання концентрації веде до підвищення швидкості процесу розряду першого максимуму. Така закономірність ходу кривої вказує на різну інтенсивність розряду при поетапному процесі окиснення деполіаризатора. Для першої хвилі максимуму струму не спостерігається лінійної залежності сили струму від концентрації метіоніну. Висота другого максимуму лінійно залежить від концентрації деполіаризатора (C), що дає змогу вольтамперометрично проводити кількісні визначення метіоніну у водних розчинах (рис. 2, б). У досліджуваному інтервалі концентрацій одержали наступне рівняння градуовальної кривої: $i = (20 \pm 0.63) \cdot C$, де C — концентрація, ммоль/дм³, i — густина струму, мА/см² [13]. Похибка визначення склала 5 %.

У межах зростання концентрацій деполіаризатора потенціал напівхвилі першого максимуму струму зростає від $E = 0.7$ – 0.8 В . Висо-

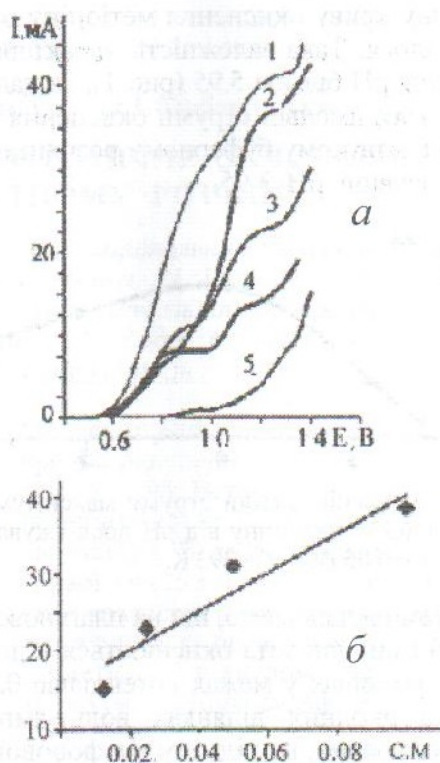


Рис. 2. а — Вольт-амперні криві окиснення метіоніну на фоні ацетатного буферного розчину (рН 3.95, $v = 0.05$ В/с), концентрація метіоніну: 1 — 0.1; 2 — 0.05; 3 — 0.025; 4 — 0.0125 М; 5 — фон; б — залежність сили струму анодних максимумів від концентрації деполаризатора в розчині.

та напівхвилі другого максимуму практично не залежить від зміни концентрації. При зміні концентрації деполаризатора не спостерігається поляризація процесу.

Суттєвий вплив на процес окиснення амінокислоти має швидкість накладання потенціалу (x) на робочий електрод. За рахунок зростання швидкості розгортки потенціалу підвищується інтенсивність розряду деполаризатора, при цьому зростають як струми анодних максимумів, так і перенапруга електроокиснення метіоніну (500 мВ) (рис. 3), що характерно для електрохімічних процесів, які відбуваються з адсорбованого стану [14]. Значення потенціалу півхвилі $E_{1/2}$ другого максимуму при цьому становлять 1.0–1.15 В.

Відсутність струмів відновлення на зворотних гілках вольт-амперних кривих метіоні-

ну вказує на необоротність процесу окиснення (рис. 3). Розрахований згідно з роботою [15] діагностичний критерій Семерано (X_v) виявився меншим за одиницю (0.57), а отримані експериментальні залежності $E_{\max} - \lg v$, $E_{\max} - v^{1/2}$ — лінійні, що характерне для необоротних процесів (рис. 4, а, б), хоча прямі, отримані за різних концентрацій деполаризато-

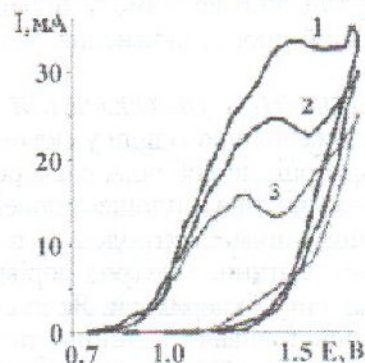


Рис. 3. Циклічні вольтамперограми окиснення 0.05 М метіоніну на платині в ацетатному буферному фоні (рН 2.5) при швидкості розгортки v : 1 — 0.1; 2 — 0.05; 3 — 0.02 В/с.

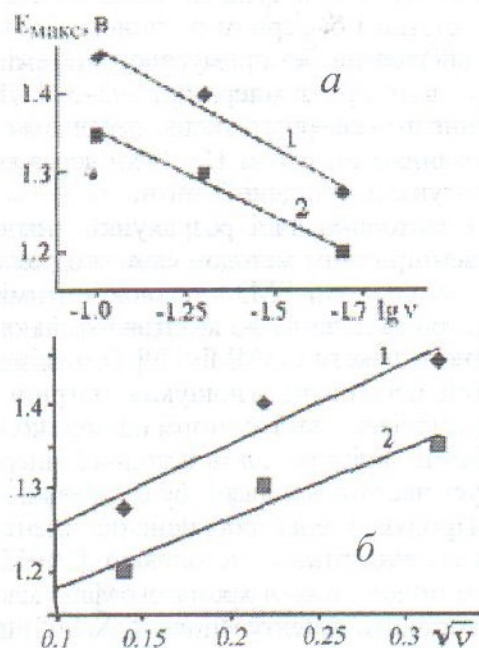


Рис. 4. Залежність потенціалів піків максимумів окиснення метіоніну: а — від логарифма швидкості; б — від кореня квадратного швидкості розгортки потенціалу при концентрації деполаризатора 0.05 М: 1 — рН 2.5; 2 — рН 3.95.

ра і рН, мають різний кут нахилу [15].

Розраховані на підставі аналізу вольт-амперних кривих для необоротних процесів [16] ефективна константа швидкості $k_s = 3.4 \cdot 10^{-4} \text{ м с}^{-1}$, температурний коефіцієнт $\Theta = 2.7$ та коефіцієнт дифузії $D = 6.5 \cdot 10^{-12} \text{ м}^2/\text{с}$ електроокиснення метіоніну.

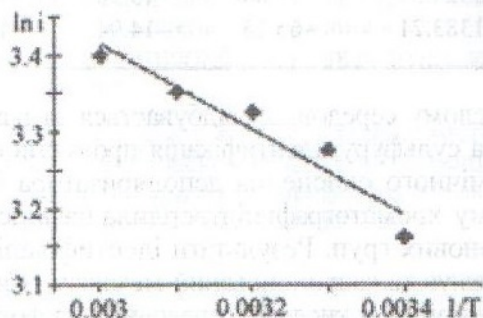


Рис. 5. Напівлогіарифмічна залежність $\ln i$ — $1/T$ процесу окиснення 0.05 М розчину метіоніну в діапазоні температур 293—333 К (рН 2.5, $v = 0.05 \text{ В/с}$).

Відомо [18], що в загальному швидкість електрохімічних реакцій, у тому числі і електрохімічного окиснення амінокислот, з підвищенням температури зростає. На вольт-амперних кривих окиснення метіоніну, знятих при температурах 293—333 К, спостерігається зростання струму анодних максимумів, що вказує на підвищення швидкості електрохімічного окиснення. За температурною залежністю густини струмів максимумів у координатах $\ln i$ — $1/T$ (рис. 5) розраховали величину енергії активації $E_a = 21 \text{ кДж/моль}$. Ефективна енергія активації електроокиснення метіоніну, як і більшості інших амінокислот [8], лежить у межах $E_a = 20$ — 38 кДж/моль , що добре узгоджуються із значеннями, наведеними в літературі для інших амінокислот [7, 8].

У залежності від значення рН розчину молекула метіоніну, ізоелектрична точка якої відповідає значенню рН 5.74 [6], може перебувати у формі катіона, аніона або цвіттер-іона. В робочому діапазоні значень рН, які використані в даній роботі, молекула метіоніну знаходилась у формі катіона амінокислоти за рахунок протонування атома нітрогену аміногрупи.

Відомо, що окиснення метіоніну в кислих розчинах під дією хімічних окисників про-

ходить квазінеоборотно [18]. Реакційними центрами в молекулі метіоніну до реакцій окиснення є атом сульфуру та аміногрупа. Для процесів електрохімічного окиснення метіоніну, який специфічно адсорбується на платині, наводиться схема, яка включає розрив зв'язку C—S [18].

Продуктом окиснення, яке відбувається за участю атома сульфуру, є метіонінсульфон. Цей процес проходить поетапно, через утворення проміжного продукту — метіонінсульфоксиду (з відщепленням двох електронів від катіона метіоніну). В цілому процес є чотирьох-електронним [4].

У відповідності з проведеними розрахунками катіону метіоніну, який існує у кислому середовищі, показано, що електронна густина ВЗМО розміщена виключно на атомі сульфуру (рис. 6), що і визначає місце атаки кисню. Хоча реакція з триплетною молекулою O_2 з у-

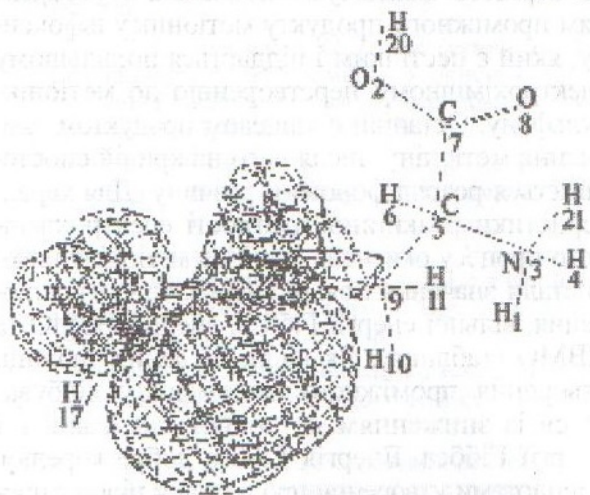


Рис. 6. Хвильова функція ВЗМО катіону метіоніну в кислому середовищі.

воренням синглетного проміжного продукту метіонінсульфоксиду заборонена за спіном, перенесення заряду на НВМО метіоніну з різних π -орбіталей кисню надає умови для посилення спин-орбітальної взаємодії та подолання спинової заборони. Енергія НВМО характеризує процес відновлення, який згідно з нашими розрахунками полегшується низьким значенням енергії НВМО (таблиця) і мусить проходити за рахунок аміно- і карбоксильної групи.

Результати квантово-хімічних досліджень

Квантово-хімічні та термодинамічні характеристики продуктів поетапного електрохімічного окиснення метіоніну

Продукти окиснення	$E_{\text{пов}}$	ΔG	ΔQ	ВЗМО	НВМО
	кДж/моль			еВ	
$\text{CH}_3\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COOH}$	-164766.67	-164780.90	215.51	-13.69	-4.41
$\text{CH}_3\text{SO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COOH}$	-193309.18	-193324.31	59.00	-13.58	-4.17
$\text{CH}_3\text{SO}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COOH}$	-221381.72	-221383.21	-65.55	-14.94	-4.26

добре корелюють з даними інших робіт [19], що стосуються окиснення метіоніну в кислому середовищі. Автори відмічають, що процес окиснення відбувається із адсорбованого стану за участю атома сульфуру.

