

Таблиця

Властивості γ -(R-бензолсульфонілоксамідо)-бутанових кислот $R-C_6H_4-SO_2NHCOCONH(CH_2)_3COOH$

Сполук а	R	Вихід, %	Т.пл., °C	pKa ₁	pKa ₂	σ	Знайдено N, %	Виразувано N, %	R _f
I	H	67	146-7	4,39±0,04	6,72±0,04	0	13,48	13,37	0,54
II	4-CH ₃	72	184-6	4,60±0,02	6,74±0,01	-0,17	8,47	8,53	0,48
III	4-Br	76	150-1	4,12±0,02	6,70±0,03	0,23	7,20	7,12	0,53
IV	4-NO ₂	79	170-2	3,30±0,03	6,65±0,03	0,778	11,76	11,69	0,68
V	4-NHCOOCH ₃	71	215-7	3,85±0,02	6,68±0,04	0,38	11,00	10,85	0,52
VI	3,5-Cl ₂ -4-NH ₂	77	226-8	4,47±0,04	6,73±0,02	0,086	10,68	10,55	0,49
VII	3,5-Br ₂ -4-NH ₂	67	202-4	4,45±0,04	6,72±0,05	-0,20	8,72	8,63	0,51
VIII	3-NO ₂	70	150-1	3,50±0,01	6,65±0,02	0,71	11,80	11,69	0,72
IX	2-NO ₂	76	153-4	3,65±0,04	6,64±0,03	0,80	11,82	11,69	0,58

Примітка. Константи R_f визначені методом ТШХ у системі розчинників: для сполук I-IV, VIII, IX бутанол-оцтова кислота-вода (32:14:5); для сполук V-VII бутанол-оцтова кислота-вода (35:12:4) на пластинках "Silufol UV-254", проявлення парами йоду.

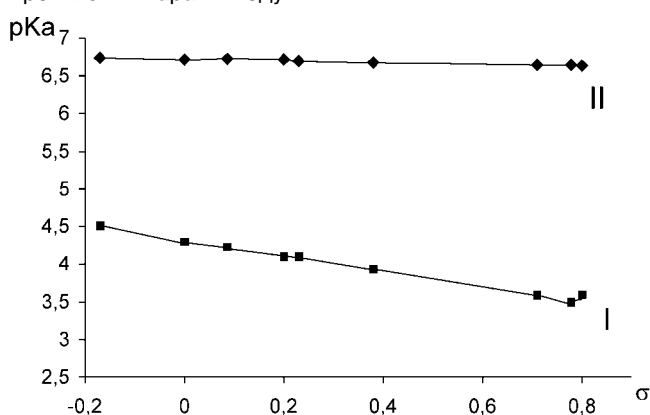


Рис. Залежності рКа₁ – f(σ) (I) та рКа₂ – f(σ) (II) для γ -(R-бензолсульфоніл-оксамідо)-бутанових кислот у змішаному розчиннику діоксан-вода (60 об. % діоксану).

Для рівноваги I кореляція між рКа та σ -константами статистично недостовірна, якщо корелювати рКа всіх досліджуваних сполук:

$$pKa_1 = (4,39 \pm 0,11) - (1,20 \pm 0,23) \cdot \sigma$$

$$n = 9 \quad s = 0,107 \quad r = 0,977$$

Як видно з рис., значення рКа₁ для 2-нітропохідного γ -амінобутанової кислоти (спол. IX) лежить вище прямої рКа₁=a+b σ . Напевно, це пов'язано з наявністю орто ефекту [15], аналогічно ізоструктурного ряду похідних ϵ -амінокапронової кислоти [11].

Вилучення 2-нітрозаміщеного (IX) з кореляції приводить до істотного поліпшення статистичних характеристик і робить їх статистично значущими.

$$pKa_1 = (4,39 \pm 0,04) - (1,33 \pm 0,09) \sigma$$

$$n = 8 \quad s = 0,037 \quad r = 0,997$$

Реакційна константа р₁=1,33 практично спадає з р для заміщених ϵ -амінокапронової кислоти [11] у межах похибки експерименту.

Як видно з рис., залежність рКа₂-f(σ) являє собою пряму, паралельну осі абсцис. Цікаво відмітити, що значення рКа₂ для 2-нітрозаміщеного (спол. IX) також знаходиться на прямій, що, ймовірно, пов'язано з віддаленістю замісників від реакційного центру (-COOH), а також ізольованим впливом вуглеводневого фрагменту (CH₂)₃ молекули.

Експериментальна частина

Кислотно-основні рівноваги вивчали за методом потенціометричного титрування [1]. Як титрант використовували стандартний 0,05 М водний розчин гідроксиду калію, звільнений від двоокису вуглецю. Концентрація розчинів, що титрують, — 0,005 М у точці напівнейтралізації. Потенціометричне титрування виконували на іоновимірвачі EV-74 з використанням скляного (ЕСП 43-074) індикаторного електроду. Електродом порівняння був хлорсрібний (ЕВП-1). Дослід проводили при 25°C з триразовим повторенням. Точність отриманих результатів оцінювали за методами математичної статистики малих вибірок (довірча ймовірність 0,95) [6].

