Рекомендована д.х.н., професором І.С.Гриценком

УДК 543.257.1+547.583.5

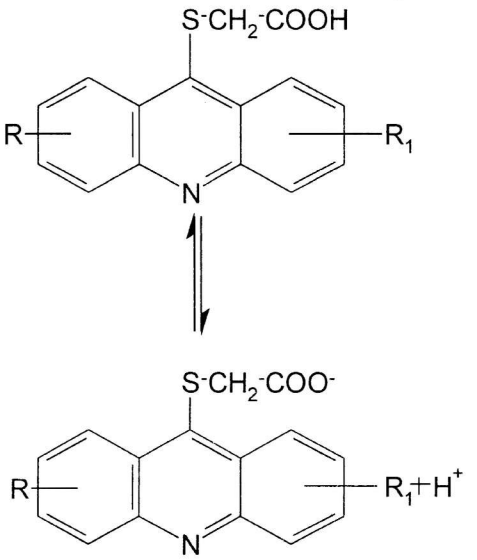
РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ЗАМІЩЕНИХ АКРИДИНІЛ-9-ТІООЦТОВИХ КИСЛОТ

О.М.Свєчнікова

Українська фармацевтична академія

Визначені константи іонізації (pK) 17 заміщених акридиніл-9-тіооцтових кислот у змішаному розчиннику діоксан-вода при 25°С методом потенціометричного титрування. Досліджений вплив замісників різної природи на кислотність цих сполук. Розраховані параметри кореляційних рівнянь зв'язку pK_a-f(σ) для двох реакційних серій та єдине кореляційне рівняння, яке прогнозує кислотно-основні властивості будь-яких заміщених акридиніл-9-тіооцтових кислот.

Заміщені акридиніл-9-тіооцтові кислоти володіють поліфункціональною біологічною активністю [3, 4], що пояснюється наявністю в їх структурі акридинового ядра та залишка оцтової кислоти. Але сполуки цього ряду недостатньо вивчені у фізико-хімічному аспекті. Тому дослідження реакційної здатності цих похідних акридину становить безперечний інтерес, тим паче, що у літературі такі відомості відсутні. Реакційна здатність заміщених акридиніл-9-тіооцтових кислот вивчалася на кислотно-основній рівновазі:



де: R=6-Cl, 7-NO_2; 6-Cl, 7-$SO_2N(C_2H_5)_2$; R_1=H; 4-OCH_3; 2-OCH_3; 4-CH_3; 2-CH_3; 2,4-$(CH_3)_2$; 1,4-$(CH_3)_2$; 1,3-$(CH_3)_2$; 4-Cl.

Визначені константи іонізації (pK_a) заміщених акридиніл-9-тіооцтових кислот у бінарному розчиннику діоксан-вода (60 об'ємних % діоксану) при 25°С, які наведені у таблиці.

Дані таблиці свідчать, що заміщені акридиніл-9-тіооцтових кислот проявляють дуже слабкі кислотні властивості. Введення до акридинового кільця донорних замісників закономірно зменшує силу кислот, а акцепторні замісники чинять протилежну дію завдяки стабілізуючій дії на аніон.

У межах принципу лінійності вільних енергій (ЛВЕ) методом кореляційного аналізу встановлені кількісні рівняння зв'язку констант іонізації досліджуваних сполук з σ-константами Гаммета.

Для заміщених 6-хлор-7-нітроакридиніл-9-тіооцтових кислот:

(Серія I)

$$pK_a = (11{,}54\pm0{,}13) + (-1{,}98\pm0{,}16)\sigma \qquad (1)$$

$$n = 9 \quad s = 0{,}147 \quad r = 0{,}931$$

Для заміщених 6-хлор-7-діетилсульфамоїлакридиніл-9-тіооцтових кислот:

(Серія II)

$$pK_a = (11{,}11\pm0{,}05) + (-2{,}03\pm0{,}11)\sigma \qquad (2)$$

$$n = 8 \quad s = 0{,}052 \quad r = 0{,}998$$

Значення реакційних констант ρ для обох досліджуваних реакційних серій близькі, що дозволило одержати єдине кореляційне рівняння, яке встановлює зв'язок кислотності (pK_a) будь-яких заміщених акридиніл-9-тіооцтових кислот з σ-константами їх замісників.