Згідно з проведеними вольт-амперометричними дослідженнями, процес окиснення метіоніну включає щонайменше дві стадії. Природа першого максимуму пов'язана з утворенням проміжного продукту метіонінсульфоксиду, який є нестійким і піддається подальшому електрохімічному перетворенню до метіонінсульфону. Останній є кінцевим продуктом окиснення метіоніну, після чого на кривій спостерігається розряд фонового розчину. Для характеристики реакційної здатності електрохімічного процесу окиснення катіона метіоніну використали значення повної енергії, теплоти утворення, вільної енергії Гіббса, енергій ВЗМО та НВМО (таблиця). Як видно із даних таблиці, утворення проміжного інтермедіату відбувається із зниженням як повної, так і вільної енергії Гіббса. Енергія Гіббса добре корелює з теплотами утворення продуктів, у цілому процес є екзотермічним. Енергія ВЗМО при проходженні першої стадії процесу знижується (несуттєво), що вказує на те, що проміжний продукт буде легко втрачати електрони при проходженні окиснення. Перенесення заряду з деполаризатора на кисень також сприяє подоланню заборони за спіном.

Для підтвердження механізму процесу та встановлення кінцевих продуктів електроокиснення метіоніну провели препаративний електроліз та здійснили аналіз розчину на наявні функціональні групи. За реактивом Несслера аміак у розчині (у вигляді амонієвого катіона) не виявили. Це вказує на те, що окиснення метіоніну

в кислому середовищі відбувається за рахунок атома сульфуру. Ідентифікація продуктів електрохімічного окиснення деполаризатора на газовому хроматографі підтвердила наявність сульфонових груп. Результати ідентифікації підтверджують запропонований механізм окиснення метіоніну в кислому середовищі на фоні ацетатного буферного розчину.

ВИСНОВКИ. Проведені дослідження дозволили визначити особливості електрохімічної поведінки метіоніну на поверхні платинового електрода, зокрема, встановити, що, згідно з величинами термодинамічних характеристик, процес є самочинним, має необоротний характер. Одержані результати добре узгоджуються з розрахованими кінетичними характеристиками. На основі електрохімічних досліджень, ідентифікації продуктів електроокиснення можна припустити, що окиснення метіоніну в кислому середовищі відбувається за рахунок атома сульфуру.

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ МЕТИОНИНА В АЦЕТАТНОМ ФОНОВОМ РАСТВОРЕ

Б.Ф.Минаев¹, Е.И.Аксиментьева², Е.А.Лут^{1*}, А.П.Шевченко

¹ Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького, бульвар Шевченко, 81, Черкаси, 18031, Україна

² Львівський національний університет імені Івана Франка, ул. Кирила і Мефодія, 6, Львів, 79005, Україна

* e-mail: Lutlen@ukr.net

Методами вольтамперометрії з лінійної і циклічної розвертки потенціала дослідовано процес окислення метіоніну на фоні ацетатного буферного розчину в діапазоні значень рН 2.5—5.95. Установлено, що окислення деполаризатора происходит поетапно в області потенціалів

0.8–1.2 В, висота другого максимуму лінійно залежить від концентрації деполяризатора. В досліджуваному інтервалі концентрацій отримано рівняння градуировочной кривої $i = (25 \pm 0.63) \cdot C$. Рассчитаны основные кинетические, термодинамические и квантово-химические характеристики процесса. На основании электрохимических исследований, квантово-химических расчетов и идентификации продуктов электроокисления показано, что окисление метионина в кислой среде на фоне ацетатного буфера происходит за счет атома сульфур.

Ключевые слова: вольтамперометрия с линейной и циклической разверткой потенциала, метионин, деполяризатор, предельный ток, потенциал полуволны, НВМО, ВЗМО.

ELECTROCHEMICAL OXIDATION OF METHIONINE IN THE ACETATE BACKGROUND SOLUTION

B.P.Minaev¹, O.I.Aksimentyeva², O.A.Lut^{1*}, O.P.Shevchenko¹

¹ Bogdan Chmelnytskyi Cherkass National University, 81 Shevchenko Squer, Cherkassy, 18031, Ukraine

² Ivan Franko National University of Lviv, 6 Kyryla&Mefodia Str., Lviv, 79005, Ukraine

* e-mail: Lutlen@ukr.net

Methionine oxidation process with the acetate buffer solvent at pH 2.5–5.95 was studied on the voltamperometric background with linear and cyclic scan of the potential; it is found that oxidation of the depolarizer occurs stepwise at potentials 0.8–1.2 V. The maximum oxidation currents are obtained at pH 3.95. Anodic parts of the voltamperometric curves show two maxima of current; the height of the second maximum linear depends on the methionine concentration and corresponds to the final product — methioninesulfone. The kinetic, thermodynamic and quantum-chemical characteristics of the process are calculated.

Keywords: voltammetry with linear and cyclic sweep of the potential, methionine, depolarizer, limiting current, half-wave potential, HOMO, LUMO.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ziyatdinova G., Grigor'eva L., Morozov M. et al. Electrochemical oxidation of sulfur-containing amino acids on an electrode modified with multi-walled carbon nanotubes // *Microchim Acta*. -2009. -165. -P. 353–359.
2. Kim Y. H., Berry A. H., Spencer D.S., Stites W.E. Comparing the effect on protein stability of methio-

nine oxidation versus mutagenesis: steps toward engineering oxidative resistance in proteins // *Protein Eng.* -2001. -14, № 5. -P. 343–347.

3. Введенский А. В., Карташова Т.В., Бобринская Е.В. Электроокисление простейших аминокислот на платине // *Вестн. ВГУ*. -2008. -№ 1. -С. 7–14.
4. Teh L.C., Murphy L. J., Huq N. L. et al. Identification and characterization of a new gene from *Variovorax paradoxus* Iso1 encoding N-acyl-d-amino acid amidohydrolase responsible for d-amino acid production // *J. Biol. Chem.* -1987. -262, №.14. -P. 6472–6477.
5. Tan W.T., Gohb J.K. Electrochemical Oxidation of Methionine Mediated by a Fullerene-C60 Modified Gold Electrode // *Electroanalysis* 20. -2008. -№ 22. -P. 2447–2453.
6. Дюга Г., Пенни К. Биоорганическая химия. -М.: Мир, 1983.
7. Лут О.А., Білий О.В. Електроокиснення амінокислот на платиновому електроді в лужних розчинах // *Укр. хим. журн.* -2008. -74, № 4. -С. 97–100.
8. Лут О.А., Шевченко О.П., Акіментьєва О.І. Особливості електрохімічного окиснення глутамінової кислоти в лужному середовищі // *Там же*. -2011. -77, № 2. -С. 101–106.
9. Schmidt M.W., Baldridge K.K., Boatz J.A. et al. PC GAMESS version 7.0 (Dragon) // *J. Comput. Chem.* -1993. -14. -P. 1347–1363.
10. Блажеєвський М.Є., Коретнік О.І. Йодометричне визначення метіоніну за реакцією з калій гідрогенпероксомоносульфату // *Укр. мед. альманах*. -2014. -17, № 3. -С. 3–6.
11. Степанов Г.Р. Качественный химический полумикроанализ неорганических веществ. -Минск.: Высш. шк., 1971.
12. Шрайнер Р., Фьюзон Р. Систематический качественный анализ органических соединений. -М.: Изд-во. иностр. лит., 1950.
13. Ляпунова Н.И. Применение анодной вольтамперометрии в анализе серосодержащих α-аминокислот // *Мат. науч. конф. "Вологдинские чтения". Естественные науки, машиностроение, кораблестроение и океанотехника*. -Владивосток, 2007.
14. Gomez-Mingot M., Iniesta J., Montiel V. et al. Direct electrochemical oxidation of methionine and its sulfoxide derivative on boron doped diamond (BDD) electrode: Application to selectively protein modification at methionine residues // *Analyst*. - 2002. -127. -P. 1164 – 1168.
15. Гороховская В.И., Гороховский В.М. Практикум по осциллографической полярографии. -М.: Высш. шк., 1973.
16. Бонд А.М. Полярографические методы в анали-

тической химии. Пер. с англ. / Под. ред. С.И.Жданова. -М.: Химия, 1983.

17. Бейзер М., Лунд Х. Органическая электрохимия. -М.: Химия, 1988.
18. Лут Е.А., Минаев Б.Ф., Аксиментьева Е.И. Особенности механизма электроокисления метионина в различных средах: квантово-химический подход // Новости электрохимии органических соединений: тез. докл. XVII Всерос. совещ. с международным участием по электрохимии органических соединений "ЭХОС-2010". -Тамбов, 2010.
19. Hopkinson A.C. Radical cations of amino acids and peptides: structures and stabilities // *Mass Spectrometry Reviews*. -2009. -28. -P. 655-671.

REFERENCES

1. Ziyatdinova G., Grigor'eva L., Morozov M., Gilmutdinov A., Budnikov H. Electrochemical oxidation of sulfur-containing amino acids on an electrode modified with multi-walled carbon nanotubes. *Microchim Acta*. 2009. **165**: 353.
2. Kim Y.H., Berry A.H., Spencer D.S., Stites W.E. Comparing the effect on protein stability of methionine oxidation versus mutagenesis: steps toward engineering oxidative resistance in proteins. *Protein Engineering*. 2001. **14** (5): 343.
3. Vvedenskiy A.V., Kartashova T.V., Bobrynskaia E.V. Electrooxidation of the simplest aminocarboxylic acids on platinum. *Vestnyk VHU*. 2008. (1): 7.
4. Teh L.C. Murphy L.J., Huq N.L. Identification and characterization of a new gene from *Variovorax paradoxus* Isol encoding N-acyl-D-amino acid amidohydrolase responsible for D-amino acid production. *J. Biol. Chem*. 1987. **262** (14): 6472.
5. Tan W.T., Gohb J.K. Electrochemical Oxidation of Methionine Mediated by a Fullerene-C60 Modified Gold Electrode. *Electroanalysis* 20. 2008. (22): 2447.
6. Diuha H., Penny K. *Bioorganic chemistry*. (Moscow: World, 1983). [in Russian].
7. Lut O.A., Bilyi O.V. Electrooxidation of amino acids on a platinum electrode in alkaline solutions.

Ukr. Khym. Zhurn. 2008. **74** (4): 97.

8. Lut O.A. Shevchenko O.P., Aksimentieva O.I. Peculiarities of electrooxidation of glutamic acid in alkaline medium. *Ukr. Khym. Zhurn.* 2011. **77** (2): 101.
9. Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A. PC GAMESS version 7.0 (Dragon). *J. Comput. Chem*. 1993. (14): 1347.
10. Blazheievskiy M.E., Koretnik O.I. Iodometric determination of methionine after the reaction of hydrogen peroxymonosulphate. *Ukr. Med. Almanakh*. 2014. **17** (3): 3.
11. Stepanov H.R. *Qualitative chemical semi-microanalysis of inorganic substances*. (Minsk: High school, 1971). [in Belarus].
12. Shrainer R., Fiuzon R. *Systematic qualitative analysis of organic compounds*. (Moscow : World, 1950). [in Russian].
13. Liapunova N.Y. Application of anodic voltammetry in the analysis of sulfur-containing α -amino acids. In: DVHTU -2007: Proc. Int. Conf. (Vladivostok, 2007). P. 25. [in Russian].
14. Gomez-Mingot M., Iniesta J., Montiel V. Direct electrochemical oxidation of methionine and its sulfoxide derivative on boron doped diamond (BDD) electrode: Application to selectively protein modification at methionine residues. *Analyst*. 2002. **127**: 1164.
15. Horokhovskaia V.Y., Horokhovskiy V.M. *Workshop on oscillographic polarography*. (Moscow: High school, 1973). [in Russian].
16. Bond A.M. *Semiautual methods in analytical chemistry*. (Moscow Chemistry, 1983). [in Russian].
17. Beizer M. Lund Kh. *Organic electrochemistry*. (Moscow: Chemistry, 1988). [in Russian].
18. Lut E.A., Mynaev B.F., Aksymienteva E.Y., Shevchenko A.P. Features of the mechanism of electrooxidation of methionine in various media: the quantum-chemical approach. In: EHOS-2010: Proc. Int. Conf. (Tambov, 2010). P. 58. [in Russian].
19. Hopkinson A.C. Radical cations of amino acids and peptides: structures and stabilities. *Mass Spectrometry Reviews*. 2009. **28**: 655.