Змішаний розчинник отримували з діоксану та свіжоперегнаного бідистилату, звільненого від двоокису вуглецю.

Синтез γ -(R-бензолсульфонілоксамідо)-бутанових кислот проводили за методикою [5]. Фізико-хімічні константи отриманих сполук наведені в таблиці.

ВИСНОВКИ

1. Досліджено реакційну здатність γ -(R-бензолсульфонілоксамідо)-бутанових кислот шляхом вивчення кислотно-основних рівноваг.

2. Встановлено, що γ -(R-бензолсульфонілоксамідо)-бутанові кислоти мають функції двоосновних кислот. Виміряно константи іонізації останніх і показано, що їх рКа добре корелюються з σ -константами Гаммета.

3. Методом кореляційного аналізу проведено кількісну оцінку впливу замісників у бензолному ядрі за рівнянням Гаммета.

4. Показано, що ступінь іонізації досліджених сполук залежить як від природи, так і від положення замісників у бензолному ядрі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Альберт А., Сержент Е. Константы ионизации кислот и оснований. — М.: Химия, 1964. — 214 с.
2. Банний І.П., Черних В.П., Самура Б.А. та ін. // Вісник фармації. — 2001. — №4. — С. 9-12.
3. Банний І.П., Георгіянець В.А., Банная Н.И. и др. // Ліки України. — 2005. — №9 (додаток). — С. 141-143.
4. Банний І.П., Самура Б.А., Банная Н.И. и др. // Укр. вісник психо-неврол. — 2006. — Т. 14, вип. 2 (47), (додаток). — С. 111-113.
5. Банний І.П., Самура Б.А., Бойко Г.О. // Запорожский мед. журн. — 2004. — №6 (27). — С. 116-120.
6. Львовский Е.Н. Статистические методы построения эмпирических формул. — М.: Высш. шк., 1988. — 125 с.
7. Пат. 75538 А Україна МПК С 07 С 311/39, А 61 К 31/63. І.П.Банний, В.П.Черних, Г.О.Бойко та ін. (Україна). — №20041008433. — Заявл.: 18.10.2004. Опубл. 17.04.2006. — Бюл. №4. — С. 3.89.
8. Пат. 47157 А Україна МПК С 07 С 311/01, А 61 К 31/18. І.П.Банний, В.П.Черних, В.Д.Лук'янчук та ін. (Україна). — №2001085648. — Заявл.: 08.08.2001. Опубл. 17.06.2002. — Бюл. №6. — С. 4.73.
9. Пат. 63679 А Україна. МПК С 07 D 219/10, А 61 К 31/435. І.П.Банний, В.П.Черних, Л.Ф.Сілаєва, С.В.Баторка (Україна). — №2003054881. — Заявл.: 28.05.2003. Опубл. 15.01.2004. — Бюл. №1. — С. 4.115.
10. Свечнікова О.М., Банний І.П., Бондар В.Б. // Фармац. журн. — 2004. — №3. — С. 77-80.
11. Свечнікова О.М., Банний І.П., Бойко Г.О. // Фармац. журн. — 2004. — №1. — С. 73-76.
12. Collins K.S., Franzblau S.G. // Antimicrob. Agents and Chemotherapy. — 1997. — Vol. 41. — P. 1004-1009.
13. Gentry C., Melarange R., Durie M. et al. // Clin. Drug. Invest. — 1996. — Vol. 11, №1. — P. 49-59.
14. Janyian M. // J. of Pharmac. Care in Pain and Symptom Control. — 1999. — Vol. 7. №4. — P. 37-46.
15. Johnson C.D. The Hammet Equation. — L.: Cambridge University Press, 1973. — 240 p.

УДК 547.461.2:547.466.3

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ γ -(R-БЕНЗОЛСУЛЬФОНИЛОКСАМИДО)-БУТАНОВЫХ КИСЛОТ

В.А.Георгіянець, Е.Н.Свечнікова, Н.И.Банная, І.П.Банний
Измерены константы ионизации γ -(R-бензолсульфонилоксамидо)-бутановых кислот и показано, что их рKa хорошо коррелируются с σ -константами Гаммета. Методом корреляционного анализа проведено количественную оценку влияния заместителей в бензолном ядре по уравнению Гаммета.

UDC 547.461.2:547.466.3

REACTION CAPACITY γ -(R-PHENYLSULFONYLOXAMIDO)-BUTANOIC ACIDS

V.A.Georgiyants, Ye.N.Svechnikova, N.I.Bannaya, I.P.Banny
The ionization constants of γ -(R-phenylsulfonyloxamido)-butanoic acids were measured. It was showed that their pKa good correlat with Hammet σ -constants. The quantitative assesement of substituents' in benzene nucleus of molecules was carried out by Hammet correlation analysis method.