Для заміщених акридиніл-9-тіооцтових кислот:

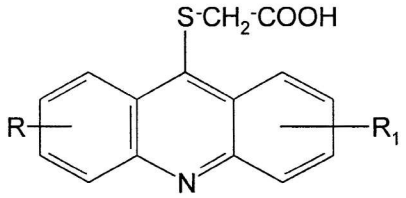
$$pK_a = (12{,}94\pm0{,}08) + (-2{,}29\pm0{,}15)\sigma \qquad (3)$$

$$n = 17 \quad s = 0{,}110 \quad r = 0{,}957$$

Абсолютне значення реакційної константи досліджуваної рівноваги невелике, тобто чутливість реакційного центру до впливу замісників невисока. Слід відзначити, що величина реакційної константи ρ = -2,29 близька до значення ρ кислотно-основних рівноваг для заміщених 9-тіоакридону, що свідчить про близьку чутливість цих молекулярних систем до впливу замісників.

Таблиця

Константи іонізації (pK_a) заміщених акридиніл-9-тіооцтових кислот у бінарному розчиннику діоксан-вода



№ серії	№ сполуки	R	R_1	pK_a
I	1	6-Cl,7-NO_2	H	11,43±0,03
	2	6-Cl,7-NO_2	4-OCH_3	12,30±0,03
	3	6-Cl,7-NO_2	2-OCH_3	11,80±0,06
	4	6-Cl,7-NO_2	4-CH_3	11,51±0,04
	5	6-Cl,7-NO_2	2-CH_3	11,52±0,04
	6	6-Cl,7-NO_2	2,4-$(CH_3)_2$	11,85±0,04
	7	6-Cl,7-NO_2	1,4-$(CH_3)_2$	11,84±0,05
	8	6-Cl,7-NO_2	1,3-$(CH_3)_2$	11,83±0,06
	9	6-Cl,7-NO_2	4-Cl	11,25±0,04
II	10	6-Cl,7-$SO_2N(C_2H_5)_2$	H	11,11±0,02
	11	6-Cl,7-$SO_2N(C_2H_5)_2$	2-CH_3	11,23±0,04
	12	6-Cl,7-$SO_2N(C_2H_5)_2$	4-CH_3	11,32±0,04
	13	6-Cl,7-$SO_2N(C_2H_5)_2$	2-OCH_3	11,33±0,02
	14	6-Cl,7-$SO_2N(C_2H_5)_2$	4-OCH_3	11,88±0,03
	15	6-Cl,7-$SO_2N(C_2H_5)_2$	2,4-$(CH_3)_2$	11,35±0,03
	16	6-Cl,7-$SO_2N(C_2H_5)_2$	1,3-$(CH_3)_2$	11,34±0,04
	17	6-Cl,7-$SO_2N(C_2H_5)_2$	4-Cl	10,76±0,02

Експериментальна частина

Вимірювання pK_a здійснювали за методикою, описаною у [1]. Як титрант використовувався 0,05 М водний розчин КОН, звільнений від CO_2. Концентрація розчинів, що титрувалися, була 0,005 моль $\cdot$ $л^{-1}$ у точці напівнейтралізації. Потенціометричне титрування здійснювалось на іономірі EV-74 з використанням скляного (ЕСП 43-074) та хлорсрібного (ЕВЛ-1) електродів при 25°С.

Титрування для кожної сполуки проводилося тричі. Оцінку точності одержаних результатів здійснювали методом математичної статистики (достовірна імовірність — 0,95) [2].

Використовували діоксан марки "сцинтиляційний"; додаткове очищення не проводилося. Для приготування змішаного розчинника використовували свіжоперегнаний бідистилят, звільнений від CO_2.

6-Хлор-7-нітроакридиніл-9-тіооцтова кислота. До розчину, який містить 5,0 г (0,017 Моль) 6-хлор-7-нітро-9-тіоакридону в 100 мл ДМФА додають 5 мл 4,5 М розчину натрію гідроксиду. Потім до реакційного середовища вносять 3,2 г (0,017 Моль) монойодоцтової кислоти та нагрівають на водяній бані протягом 30 хв., охолоджують і розводять водою. Осад, що утворився, відфільтровують, розчиняють у 200 мл 10% розчину натрію гідрокарбонату. Одержаний розчин кип'ятять з активованим вугіллям протягом 5 хв., фільтрують. Фільтрат підкислюють 10% розчином оцтової кислоти до pH 2. Осад відокремлюють, промивають водою, сушать. Перекристалізовують із ДМФА. Вихід — 65%. Аналогічно одержані сполуки 2-17.

ВИСНОВКИ

1. Вивчені кислотно-основні рівноваги у розчинах заміщених акридиніл-9-тіооцтових кислот.