Надійшла 24.04.2017

А.М.Олексієвський*, І.А.Фарбун, В.В.Стрелко

ОСОБЛИВОСТІ АДСОРБЦІЇ АРОМАТИЧНИХ ТА АЛІФАТИЧНИХ АМІНОКИСЛОТ КОКОСОВИМ ВУГІЛЛЯМ

Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України,

вул. Генерала Наумова, 13, Київ, 03164, Україна

* e-mail: alona92@ukr.net

Вивчено сорбційну здатність триптофану, фенілаланіну, аргініну, аспарагіну і гліцину звичайним та окисненим кокосовим вугіллям з умовною назвою Карбон (сорбційна обмінна ємність від 0.4 до 2.8 мг-екв/г) у залежності від ступеня окиснення поверхні вуглецевих сорбентів, рівноважної концентрації та рН розчинів. Доведено, що поглинання ароматичних амінокислот обумовлено гідрофобним ефектом, а аліфатичних — ван-дер-ваальсовою взаємодією між поверхнею вугілля та молекулами амінокислот. З підвищенням ступеня окиснення поверхні сорбційна ємність по відношенню до ароматичних амінокислот закономірно зменшується, а для аліфатичних спостерігається максимальна сорбція при $\text{COE} = 2$ мг-екв/г. Кількість адсорбованого триптофану і фенілаланіну не залежить від рН розчинів, а сорбція аргініну збільшується зі зміною кислотності середовища і досягає найвищого значення при рН 9.

Ключові слова: адсорбція амінокислот, вуглецеві сорбенти, активоване та окиснене вугілля, ароматичні та аліфатичні амінокислоти, триптофан, фенілаланін, аргінін.

ВСТУП. Активоване вугілля є одним з найбільш розповсюджених сорбентів, що традиційно використовується у водопідготовці, харчовій промисловості, гідрометалургії дорогоцінних металів, каталізі, військовій техніці, створенні суперконденсаторів для енергонакопичувальних систем, одержанні речовин високої чистоти [1–3]. В останні десятиріччя увагу вчених привертають можливості і перспективи застосування вуглецевих сорбентів у медицині, зокрема, для вирішення проблем профілактики, накопичення і цілеспрямованого виведення з організму шкідливих і токсичних речовин [4–6] при отруєннях та інших тяжких захворюваннях.

Так, ще наприкінці 70-х років минулого сторіччя розроблено методи одержання біосумісних вуглецевих гемосорбентів для очищення крові поза організмом людини, а також ентеросорбентів для перорального використання. В ряду цих матеріалів найкращі показники біосумісності та терапевтичної ефективності виявило синтетичне мікросферичне вугілля СКН,

створене в ІСПЕ НАНУ [6, 7]. Гемо- і ентеросорбенти на основі вугілля СКН продемонстрували вражаючі можливості при лікуванні тяжких хвороб [5, 7–9].

У зв'язку з відсутністю на даний час силовинної бази для виробництва синтетичного вугілля СКН було розроблено медичні сорбенти з дешевого активованого вугілля на основі шкаралупи кокосових горіхів. Цей матеріал дістав умовну назву “Карбон” і виробляється для заповнення вискоєфективних гемосорбційних колонок, що серійно випускаються НВО “Фармавіт” (Мінськ, Республіка Білорусь) [10]. Розпочато також дослідження вугілля Карбон як ентеросорбенту широкого спектру дії [11].

До останнього часу немає публікацій, в яких би вуглецеві ентеросорбенти застосовувались не тільки для виведення шкідливих і токсичних речовин з біологічних систем організму людини, але і як засіб пероральної доставки у внутрішнє середовище лікарських препаратів (нутрієнтів) для контролю життєво важливих функцій організму.

Мета нашої роботи — провести порівняльне дослідження особливостей адсорбції деяких ароматичних та аліфатичних амінокислот на активованому кокосовому вугіллі Карбон з різним ступенем окиснення його поверхні. При цьому вважалось, що ступінь окиснення буде визначати гідрофобно-гідрофільні властивості вуглецевої поверхні, що може вплинути на відносну здатність вказаних типів амінокислот сорбуватися з модельних розчинів.

Відомо, що амінокислоти є цвіттер-іонами (внутрішніми солями), в яких протон карбоксильної групи локалізується на аміногрупі. Оскільки солі практично не сорбуються звичайним активованим вугіллем, то застосування саме окисненого вугілля може змінити характер сорбції амінокислот за рахунок того, що протони сильноокислотних карбоксильних груп цього вугілля міцно зв'язуються з аміногрупами, витискуючи протони самих амінокислот.

Окрім роботи [12], нам невідомі публікації, в яких би детально досліджувались закономірності сорбції амінокислот на окисненому вугіллі.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. Для вивчення сорбції амінокислот обрано зразки гранульованого вуглецевого адсорбенту Карбон з об'ємною щільністю 0.35 г/см^3 , які одержано додатковою активацією комерційного активованого вугілля на основі шкаралупи кокосових горіхів AquaCarb 607 C ("Chemviron Carbon", Бельгія) паро-повітряною сумішшю [13], а також вугілля Карбон (ОВ), окиснене нітратною кислотою в різному ступені, сорбційна обмінна ємність (СОЄ) від 0.4 до 2.8 мг-екв/г. Адсорбтивами були амінокислоти кваліфікації ч.д.а. (Макрохім, Україна): L-триптофан, L- β -фенілаланін, L-аргінін, L-аспарагін та гліцин.

Порувату структуру вуглецевих матеріалів вивчали методом низькотемпературної (77 K) адсорбції азоту, застосовуючи газовий аналізатор поверхні NOVA 2200 (Quantachrome, USA). Перед проведенням вимірів зразки витримували при температурі 453 K під тиском $1 \cdot 10^{-4}$ Торр протягом 16–20 год. Величини питомої поверхні, об'єм сорбційних пор, ефективний радіус пор, а також розподіл об'ємів пор за розмірами розраховували мето-

дами БЕТ, ВЛН та DFT з даних десорбційної (верхньої) ізотерми з використанням програми AsiQ version 3.0.

Поглиналину здатність вуглецевих матеріалів вивчали методом адсорбції амінокислот з фізіологічних розчинів при $\text{pH} = \text{pI}$ у межах концентрацій до 20 ммоль/л. Сорбційні експерименти проводили в статичних умовах при перемішуванні протягом 4 год 0.1 г зразка сорбенту, висушеного при температурі 378–383 K, з 25 мл розчинами амінокислот. Рівноважні концентрації триптофану, фенілаланіну та аргініну визначали на спектрофотометрі UV-2450 (Shimadzu, Японія) в кварцевих кюветах ($l = 10 \text{ мм}$) при $\lambda = 279, 206$ та 202 нм відповідно. Концентрації аспарагіну і гліцину встановлювали титруванням розчином сульфату міді в боратному буферному розчині з індикатором мурексидом [14].

Сорбційну ємність A , ммоль/г розраховували за формулою:

$$A = (C_{\text{вих}} - C_{\text{рівн}}) \cdot V / (m \cdot 1000),$$

де $C_{\text{вих}}$ та $C_{\text{рівн}}$ — концентрації сорбату в вихідному та рівноважному розчинах, ммоль/л; V — об'єм розчину, мл; m — маса сорбенту, г.

Для визначення моделей, якими описується адсорбція амінокислот на вуглецевих матеріалах, експериментальні дані були оброблені з використанням рівнянь Ленгмюра та Фрейндліха [15]. Розрахунки здійснювали методом найменших квадратів за допомогою комп'ютерної програми Origin 8.0. Вплив ступеня окиснення вугілля та кислотності середовища на сорбцію ароматичних та аліфатичних амінокислот вивчали в межах $\text{pH} 3\text{--}9$. Величину pH встановлювали додаванням 0.1 M розчинів HCl та NaOH; рівноважне значення кислотності середовища вимірювали на приладі И-160М.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Аналіз ізотерм адсорбції/десорбції азоту вуглецевого адсорбенту Карбон, а також окисненого вугілля Карбон доводить, що вони належать до I типу класифікації IUPAC з петлею гістерезису виду H4 [16] (рис. 1, а). Різке збільшення кількості поглинутого азоту при низькому відносному тиску та присутність на ізотермі петлі гістерезису при середньому та високому тиску (P/P_0

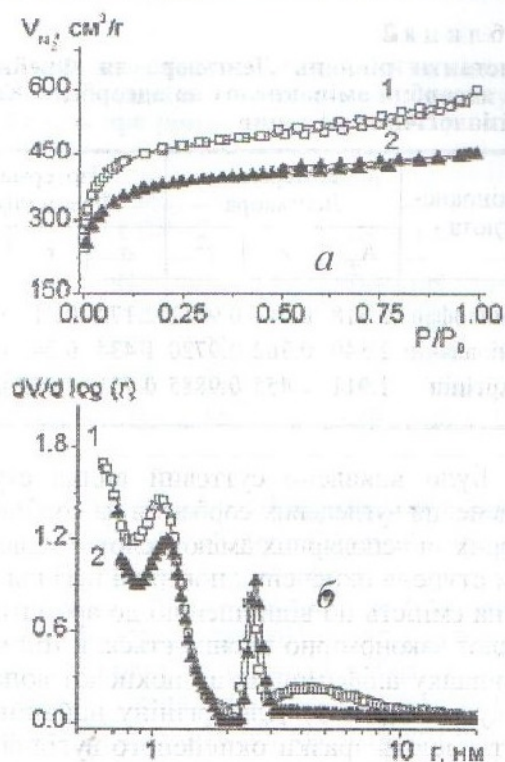
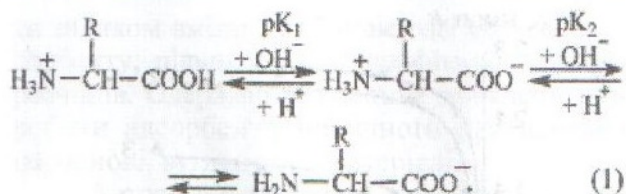


Рис. 1. Ізотерми адсорбції/десорбції азоту (а) та криві диференційного розподілу об'ємів пор за розмірами, одержані методом DFT на зразках вуглецевого адсорбенту Карбон (1) та окисненого вугілля Карбон, СОЕ = 2.0 мг-екв/г (2) (б).

= 0.45–0.95) свідчить про те, що ці адсорбенти є мікропоруватими матеріалами з великою кількістю мезопор. У табл. 1 наведено параметри поруватої структури зразків, що є підтвердженням даних рис. 1, а. З кривих диференційного розподілу об'ємів пор за розмірами видно, що в усіх вивчених адсорбентах присутні мікропори з розмірами 0.6–1.0 нм та мезопори з розмірами 1.0–1.5 і 2.0–3.0 нм (рис. 1, б).

Амінокислоти є органічними амфолітами, тобто у водних розчинах при рН < 2 вони існують у вигляді катіонів, при нейтральних значеннях рН — у формі біполярних іонів, в лужному середовищі — у вигляді аніонів [17] (схема (1)).

Максимальна сорбція амінокислот відбувається біля їхніх ізоелек-



тричних точок (pI) [18, 12]. Триптофан, фенілаланін, аспарагін та гліцин мають pI 5.89, 5.91, 5.41, 5.97 відповідно і відносяться до “нейтральних” амінокислот. Аргінін має pI 10.76 і є “лужною” амінокислотою [19]. Згідно з іншою класифікацією [20], триптофан та фенілаланін відносяться до неполярних (гідрофобних) амінокислот, гліцин є неполярною (нейтральною) амінокислотою, а аргінін та аспарагін — полярними (гідрофільними) амінокислотами.

Адсорбція розгалужених та ароматичних амінокислот має суттєві відмінності (рис. 2, а). Так, неполярна аліфатична амінокислота гліцин зовсім не сорбується поверхнею вуглецевого адсорбенту Карбон; для полярної амінокислоти аспарагіну спостерігається незначна сорбція. Зростання довжини вуглецевого радикалу у аргініну приводить до збільшення ван-дер-ваальсової взаємодії між його молекулами та поверхнею вугілля. Відповідно, адсорбційна здатність аргініну більше, ніж у аспарагіну. Значення сорбційних ємностей триптофану та фенілаланіну на неокисненому вугіллі Карбон суттєво перевищують значення ємностей для амінокислот з аліфатичними замісниками, що відповідає шкалі гідрофобності Тенфорда [21]. Це

Таблиця 1

Структурно-сорбційні характеристики вуглецевого адсорбенту Карбон та окисненого вугілля Карбон

Зразок	$S_{\text{пит}}$ (БЕТ), $\text{м}^2/\text{г}$	$V_{\text{заг}}$ (БЕТ)	$V_{\text{мікро}}$ (БЕТ, ВЛН)	Мікро- пори, %	$r_{\text{сер}}$ (БЕТ), нм
		$\text{см}^3/\text{г}$			
Карбон, 0,35 $\text{см}^3/\text{г}$	1730	0.92	0.68	73.9	1.1
ОВ Карбон, $\text{COE} = 0.4$	1516	0.76	0.60	78.9	1.0
ОВ Карбон, $\text{COE} = 0.6$	1510	0.75	0.60	80.0	1.0
ОВ Карбон, $\text{COE} = 1.1$	1449	0.71	0.57	80.3	1.0
ОВ Карбон, $\text{COE} = 1.5$	1426	0.70	0.55	78.6	1.0
ОВ Карбон, $\text{COE} = 2.0$	1413	0.70	0.56	80.0	1.0
ОВ Карбон, $\text{COE} = 2.8$	1273	0.68	0.52	76.5	1.1

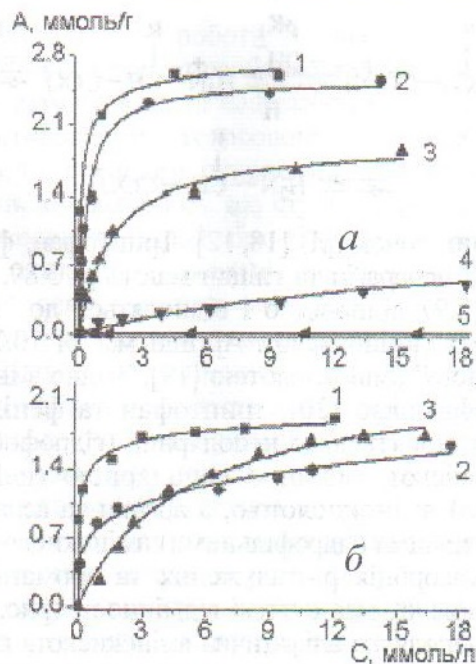


Рис. 2. Ізотерми адсорбції на активованому (а) та окисненому вугіллі Карбон з СОС = 2.0 мг-екв/г при рН = рІ (о): 1 — триптофан, 2 — фенілаланін, 3 — аргінін, 4 — аспарагін, 5 — гліцин.

обумовлено присутністю бензольного циклу в їхніх молекулах; індольна група триптофану не впливає на сорбцію [22]. Встановлено, що сорбційна здатність амінокислот на зразках вугілля Карбон змінюється в ряду $\text{Trp} > \text{Phe} > \text{Arg} > \text{Asn} > \text{Gly}$.

Сорбція полярних та неполярних амінокислот на окисненому вугіллі Карбон менше, ніж на вихідному вугіллі. Встановлено, що сорбційна здатність амінокислот на зразках окисненого в різному ступені вугіллі при низьких концентраціях розчинів змінюється в ряду $\text{Trp} > \text{Phe} > \text{Arg}$, а при високих — $\text{Trp} > \text{Arg} > \text{Phe}$ (рис. 2, б).

Параметри рівнянь Ленгмюра (A_∞ , K) та Фрейндліха (a , n), а також коефіцієнти кореляції (r^2) цих залежностей наведено у табл. 2. Високі значення коефіцієнтів кореляції вказують на те, що адсорбція амінокислот на мікропоруватому активованому вугіллі Карбон підпорядковується моделі Ленгмюра, згідно з якою взаємодія між адсорбатом та адсорбентом відбувається з утворенням мономолекулярного шару.

Таблиця 2

Константи рівнянь Ленгмюра та Фрейндліха для адсорбції амінокислот на адсорбенті Карбон з фізіологічних розчинів

Амінокислота	Ізотерма Ленгмюра			Ізотерма Фрейндліха		
	A_∞	K	r^2	a	n	r^2
Триптофан	2.518	0.044	0.9612	2.172	0.010	0.9316
Фенілаланін	2.540	0.362	0.9720	1.434	0.243	0.9023
Аргінін	1.911	1.455	0.9885	0.751	0.339	0.9529

Було виявлено суттєвий вплив ступеня окиснення вуглецевих сорбентів на сорбцію полярних та неполярних амінокислот. З підвищенням ступеня окиснення поверхні вугілля сорбційна ємність по відношенню до ароматичних кислот закономірно зменшується, в той час як у випадку аліфатичних амінокислот вона підвищується (рис. 3). Для аргініну найвищу ємність мають зразки окисненого вугілля Карбон з СОС = 1.5–2 мг-екв/г.

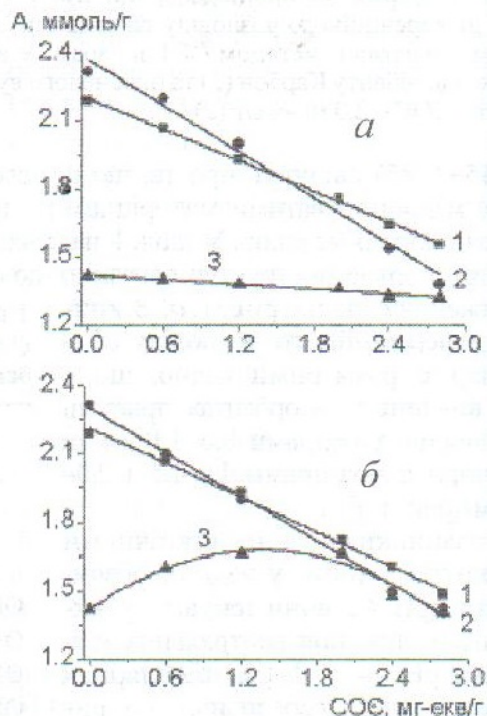


Рис. 3. Залежність адсорбційної ємності триптофану (1), фенілаланіну (2) та аргініну (3) від ступеня окиснення вугілля Карбон; а — рН 3, б — рН 9.

Таблиця 3
Залежність адсорбційної ємності (A) амінокислот від кислотності середовища на окисненому вугіллі Карбон при різних значеннях CO_2 (мг-екв/г)

Амінокислота	A , ммоль/г					
	$CO_2 = 2$		$CO_2 = 2.4$		$CO_2 = 2.8$	
	pH 3	pH 9	pH 3	pH 9	pH 3	pH 9
Триптофан	1.76	1.72	1.64	1.60	1.56	1.48
Фенілаланін	1.75	1.67	1.44	1.49	1.38	1.42
Аргінін	1.36	1.66	1.33	1.48	1.32	1.40

Залежність кількості амінокислот, які адсорбувались на окисненому вугіллі Карбон, від кислотності середовища наведено у табл. 3. Найвищу ємність по відношенню до всіх вивчених амінокислот, як при pH 3, так і при pH 9, мають зразки окисненого вугілля Карбон з $CO_2 = 2$ мг-екв/г. Сорбція триптофану і фенілаланіну майже не залежить від кислотності середовища, що підтверджують і дані роботи [23]. Це свідчить, що адсорбція ароматичних амінокислот на вуглецевих сорбентах не залежить від зв'язування функціональних груп поверхні адсорбентів [24]. Адсорбційна здатність аргініну залежить від кислотності середовища і досягає максимального значення при pH 9.

ВИСНОВКИ. Вивчено сорбцію полярних та неполярних амінокислот на вуглецевому сорбенті Карбон та окисненому вугіллі Карбон у залежності від рівноважної концентрації розчинів. Сорбційна здатність амінокислот на зразках звичайного вугілля змінюється в ряду: Trp > Phe > Arg > Asn > Gly. При низьких концентраціях розчинів сорбційна здатність амінокислот на окисненому вугіллі Карбон змінюється в ряду: Trp > Phe > Arg, а при високих — Trp > Arg > Phe. Поглинання триптофану та фенілаланіну обумовлено гідрофобними взаємодіями і тому адсорбційну кількість цих ароматичних амінокислот можна збільшувати за рахунок зменшення гідрофільності вуглецевих матеріалів. Аргінін сорбується за рахунок ван-дер-ваальсової взаємодії між його молекулами та поверхнею вугілля. Отже, на його адсорбційну кількість можна вплива-

ти шляхом зміни хімії поверхні вуглецевого сорбенту, підвищенням гідрофільності та pH розчинів. Одержані результати дозволять розробити адсорбенти медичного призначення на основі вуглецевих матеріалів.

Автори висловлюють вдячність науковому співробітнику ІСПЕ НАН України М.М.Цибі за вимірювання зразків вугілля методом низькотемпературної адсорбції азоту.

ОСОБЕННОСТИ АДСОРБЦИИ АРОМАТИЧЕСКИХ И АЛИФАТИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ КОКОСОВЫМИ УГЛЯМИ

А.М.Алексеев*, И.А.Фарбун, В.В.Стрелко

Институт сорбции и проблем эндоэкологии
НАН Украины, ул. Генерала Наумова, 13,
Киев, 03164, Украина

* e-mail: alona92@ukr.net

Изучена сорбционная способность триптофана, фенилаланина, аргинина, аспарагина и глицина обычными и окисленными кокосовыми углями с условным названием Карбон (сорбционная обменная емкость от 0.4 до 2.8 мг-экв/г) в зависимости от степени окисления поверхности углеродных сорбентов, равновесной концентрации и pH растворов. Доказано, что поглощение ароматических аминокислот обусловлено гидрофобным эффектом, а алифатических — ван-дер-ваальсовым взаимодействием между поверхностью угля и молекулами аминокислот. С повышением степени окисления поверхности сорбционная емкость по отношению к ароматическим аминокислотам закономерно уменьшается, а для алифатических наблюдается максимальная сорбция при $CO_2 = 2$ мг-экв/г. Количество адсорбированного триптофана и фенилаланина не зависит от pH растворов, а сорбция аргинина увеличивается с изменением кислотности среды и достигает наибольшего значения при pH 9.

Ключевые слова: адсорбция аминокислот, углеродные сорбенты, активированный и окисленный уголь, ароматические и алифатические аминокислоты, триптофан, фенилаланин, аргинин.