2. Проаналізований вплив природи та положення замісників у акридиновому кільці на pK_a цих сполук. Встановлена наявність кореляційних залежностей між pK_a та σ-константами Гаммета. Визначена чутливість реакційного центру до передачі електронних впливів замісників.

3. Одержане єдине кореляційне рівняння, що описує кислотно-основні властивості заміщених акридиніл-9-тіооцтових кислот.

4. Результати дослідження будуть використані для створення оптимальних умов синтезу сполук цього класу та прогнозування їх біологічної активності.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Альберт А., Сержент Е. Константы ионизации кислот и оснований. — М.: Химия. — 1964. — С. 214.*
2. *Львовский Е.Н. Статистические методы построения эмпирических формул. — М.: Высшая школа, — 1988. — С. 41-49.*
3. *Мартыновский А.А.// Тез. докл. IV съезда фармацевтов Украинской ССР. — Запорожье, 1989. — С. 102.*
4. *Омельянчик Л.А. Синтез и биологические свойства карбонилзамещенных 9-тиоакридона и его этокси- и нитропроизводных: Автореф. дис.... канд. фармац. наук. — Запорожье, 1986. — 27 с.*

УДК 543.257.1+547.583.5

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЗАМЕЩЕННЫХ АКРИДИНИЛ-9-ТИОУКСУСНЫХ КИСЛОТ

Е.Н.Свечникова

Определены константы ионизации (pK_a) 17 замещенных акридинил-9-тиоуксусных кислот в смешанном растворителе диоксан-вода при 25°С методом потенциометрического титрования. Исследовано влияние заместителей различной природы на кислотность этих соединений. Рассчитаны параметры корреляционных уравнений связи pK_a-f(σ) для двух реакционных серий и единое корреляционное уравнение, прогнозирующее кислотно-основные свойства любых замещенных акридинил-9-тиоуксусных кислот.

UDC 543.257.1+547.583.5

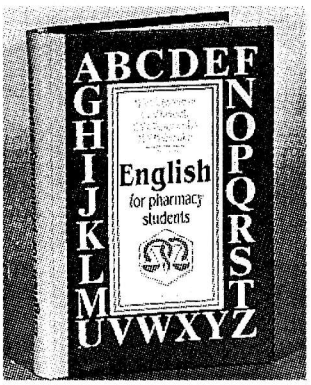
REACTIVITY OF DERIVATIVES OF ACRIDINYL-9-TIOACETIC ACIDS

E.N.Svechnikova

The ionization constants (pK_a) of 17 derivatives of acridinyl-9-tioacetic acids were determined into mixed dioxane-water solvent at 25°C by potentiometric titration method. The influence of substituents of various nature on acidity of this compounds was investigated. The parameters of correlation equations corresponding to the relationships pK_a-f(σ) for two reactions series and common general correlation equation discribing the acid-based properties of anything derivatives of acridinyl-9-tioacetic acids were calculated.

Довідник "ВФ"

Англійська мова: Підручник для студентів фармацевтичних вузів та факультетів / *М.В.Григор'єва, Г.В.Кривич, О.Ю.Глущенко, М.Ю.Бабенко.* — Х.: Основа, 1997. — 352 с.



Підручник призначено для студентів фармацевтичних вузів та факультетів, які, маючи певні знання в обсязі програми середньої школи, продовжують вивчати англійську мову у вищому навчальному закладі.

Підручник створено відповідно до вимог програми з англійської мови для студентів немовних спеціальностей вузів. Мета, яку ставили перед собою автори — це формування у студентів навичок та вмінь читання англійською мовою літератури з неорганічної, органічної, аналітичної хімія, ботаніки, фармакології та інших дисциплін за фахом, а також ведення бесід на професійні теми.

Навчальний матеріал підручника тематично і методично орієнтує на досягнення поставленої мети. Тексти супроводжуються лексичними, граматичними і мовними вправами, активний словниковий запас яких у подальшому багаторазово варіюється і повторюється.

Підручник має таку структуру: вступно-корективний курс (13 уроків), основний курс (26 уроків), а також додаткові тексти для позааудиторного читання, граматичний довідник, англо-український словник. Уроки вступно-корективного курсу можуть використовуватися з метою активізації лексико-граматичного матеріалу школи; його також можна застосовувати як самостійний підручник для починаючих вивчати англійську як другу іноземну мову.

При написанні були широко використані оригінальні текстові матеріали з журналів, монографій, підручників вітчизняних та зарубіжних авторів.