CHARACTERISTICS OF AROMATIC AND ALIPHATIC AMINO ACIDS ADSORPTION BY COCONUT CARBONS

A.M.Oleksiiievets*, I.A.Farbun, V.V.Strelko

Institute for Sorption and Problems of Endoecology,
13 General Naumov Str., Kyiv, 03164, Ukraine

* e-mail: alona92@ukr.net

Sorption ability of tryptophan, phenylalanine, arginine, asparagine and glycine on the non-oxidized and oxidized coconut carbons with the code name "Carbon" (exchange capacity is from 0.4 to 2.8 mg-eq/g) was studied depends on the oxidation degrees of surface carbon sorbents, the equilibrium concentration and the pH of solutions. It has been proven that the adsorption of aromatics amino acids is caused by hydrophobic effect, while adsorption of aliphatic amino acids is stemmed from Van der Waals interaction between the carbon surface and molecules of amino acids. It was confirmed, that increasing of oxidation degree of surface results in decreasing of the sorption capacity of the aromatic amino acids. In the case of aliphatic amino acids the maximum sorption was observed when exchange capacity is 2 mg-eq/g. It should be emphasized, that the quantity of adsorbed tryptophan and phenylalanine is pH-independent, as well as the sorption of arginine increases with changing in acidity and reaches a maximum at pH 9.

Key words: amino acids adsorption, carbon sorbents, activated and oxidized carbon, aromatic and aliphatic amino acids, tryptophan, phenylalanine, arginine.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Bansal R.C., Donnet J.B., Stoeckli F.* Active Carbon. -New York: Marcel Dekker, 1988.
2. *Селективная сорбция и катализ на активных углях и неорганических ионитах / Под ред. В.В.Стрелко.* -Киев: Наук. думка, 2008.
3. *Maletin Y.A., Strelko V.V., Stryzhakova N.G. et al.* Carbon based electrochemical double layer capacitors of low internal resistance // *Int. J. Energy Environ.* -2013. -3, № 2. -P. 156–165.
4. *Николаев В.Г., Стрелко В.В.* Гемосорбция на активированных углях. -Киев: Наук. думка, 1979.
5. *Николаев В.Г.* Метод гемокарбоперфузии в эксперименте и клинике. -Киев: Наук. думка, 1984.
6. *Strelko V.V.* Intern. Conf. Carbon 90, Extend. Abstr. (Paris, 1990).
7. *Ryabov S.I., Shostka G.D., Lukichev B.G. et al.* Haemoperfusion in the treatment of chronic renal failure in patients on haemodialysis // *J. Int. Urology and Nephrology.* -1984. -16, № 4. -P. 345–360.
8. *Шостка Г.Д., Рябов С.И., Лукичев Б.Г., Стрелко В.В.* Пероральные сорбенты в терапии хронической почечной недостаточности // *Терапевтический архив.* -1984. -56. -С. 58–63.
9. *Деденко И.К., Стариков А.В., Стрелко В.В.* Эфферентные методы лечения лучевых повреждений. -Киев: Нора-принт, 1996.
10. *Казаков Ф.И., Кирковский В.В.* Выбор оптимального непокрытого угольного сорбента для изготовления отечественных массообменных устройств для гемоперфузии однократного применения // *Мед. журн.* -2014. -№ 1. -С. 65–68.
11. *Стрелко В.В.* Інновація за кадром // *Зеркало тижня.* Україна. -2012. -№ 36.
12. *Nikova M.* Sorption of amino acids with activated carbon from aqueous solutions // *Научни трудове на Русенския универс.* -2015. -54, № 10.1. -С. 24–26.
13. *Пат. UA 109548 U.* Спосіб одержання мікро-, мезопористого вуглецевого адсорбенту / Трихліб В.А., Стрелко В.В. -Опубл. 2016.
14. *Gawargious Y.A., Besada A., Hassouna M.E.M.* Microdetermination of α -amino-acids by direct titration with copper(II) sulphate solution // *Mikrochim. Acta.* -1974. -6. -P. 1003–1008.
15. *Эткинс П.* Физическая химия. -М.: Мир, 1980. -Т. 2.
16. *Sing K.S.W., Everett D.H., Haul R.A.W. et al.* Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity // *Pure & Appl. Chem.* -1985. -57, № 4. -P. 603–619.
17. *Gao Q., Xu W., Xu Y. et al.* Amino acid adsorption on mesoporous materials: influence of types of amino acids, modification of mesoporous materials, and solution conditions // *J. Phys. Chem. B.* -2008. -112. -P. 2261–2267.
18. *Goscianska J., Olejnik A., Pietrzak R.* Comparison of ordered mesoporous materials sorption properties towards amino acids // *Adsorption.* -2013. -19. -P. 581–588.
19. *Ленинджер А.* Основы биохимии. -М.: Мир, 1985.
20. *Майстер А.* Биохимия аминокислот. -М.: Наука, 1961.
21. *Tanford C.* Contribution of the hydrophobic interactions to the stability of the globular conformation of proteins // *J. Amer. Chem. Soc.* -1962. -84. -P. 4240–4247.
22. *Бородинская И.И., Мишунин И.Ф.* Адсорбция аминокислот и пептидов активированным углеродно-волоконистым материалом // *Укр. биохим. журн.* -1988. -60, № 3. -С. 81–84.
23. *Nogami H., Nagai T., Fukuoka E., Uchida H.* Physico-chemical approach to biopharmaceutical phenomena. I. Adsorption of tryptophan from aqueous solution // *Chem. Pharm. Bull.* -1968. -16, № 11. -P. 2248–2256.
24. *Abe H., Morikawa R., Otsuka M.* Adsorption kinetic and mechanistic studies for pharmaceutical spherical carbon adsorbents: Comparison of a brand product and two generics // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* -2013. -103. -P. 538–543.

REFERENCES

1. Bansal R.C., Donnet J.B., Stoeckli F. *Active Carbon*. (New York: Marcel Dekker, 1988).
2. Strelko V.V. *Selective adsorption and catalysis on active carbons and inorganic ion exchangers*. (Kiev: Naukova dumka, 2008). [in Russian].
3. Maletin Y.A., Strelko V.V., Stryzhakova N.G., Zelinsky S.O., Rozhenko A.B., Gromadsky D.G., Volkov V.O., Tychina S.A., Gozhenko O.V., Droby D.M. Carbon based electrochemical double layer capacitors of low internal resistance. *Int. J. Energy Environ.* 2013. **3** (2): 156.
4. Nikolaev V.G., Strelko V.V. *Hemosorption on activated carbons*. (Kiev: Naukova dumka, 1979). [in Russian].
5. Nikolaev V.G. *Hemocarbo-perfusion in experiment and clinic*. (Kiev: Naukova dumka, 1984). [in Russian].
6. Strelko V.V. Doctoral (Chem.) Thesis. (Paris, 1990).
7. Ryabov S.I., Shostka G.D., Lukichev B.G., Strelko V.V., Spiridonov V.N., Kartel N.T., Scherbitsky A.B. Haemoperfusion in the treatment of chronic renal failure in patients on haemodialysis. *J. International Urology and Nephrology*. 1984. **16** (4): 345.
8. Shostka G.D., Ryabov S.I., Lukichev B.G., Strelko V.V. Peroral sorbents in the treatment of chronic renal failure. *Therapeutic archive*. 1984. **56**: 58. (in Russian).
9. Dedenko I.K., Starikov A.V., Strelko V.V. *Efferent Methods of Treatment of Radiation Related Diseases*. (Kiev: Nora-Print., 1996). [in Russian].
10. Kazakov F.I., Kirkovsky V.V. Optimal choice of uncovered coal hemosorbent for domestic massex-change device for hemocarbo-perfusion. *Medical Journal*. 2014. **1**: 65. [in Russian].
11. Strelko V.V. Behind the scenes of innovation. *Mirror Weekly is Ukraine's international newspaper*. 2012. 36.
12. Nikova M. Sorption of amino acids with activated carbon from aqueous solutions. *Proceedings The University of Ruse*. 2015. **54** (10.1): 24.
13. Patent UA 109548. Trychlib V.A., Strelko V.V. A method for producing of micro-, mesoporous carbon adsorbents. 2016.
14. Gawargious Y.A., Besada A., Hassouna M.E.M. Microdetermination of α -amino-acids by direct titration with copper(II) sulphate solution. *Mikrochim. Acta*. 1974. **6**: 1003.
15. Atkins P. *Physical chemistry*. V.2. (Moscow: Mir, 1980). [in Russian].
16. Sing K.S.W., Everett D.H., Haul R.A.W., Moscou L., Pierotti R.A., Rouquerol J., Siemieniewska T. Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity. *Pure & Appl. Chem.* 1985. **57** (4): 603.
17. Gao Q., Xu W., Xu Y., Wu D., Sun Y., Deng F., Shen W. Amino acid adsorption on mesoporous materials: influence of types of amino acids, modification of mesoporous materials, and solution conditions. *J. Phys. Chem. B*. 2008. **112**: 2261.
18. Goscińska J., Olejnik A., Pietrzak R. Comparison of ordered mesoporous materials sorption properties towards amino acids. *Adsorption*. 2013. **19**: 581.
19. Lenindzher A. *Fundamentals of Biochemistry*. (Moscow: Mir, 1985). [in Russian].
20. Meister A. *Biochemistry of the Amino Acids*. (Moscow: Nauka, 1961). [in Russian].
21. Tanford C. Contribution of the hydrophobic interactions to the stability of the globular conformation of proteins. *J. Amer. Chem. Soc.* 1962. **84**: 4240.
22. Borodinskaia I.N., Mishunin I.F. Adsorption of amino acids and peptides on an activated carbon-fibrous material. *Ukr Biokhim Zh.* 1988. **60** (3): 81.
23. Nogami H., Nagai T., Fukuoka E., Uchida H. Physico-chemical approach to biopharmaceutical phenomena. I. Adsorption of tryptophan from aqueous solution. *Chem. Pharm. Bull.* 1968. **16** (11): 2248.
24. Abe H., Morikawa R., Otsuka M. Adsorption kinetic and mechanistic studies for pharmaceutical spherical carbon adsorbents: Comparison of a brand product and two generics. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2013. **103**: 538.

Надійшла 30.05.2017

УДК 544.77.052.5

Т.Н.Димитрюк*, А.С.Макаров, К.В.Макарова, Д.П.Савицкий

СТРУКТУРООБРАЗОВАНИЕ И УСТОЙЧИВОСТЬ СПИРТОУГОЛЬНЫХ СУСПЕНЗИЙ

Институт коллоидной химии и химии воды им. А.В. Думанского НАН Украины,
бульвар Академика Вернадского, 42, Киев, 03142, Украина

* e-mail: tanjadymytrjuk@gmail.com

Исследовано влияние полимеров на реологические свойства и устойчивость спиртоугольных суспензий марки ДГ. Установлено, что наилучшим стабилизатором для высококонцентрированных суспензий на основе низших алифатических спиртов и угля марки ДГ является стиромаль техническая, концентрацией 0.011г/11001г угля. Получены топливные дисперсные системы с необходимыми технологическими характеристиками (максимальной концентрацией твердой фазы 50 %, вязкостью, не превышающей 1.5 Па·с, и стабильностью более 8 сут), что позволяет использовать их в энергетических установках.

К л ю ч е в ы е с л о в а: седиментационная устойчивость, высококонцентрированные спиртоугольные суспензии, стиромаль.

ВВЕДЕНИЕ. В результате использования угля в виде пыли возникают проблемы загрязнения окружающей среды продуктами его сгорания, в атмосферу выкидываются диоксиды углерода и серы, окиси азота, полициклические ароматические соединения, сажа и пыль. Мировой опыт по снижению вредных выбросов и повышения полноты выгорания угля свидетельствует о том, что наиболее эффективными являются технологии газификации, а также использование угля в виде суспензионного угольного топлива [1–5]. Данные топливные дисперсные системы состоят из дисперсной фазы (уголь, отходы углеобогащения), дисперсионной среды (вода, жидкие органические отходы), а также химических реагентов, которые применяются для регулирования реологических свойств и повышения стабильности.

Качество топливных дисперсных систем на основе угля определяется их теплотворной способностью, реологическими свойствами и стабильностью. Перспективным способом повышения калорийности суспензионного угольного топлива является введение в состав дисперсионной среды жидких органических отходов, например спиртового производства.

В связи с этим актуальным является изу-

чение коллоидно-химических особенностей процессов структурообразования и стабилизации высококонцентрированных спиртоугольных суспензий с помощью полимеров.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ. С целью исследования реологических свойств и устойчивости спиртоугольных суспензий были получены суспензии на основе угля марки ДГ Донецкого бассейна со следующим техническим (% мас.): $W^a = 9.3$; $A^d = 2.3$; $V^{daf} = 43.8$ и элементарным составом (% на daf): С 76.2, Н 4.9, N 1.1, О 13.7, S 4.1, структурно-сорбционными характеристиками: $\rho = 1.30$ г/см³, $S_{уд} = 1.39$ м²/г, $V_{пор} = 0.053$ см³/г, $d_{пор} = 7.7$ нм. Удельная поверхность (S , м²/г), удельный объем пор ($V_{пор}$, см³/г) и эффективный диаметр пор ($d_{пор}$, нм) определены методами Брунауэра–Эммета–Теллера по данным низкотемпературной адсорбции азота (77 К) на анализаторе удельной поверхности Quantachrome Autosorb. В качестве дисперсионной среды использовали низшие алифатические спирты, физические характеристики которых — плотность (ρ), динамическая вязкость (η), поверхностное натяжение (δ), дипольный момент (μ) и диэлектрическая проницаемость (ϵ) — приведены в табл. 1.

В качестве диспергатора применяли по-

© Т.Н.Димитрюк, А.С.Макаров, К.В.Макарова, Д.П.Савицкий, 2017

Таблица 1

Физические свойства низших спиртов

Спирт	ρ , г/см ³	$\eta \cdot 10^{-3}$, Па·с	δ , мДж/м ²	μ , Д	ϵ
Этанол	0.789	1.20	22.75	1.67	25.0
1-Пропанол	0.804	2.26	23.78	1.68	20.7
2-Пропанол	0.785	2.43	21.70	1.66	19.2
1-Бутанол	0.809	2.95	24.60	1.68	17.7
2-Бутанол	0.803	3.76	22.98	1.79	18.1
1-Пентанол	0.814	4.25	25.10	1.80	14.5
2-Пентанол	0.812	4.10	24.20	1.82	15.1

лиэтиленгликолевый эфир олеиновой кислоты (Ол), стабилизаторов — стиромаль техническую (молекулярная масса $M=262$ тыс.), полиэтилен оксид (ПЭО) ($M=600$ тыс.), поливиниловый спирт (ПВС) ($M=72$ тыс.).

Реологические характеристики суспензий — напряжение сдвига (σ , Па) и динамическую вязкость (η , Па·с) — устанавливали методом ротационной вискозиметрии на приборе Rheotest-2 с помощью измерительной системы S/S₂ коаксиальных гладких цилиндров в диапазоне скоростей сдвига $\gamma = 1.0\text{--}437.4\text{ с}^{-1}$. Эффективную вязкость (η_{ef} , Па·с) спиртоугольных суспензий определяли при скорости сдвига $\gamma = 9.0\text{ с}^{-1}$.

Процесс стабилизации грубодисперсных суспензий на основе угля марки ДГ и жидких органических сред (низшие алифатические спирты) состоял из двух этапов. Первый этап — использование шаровой мельницы, второй — коллоидный.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. Получение дисперсных систем на основе угля марки ДГ и низших алифатических спиртов с максимальным содержанием твердой фазы зависит от гранулометрического состава системы, который обеспечивает плотную упаковку частиц угля в суспензии. Для определения гранулометрического состава разбавленных спиртоугольных суспензий применяли лазерный анализатор размера частиц Mastersizer 2000 (Malvern Instruments). Образование коагуляционных структур в низкоконтентированных суспензиях обусловлено взаимодействием частиц, находящихся на большом расстоянии друг от друга. Фик-

сация частиц угля наступает в результате аддитивности действия ван-дер-ваальсовых сил и при наличии сил отталкивания, образующих устойчивый энергетический барьер и действующих на промежуточных расстояниях.

Лазерный дифракционный седиментограф использовали для определения распределения частиц по размерам, которое рассчитывали согласно теории Мия [6].

На рис. 1 отображены кривые распределения частиц по размеру. Дифференциальная

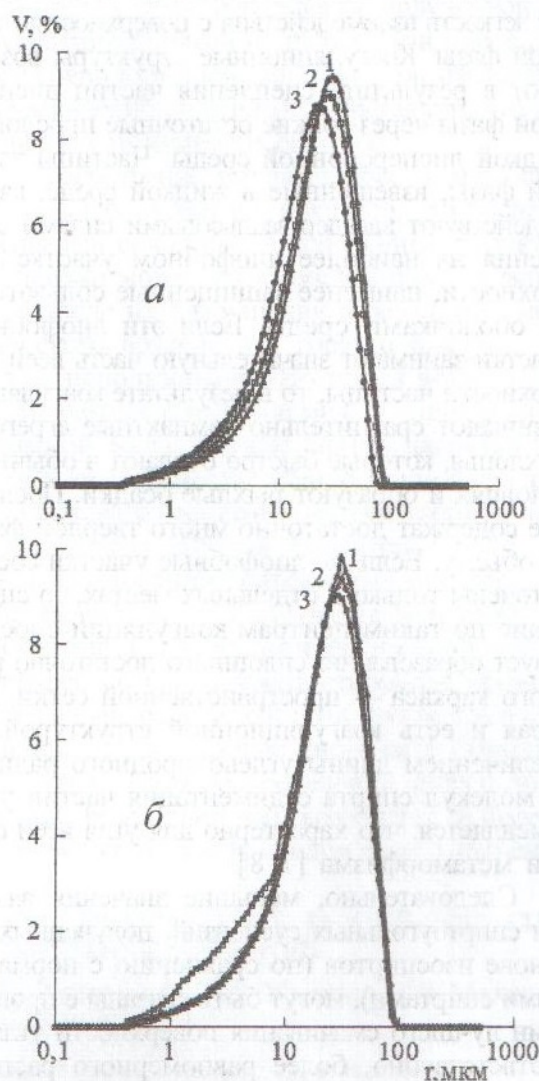


Рис. 1. Дифференциальная кривая распределения частиц угля марки ДГ в низших алифатических спиртах: а: 1 — этанол; 2 — 1-пропанол; 3 — 1-бутанол; б: 1 — 2-пентанол; 2 — 2-бутанол; 3 — 2-пропанол.

кривая иллюстрирует общую картину и фракции, преобладающие в этом образце. В частности, максимальное количество частиц в диапазоне размерностей (фракций) 0.05–0.002 мм (50–2 мкм) и представляет 75, 79, 82 и 83 % в этаноле, 1-пропанол, 1-бутаноле, 1-пентаноле соответственно, для изоспиртов — 80, 82 и 82 % в 2-пропанол, 2-бутаноле и 2-пентаноле соответственно.

Спирты формируют длинные углеводородные цепи со свободными водородными и оксигеновыми концами, которые обеспечивают легкость взаимодействия с поверхностью твердой фазы. Коагуляционные структуры возникают в результате сцепления частиц дисперсной фазы через тонкие остаточные прослойки жидкой дисперсионной среды. Частицы твердой фазы, взвешенные в жидкой среде, взаимодействуют ван-дер-ваальсовыми силами сцепления на наиболее лиофобном участке поверхности, наименее защищенные сольватными оболочками среды. Если эти лиофобные участки занимают значительную часть всей поверхности частицы, то в результате коагуляции возникают сравнительно компактные агрегаты — хлопья, которые быстро оседают в обычных условиях и образуют рыхлые осадки. Последние содержат достаточно много твердой фазы по объему. Если же лиофобные участки сосредоточены только в отдельных местах, то сцепление по таким центрам коагуляции способствует образованию сплошного достаточно рыхлого каркаса — пространственной сетки, которая и есть коагуляционной структурой. С увеличением длины углеводородного радикала молекул спирта седиментация частиц угля замедляется, что характерно для угля всей стадии метаморфизма [7, 8].

Следовательно, меньшие значения вязкости спиртоугольных суспензий, полученных на основе изоспиртов (по сравнению с нормальными спиртами), могут быть связаны с процессами лучшего смачивания поверхности угля, а соответственно, более равномерного распределения частиц по объему. В целом вязкость спиртоугольных суспензий, приготовленных на основе угля разной стадии метаморфизма, растет по мере увеличения длины углеводород-

ного радикала спиртов [2].

Реологические характеристики суспензий в основном определяются концентрацией твердой фазы, ее гранулометрическим составом и формой частиц, а также характером межчастичных взаимодействий. Интенсивность взаимодействий между частицами зависит от природы дисперсной фазы, дисперсионной среды и химического реагента.

Известно, что решающий вклад в структурно-реологические характеристики дисперсных систем с высокой концентрацией дисперсной фазы вносят контактные взаимодействия. Для определения наиболее эффективного стабилизатора высококонцентрированных спиртоугольных суспензий изучали его влияние на реологические свойства и стабильность. Были получены суспензии следующего состава

Таблица 2

Влияние природы и концентрации стабилизатора ($C_{ст}$) на устойчивость спиртоугольных суспензий

$C_{ст}$, г/100 г угля	ПЭО		ПВС		Стиромаль	
	η_{ef} , Па·с	St, сут	η_{ef} , Па·с	St, сут	η_{ef} , Па·с	St, сут
Этанол						
0.001	1.23	2.0	1.66	—	1.45	6.0
0.005	1.06	3.0	1.73	—	1.33	7.0
0.010	1.46	2.0	1.56	—	1.23	8.0
Пропанол						
0.001	1.42	2.0	1.72	—	1.52	—
0.005	1.26	3.0	1.82	—	1.45	5.0
0.010	1.56	—	1.66	—	1.33	6.0
Бутанол						
0.001	1.66	—	1.82	—	1.66	—
0.005	1.52	—	1.96	—	1.52	—
0.010	1.86	—	1.72	—	1.46	5.0

ва: концентрация твердой фазы — 50 %, диспергатора — 0.5 % (табл. 2).

Применение в качестве стабилизатора стиромали технической концентрацией 0.01 г/100 г угля позволяет получать текучие высококонцентрированные спиртоугольные суспензии, эффективная вязкость которых не превышает 1.5 Па·с, стабильностью 8 сут для угля марки ДГ. Введение стабилизатора более 0.01 г/100 г уг-

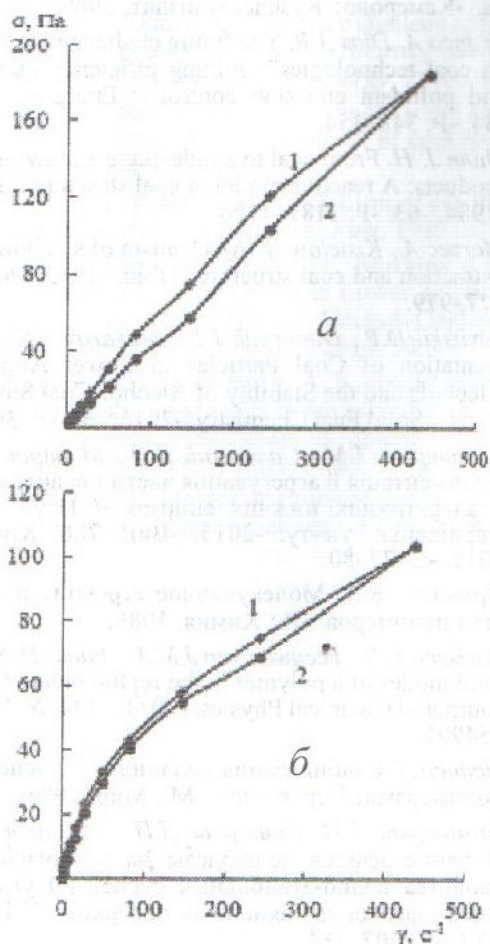


Рис. 2. Гистерезисные кривые спиртоугольных суспензий, стабилизированных стиромалью технической (0.01 г/100 г угля): а — до, б — после коллоидной мельницы; 1 — прямой; 2 — обратный ход.

для приводит к тому, что резко возрастает вязкость дисперсных систем (более 2 Па·с), что недопустимо в технологии использования топливных дисперсных систем. Поскольку при повышении концентрации стабилизатора цепи полимера полностью сплетаются, макромолекулы перемещаются относительно друг друга подобно «змеям в змеином гнезде» (модель рептации), и молекулы скользят друг относительно друга, формируя и разрывая индивидуальные сплетения при воздействии скорости сдвига [9, 10]. Стабилизирующая способность полимера в составе спиртоугольных суспензий объясняется формированием коагуляционной структуры, способствующей удержанию частиц угля

в объеме суспензии и предотвращающей их седиментацию [11, 12].

Изучение реологических свойств СВС показало, что площадь гистерезисных петель (рис. 2) свидетельствует о тиксотропности структуры, способной быстро восстанавливаться, при этом системы обладают большей стабильностью. Установлено, что для высококонцентрированных спиртоугольных суспензий, имеющих выраженную тиксотропию, кривая текучести, полученная при постепенном увеличении скорости сдвига, не совпадает с кривой текучести, полученной при постепенном снятии нагрузки. При росте длины углеводородной цепи спиртов наблюдается увеличение степени тиксотропности, что приводит к устойчивости системы.

Рассмотрение реологических свойств спиртоугольных суспензий показало, что после использования коллоидной мельницы структура суспензий может со временем восстанавливаться после их разрушения в результате механического воздействия гораздо быстрее, чем без ее использования. Во время этого происходит разрыв контактов между частицами дисперсной фазы, а после снятия нагрузки благодаря подвижности дисперсионной среды и броуновского движения частиц твердой фазы эти контакты восстанавливаются [13, 14].

На основании проведенных исследований установлено, что для получения суспензий, удовлетворяющих технологическим требованиям, необходимо использовать стиромаль техническую, концентрацией 0.01 г/100 г угля. Получены топливные дисперсные системы с бимодальным характером распределения частиц по размерам, вследствие чего возрастает седиментационная устойчивость и стабильность суспензий.

СТРУКТУРОУТВОРЕННЯ ТА СТІЙКІСТЬ СПИРТОУГОЛЬНИХ СУСПЕНЗІЙ

Т.М.Димитрюк*, А.С.Макаров, К.В.Макарова, Д.П.Савіцький

Інститут колоїдної хімії та хімії води
ім. А.В.Думанського НАН України,
бульвар Академіка Вернадського, 42,
Київ, 03142, Україна

* e-mail: tanjadymytrjuk@gmail.com

Досліджено вплив полімерів на реологічні властивості та стійкість спиртовугільних суспензій марки ДГ. Встановлено, що найкращим стабілізатором для висококонцентрованих суспензій на основі нижчих аліфатичних спиртів і вугілля марки ДГ є стиромаль технічна, концентрацією 0.01 г/100 г вугілля. В результаті досліджень отримано паливні дисперсні системи з необхідними технологічними характеристиками (максимальною концентрацією твердої фази — 50 %, в'язкістю, що не перевищує 1.5 Па·с та стабільністю більше 8 діб), які дозволяють використовувати їх в енергетичних установках.

Ключові слова: седиментаційна стійкість, висококонцентровані спиртовугільні суспензії, стиромаль.

STRUCTURE FORMATION AND STABILITY OF ALCOHOL-COAL SUSPENSIONS

T.M.Dymytriuk*, A.S.Makarov, K.V.Makarova, D.P.Savitskiy

Dumanskii Institute of Colloid and Water Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, 42 Academic Vernadsky boulevard, Kyiv, 03142, Ukraine

* e-mail: tanjadymytrjuk@gmail.com

The influence of polymers on the rheological properties and stability of alcohol-coal suspensions of grade coal DG was investigated. It has been established that the best stabilizer for highly concentrated suspensions based on lower aliphatic alcohols and DG grade coal is technical-grade styrene, with a concentration of 0.01 g/100 g of coal. As a result of the research, fuel disperse systems with the necessary technological characteristics (maximum solid phase concentration — 50 %, viscosity, which does not exceed 1.5 Pa·s and stability for more than 8 days) has been obtained, which allows them using in a power plants.

Key words: sedimentation stability, highly concentrated alcopol-coal suspensions, styromal.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корчевой Ю.П., Майстренко А.Ю., Топал А.И. Экологически чистые угольные энерготехнологии. -Киев: Наук. думка, 2004.
2. Савицький Д.П., Макаров А.С., Садовський Д.Ю. Фізико-хімічні аспекти отримання паливних дисперсних систем на основі природного вугілля та рідких органічних відходів // Вісн. НАН України. -2015. -№ 3. -С. 61–72.
3. Мурко, В.И., Федяев В.И., Хамяляйнен В.А. Физико-технические основы водоугольного топли-

ва. -Кемерово: Кузбассвуиздат, 2009.

4. Franco A, Diaz A.R. The future challenges for “clean coal technologies”: Joining efficiency increase and pollutant emission control // *Energy*. -2009. -34. -P. 348–354.
5. Shinn J. H. From coal to single-stage and two-stage products: A reactive model of coal structure // *Fuel*. -1984. -63. -P. 1187–1196.
6. Marzec A., Kisielow W. Mechanism of swelling and extraction and coal structure // *Ibid.* -1983. -62. -P. 977–979.
7. Savitskii D.P., Dimitryuk T.N., Makarov A.S. Sedimentation of Coal Particles in Lower Aliphatic Alcohols and the Stability of Alcohol-Coal Suspensions // *Solid Fuel Chemistry*. -2016. -50. -P. 39–45.
8. Димитрюк Т.М., Савицький Д.П., Макаров А.С. Седиментація й агрегування частинок антрациту в аліфатичних нижчих спиртах // *Наук. вісн. Чернівецьк. ун-ту*. -2015. -Вип. 768. Хімія. -2015. -С. 77–80.
9. Привалко В.П. Молекулярное строение и свойства полимеров. -Л.: Химия, 1986.
10. Barkema G.T., Leeuwen van J.M.J., Panja D. Structural modes of a polymer in the repton model // *The Journal of Chemical Physics*. -2011. -134, № 15. -P. 154901.
11. Неннер Д. Стабилизация коллоидных дисперсий полимерами: Пер. с англ. -М.: Мир, 1986.
12. Димитрюк Т.Н. Савицький Д.П., Макаров А.С. Влияние эфиров целлюлозы на реологические свойства водно-этанольных суспензий углей // *Хімія, фізика та технологія поверхні*. -2016. -7. № 1. -С. 107–114.
13. Макаров А.С. Димитрюк Т.М., Макарова К.В., Єгурнов О.І. Вплив технології гомогенізації на стабільність спиртовугільних суспензій // *Уголь Украины*. -2016. -№ 11–12. -С. 64–67.
14. Макарова Е.В., Савицький Д.П., Макаров А.С., Садовський Д.Ю. Влияние технологии стабилизации на реологические свойства и стабильность водоугольных суспензий // *Энерготехнологии и ресурсосбережение*. -2016. -№ 3. -С. 13–18.

REFERENCES

1. Korchevoy Yu.P., Maistrenko A.Yu., Topal A.I. *Ecologically clean coal energy technologies*. (Kiev: Naukova Dumka, 2004). [in Russian].
2. Savitskiy D.P., Makarov A.S., Sadovskiy D.Yu. Physical and chemical aspects of manufacturing fuel disperse systems based on natural coal and liquid organic waste. *Herald NAS of Ukraine*. 2015. (3): 61. [in Ukrainian].
3. Murko V. I., Fedyaev V.I., Khamyalainen V.A. *Physical and technical basis of water-coal fuel*. (Kemerovo: Kuzbassvuzizdat, 2009). [in Russian].

4. Franco A., Diaz A.R. The future challenges for "clean coal technologies": Joining efficiency increase and pollutant emission control. *Energy*. 2009. 34: 348.
5. John H. Shinn. From coal to single-stage and two-stage products: A reactive model of coal structure. *Fuel*. 1984. 63: 1187.
6. Marzec A., Kisielow W. Mechanism of swelling and extraction and coal structure. *Fuel*. 1983. 62: 977.
7. Savitskii D.P., Dimitryuk T.N., Makarov A.S. Sedimentation of Coal Particles in Lower Aliphatic Alcohols and the Stability of Alcohol-Coal Suspensions. *Solid Fuel Chemistry*. 2016. 50: 41.
8. Dymytryuk T.M., Makarov A. S., Savitskyi D.P. The sedimentation and aggregation of anthracite particles in lower aliphatic alcohols. *Scientific herald of Chernivtsi University*. 2015. (768): 77. [in Ukrainian].
9. Privalko V.P. Molecular structure and properties of polymers. (Leningrad: Chemistry, 1986). [in Russian].
10. Barkema G.T., Panja D., van Leeuwen J.M.J. Structural modes of a polymer in the repton model. *J. Chem. Phys.* 2011. 134: 154901.
11. Nepper D. Polymeric stabilization of colloidal dispersions. (Moscow: The World, 1986). [in Russian].
12. Dymytriuk T.N., Savitskyi D.P., Makarov A.S. The influence of cellulose ethers on rheological properties and stability of water-ethanol coal suspensions. *Chemistry, Physics and Surface Technology*. 2016. 7(1): 107. [in Russian].
13. Makarov A.S., Dymytriuk T.M., Makarova K.V., Yegurnov O.I. The influence of homogenization technology on stability of educational suspensions. *Coal of Ukraine*. 2016. (11–12): 64. [in Ukrainian].
14. Makarova E.V., Savitskiy D.P., Makarov A.S., Sadovskiy D. Yu. Influence of stabilization technologies on rheological properties and stability of coal-water suspensions. *Energy Technology and Resource Saving*. 2016. (3): 13. [in Russian].

Поступила 18.08.2017

АКТУАЛЬНІ НАУКОВО-ТЕХНІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕЛЕКТРОХІМІЇ

5—6 жовтня в Інституті загальної та неорганічної хімії ім. В.І.Вернадського відбулась сесія наукової ради НАН України з проблеми “Електрохімія” та Міжвідомчої науково-технічної ради з проблем корозії та протикорозійного захисту металів при Президії НАН України, на якій провідні фахівці Києва, Харкова, Львова, Дніпра обговорили актуальні науково-технічні проблеми електрохімії та корозійного захисту конструкційних матеріалів.

Учасників сесії привітали голова наукової ради з проблеми “Електрохімія” член-кореспондент НАН України А.О.Омельчук та директор ІЗНХ НАН України член-кореспондент НАН України В.І.Пехньо.

Тема першої з обговорюваних доповідей авторів М.Д.Сахненка, Г.В.Каракурчі, М.В.Ведь (НТУ “ХП”, Харків) — “Покриття змішаними оксидами для екокаталізу”. Нагальною проблемою сьогодення стало вирішення низки питань, пов’язаних зі створенням передумов підвищення ефективності економіки країни, серед яких і складові кортежу економіка—енергетика—екологія. Одним із шляхів розв’язання такої проблеми є створення сучасних матеріалів для реалізації екотехнологій, до царини яких, зокрема, належить знешкодження природних і техногенних токсикантів, реалізація внутрішнього циліндрового каталізу ДВЗ транспортних засобів, екологічний моніторинг. Такі технології об’єднує парадигма програмованого електролізу, що дозволяє їх верифікувати на єдиному підґрунті відповідно до вимог окремих галузей. У доповіді було розглянуто декілька прикладів практичної реалізації інноваційних технологій поверхневої обробки виробів з легких металів і сплавів з метою зміцнення поверхні, формування каталітично-активних і корозійностійких покриттів.

Так, в умовах керованого електролізу створюються умови для одночасного перебігу реакцій у розчині та на поверхні легких металів і сплавів, завдяки чому у високоенергетичних полях в режимі плазмоелектролітичного ок-

сидування формуються покриття з надзвичайно високою адгезією, стійкістю до дії високих температур і хімічним опором, а співосаджені оксиди перехідних металів (мангану, кобальту та ін.) забезпечують високі каталітичні властивості в окисно-відновних реакціях.

Нове рівняння стану адсорбційних моношарів ПАР на межі розділу вода/флюїди — однієї з необхідних умов створення процесів модифікування поверхонь із заданими властивостями — представив професор М.О.Мчедлов-Петросян (ХНУ ім. В.Н.Каразіна, Харків). На підставі раніше запропонованої автором модифікації адсорбційного рівняння Гіббса виведено рівняння стану адсорбційного мономолекулярного шару іонної поверхнево-активної речовини на межі розділу вода/повітря та вода/флюїди. Залежність двомірного тиску Π від площі A , що приходить на один амфільний іон у моношарі на поверхні, граничної площі іона A_0 , електричного потенціалу Ψ щільного (адсорбційного) шару, ступеня зв’язування протиіонів моношаром (β) і від когезії виражається рівнянням:

$$\Pi + \Pi_{\text{cohes}} = -kT \int_{\infty}^A (1+\beta) \frac{dA}{(A-A_0)^2} + 2 \int_0^{\Psi_0} \frac{e}{A} d\Psi,$$

де k , T , e мають звичайний зміст. Зокрема, в граничному випадку, при $\beta = 0$ і нехтуючи когезійним внеском, отримуємо рівняння, що відрізняється від відомого рівняння Девіса для нанесеного моношару наявністю коефіцієнту “2” у додатку правої частини:

$$\Pi = \frac{kT}{A-A_0} + 2 \int_0^{\Psi} \frac{z_2 e}{A} d\Psi.$$

Про вплив сульфідів на водневу перенапругу та наводнювання сталі У8 йшлося у повідомленні М.С.Хоми, С.А.Головея, В.Р.Івашківа (Фізико-механічний інститут ім. Г.В.Карпенка НАН України, Львів). Показано, що перенапруга виділення водню на сталі зі структурою перліту, сорбіту та троститу є практично

однакова, а на мартенситі менша. Порівняно із феритом армко-заліза вона є меншою на 80–120 мВ, що пов'язано із присутністю карбідів заліза. Наявність сульфідів заліза зменшує її значення на 10–50 мВ. Методом вакуумної екстракції за підвищених температур визначено концентрацію дифузійно-рухливого водню в металі, який в основному впливає на опір сталей сірководневому корозійному розтріскуванню. Показано, що присутність на поверхні сталі сульфідів збільшує її наводнювання. Особливо чітко це проявляється за наявності триоліту та канзиту на мартенситі. Одержані результати використані для знаходження взаємозв'язку між швидкістю корозії, наводнюванням та опірністю сталей до сірководневого корозійно-механічного руйнування.

Виходячи з того, що електропровідність неводних розчинів електролітів є важливою експлуатаційною властивістю хімічних джерел струму і двошарових електрохімічних конденсаторів, О.М.Калугіним, І.С.Вовчинським (ХНУ ім. В.Н.Каразіна, Харків) зроблена спроба дати мікроскопічне (молекулярне) тлумачення максимуму питомої електропровідності. З цією метою виконано молекулярно-динамічне моделювання розчинів SBPBF₄ в ацетонітрилі. Встановлено особливості формування мікроструктури іонної підсистеми в концентрованому електролітному розчині і її вплив на концентраційну залежність транспортних властивостей. Додатково з використанням квантової теорії “Атоми в молекулах” Бейдера виконано аналіз слабких водневих зв'язків, що утворюються між катіонами і аніонами в іонних кластерах.

На підставі отриманих результатів показано, що головною причиною різкого падіння електропровідності і майже експоненціального зростання в'язкості розчинів SBPBF₄ в ацетонітрилі зі збільшенням концентрації електроліту після досягнення максимуму електропровідності є різке наростання ступеня іонної кластеризації, чому сприяє утворення множинних слабких водневих зв'язків між атомами водню катіону і периферійними атомами фтору аніону.

В повідомленні О.А.Пуда, Д.О.Сидорова “Електрохромні матеріали на основі електро-

провідних полімерів” представлено результати робіт відділу хімії функціональних матеріалів ІБОНХ НАН України в області електрохімічного синтезу нових електропровідних полімерів та вивчення їх електрохімічних, спектральних та спектroeлектрохімічних властивостей. Зокрема, досліджено процеси електрохімічного формування тонких плівок полі(3-метилтіофену), а також електрохімічної кополімеризації 3-метилтіофену та 3,4-етилендіокситіофену на оптично прозорих електродах. Охарактеризовано електрохімічні, спектральні та спектroeлектрохімічні властивості синтезованих полімерів. Отримані результати дозволили розробити багатокольоровий спектroeлектрохімічний пристрій з використанням в якості електрохромних шарів полі(3-метилтіофену) та поліаніліну.

Результати досліджень з електрохімічного вилучення тугоплавких металів (цирконій, титан тощо) з вітчизняної природної сировини приведені в доповіді А.О.Омельчука (ІЗНХ НАН України). Вперше експериментально показано, що пряме електрохімічне відновлення діоксиду цирконію можна реалізувати на рідких галієвих електродах у розплавлених композиціях, які містять хлориди та оксиди кальцію. В основу процесу покладено відновлення ZrO₂ у рідкій металічній фазі галієвого катода за допомогою інтерметалідів кальцію, які утворюються при електролізі. На відміну від металотермічного відновлення кальцієм, розроблений електрохімічний процес відбувається при значно менших енерговитратах, сполуки кальцію при електролізі не витрачаються, забезпечують виведення іонів кисню, зв'язаного з цирконієм, із прикатодного простору та розряд їх на аноді. Цирконій виділяється на галієвому катоді у вигляді дрібнодисперсного порошку, питома поверхня якого зменшується зі збільшенням густини струму. Кальцій на галієвому катоді розряджається необоротно зі значною деполаризацією. Розроблений процес забезпечує отримання дрібнодисперсного цирконію з середнім розміром часток 0.01–0.03 мкм, чистотою 99.9 % та ступенем вилучення не меншим за 76 %. Ступінь відновлення тим вищий, чим вища кислотна сила розплаву. Розроблений процес може бути використаний для

відновлення оксидів інших тугоплавких металів (титану, ніобію, молібдену тощо) та отримання порошкових композицій на їхній основі. Грунтуючись на розробленому процесі, можна буде створити виробництво цирконію в Україні із вітчизняної сировини.

Про синтез, морфологію та електрокаталітичні властивості композитів ПАН/нано-Pd, отриманих у середовищі різних мінеральних кислот, розповів О.В.Решетняк (ЛНУ імені Івана Франка, Львів). Підтверджено, що поліанілін у формі емеральдину здатний кількісно відновлювати іони $[PdCl_4]^{2-}$. Методом скануючої електронної мікроскопії показано, що за використання електрохімічно осаджених тонких плівок поліаніліну (ПАН) їхня поверхня декорується нанорозмірними частинками Pd (20–100 нм), які рівномірно розподілені по поверхні. Розрахована ефективність відновлення за результатами енергодисперсійного X-променевого мікроаналізу становить приблизно 70 % (1 атом паладію на 5.5 ланок поліаніліну). Такий композит володіє електрокаталітичними властивостями щодо виділення водню з кислих водних розчинів та окиснення гідразину у слаболужних водних розчинах. Формування ПАН/Pd композитів підтверджено і для хімічно синтезованого поліаніліну при використанні $HCOOH$, N_2H_4 та $NaBH_4$ як відновників емеральдинової чи пернігранілінової форм ПАН до лейко-емеральдину.

“Числа переносу та іонна рухливість 1-1 електролітів у неводних розчинниках” — тема доповіді П.В.Єфимова, О.М.Калугіна (ХНУ ім. В.Н.Каразіна, Харків). Іонна рухливість є однією з найважливіших властивостей розчинів електролітів і практично єдина піддається строгому поділу на іонні складові. Тому розробка методів експериментального визначення і теоретичного опису іонної рухливості в різних середовищах у широкому інтервалі температур є актуальною задачею. Авторами запро-

поновано новий підхід для визначення чисел переносу 1-1 електролітів методом ЕРС. Розроблено методику та проведено визначення чисел переносу $AgNO_3$ у ДМСО при різних температурах. Визначено електропровідність, розраховані іонні граничні молярні електричні провідності та константи іонної асоціації для ряду 1-1 електролітів у неводних і змішаних розчинниках в широкому інтервалі температур. Проаналізовано термодинаміку іонної асоціації розглянутих систем. Запропоновано класифікацію теоретичних моделей граничної іонної рухливості в рамках гідродинамічного підходу. Розроблено ряд моделей сольватованого іона, що дозволяє кількісно описувати граничну іонну рухливість у неводних і змішаних розчинниках. Показано, що даний підхід може бути застосований і для опису інших граничних властивостей іонів у розчинах.

Було заслухано три доповіді за матеріалами докторських дисертацій. Розробці нових процесів осадження гальванопокриттів на основі рідкісних та розсіяних металів присвячена робота В.В.Штефан (НТУ “ХП”, Харків); електроосадженню металів родини заліза з метансульфонових кислот — доповідь Ю.Є.Скнара (УДХТУ, Дніпро); про наукові основи електрохімічної технології покриттів тернарними сплавами заліза з тугоплавкими металами доповіла І.Ю.Єрмоленко (НТУ “ХП”, Харків). *Темі докторських дисертацій були визнані актуальними для сучасної техніки.*

У загальній дискусії учасники відзначили важливість тематики сесії, високий рівень представлених доповідей.

На сесії було прийнято рішення провести черговий VIII Український з’їзд з електрохімії у червні 2018 року на базі Львівського національного університету імені Івана Франка, обговорено склад програмного та організаційного комітетів, тематику наукової програми.

Т.С. Глушак