

В подальшому планується вивчити вплив довжини алкільних груп та їхнього розміщення відносно функціонального фрагменту (кислоти або аміду) на можливість селективного зв'язування L- та D-форм хіральних сполук: амінів, амінокислот, аміноспиртів, гідроксикислот, тощо.

1. Andreyko E.A., Stoikov I.I., Antipin I.S., Karpus A.O., Sikorsky A.M., Yesypenko O.A., Rozhenko A.B., Boyko V.I., Kalchenko V.I. Enantioselective recognition of amino acids by enantiomerically pure calix[4]arene carboxylic acid or their diastereomerically pure N-(1-phenyl)ethyl amides // *Macroheterocycles*. – 2013. – Vol.6, No 3. – P. 227–233.

## КИСЛОТНО-ОСНОВНІ РІВНОВАГИ У РОЗЧИНАХ ЗАМІЩЕНИХ 9-МЕТИЛАМІНОАКРИДИНУ

Свєчнікова О.М.<sup>1</sup>, Винник О.Ф.<sup>1</sup>, Колісник Ю.С.<sup>2</sup>

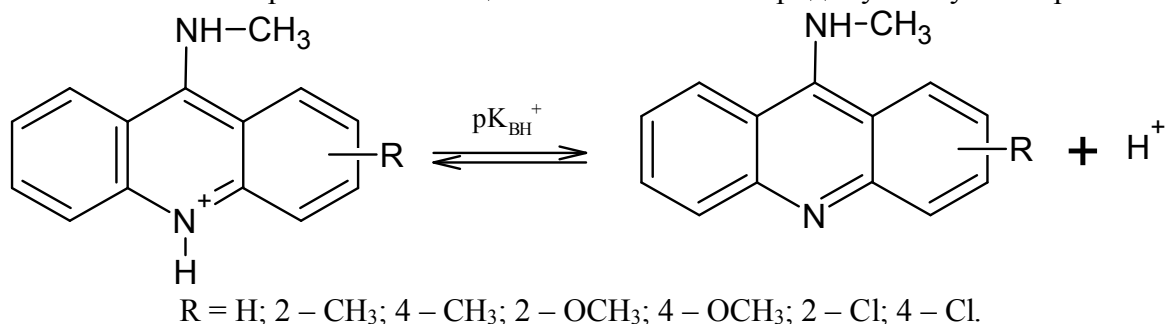
<sup>1</sup>Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет

[kaf-chemistry@hnpu.edu.ua](mailto:kaf-chemistry@hnpu.edu.ua)

Заміщені 9-метиламіноакридину мають широкий спектр фармакологічної дії [1,2]. Їх біологічна активність залежить від основності цих сполук. Тому з метою створення препаратів із заздалегідь розрахованим високим терапевтичним ефектом досліджено кислотно-основні рівноваги у розчинах цих речовин. Одночасно це дослідження дозволяє кількісно оцінити чутливість гетероциклу до впливу замісників різної електронної природи. Тобто вивчення основних властивостей заміщених 9-метиламіноакридину має науковий та практичний інтерес, тим більше що в літературі такі дані відсутні.

Кислотно-основні рівноваги заміщених 9-метиламіноакридину описуються рівнянням:

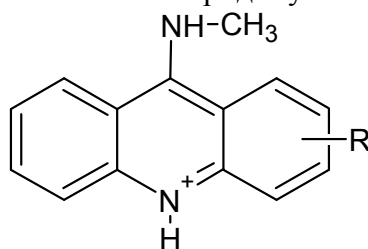


Константи іонізації визначалися методом потенціометричного титрування у бінарному розчиннику етанол-вода (50 мольн. % етанолу) при 298K (табл.).

Попередніми дослідженнями доведено, що протонізація сполук в умовах експерименту відбувається лише за гетероциклічним Нітрогеном: математичні тести експериментальних кривих pH – f(C<sub>HCl</sub>) не виявили другої точки перегибу, що збігається з літературними даними [2].

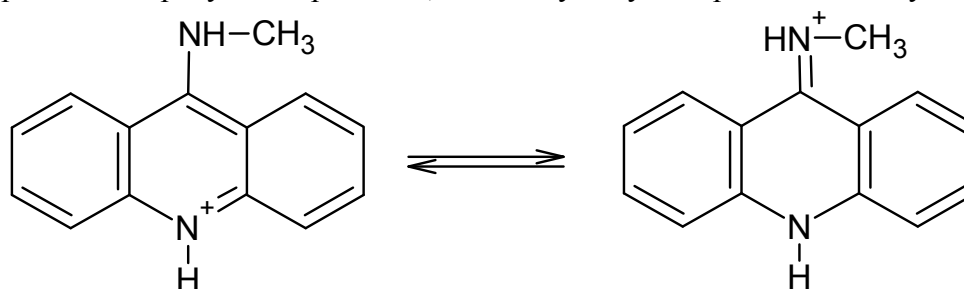
Таблиця.

Константи іонізації (pK<sub>BH<sup>+</sup></sub>) кислот, спряжених із заміщеними  
9-метиламіноакридину



№ п/п	R	pK <sub>ВН</sub> <sup>+</sup>
1.	H	9,38 ± 0,04
2.	2 - CH <sub>3</sub>	9,43 ± 0,03
3.	4 - CH <sub>3</sub>	9,40 ± 0,03
4.	2 - OCH <sub>3</sub>	9,48 ± 0,03
5.	4 - OCH <sub>3</sub>	9,48 ± 0,04
6.	2 - Cl	9,27 ± 0,02
7.	4 - Cl	9,24 ± 0,03

Одержані результати свідчать, що введення 9-метиламіногрупи до гетероциклу збільшує його основність на ~ 5 порядків (pK<sub>ВН</sub><sup>+</sup> акридину 4,12) через стабілізацію катіону 9-метиламіноакридинію за рахунок спряження, яке відсутнє у нейтральній молекулі:



Значення констант іонізації (pK<sub>ВН</sub><sup>+</sup>) показують, що основність заміщених 9-метиламіноакридину залежить від електронної природи та положення замісників у молекулі. Введення електроноакцепторних замісників (2-Cl, 4-Cl) призводить до суттєвого послаблення основних властивостей 9-метиламіноакридину через зменшення електронної густини на реакційному центрі (атом Нітрогену гетероциклу). Донорні замісники чинять протилежну дію.

У межах принципу лінійності вільних енергій методом кореляційного аналізу досліджено кількісні співвідношення pK<sub>ВН</sub><sup>+</sup> з σ-константами Гаммета:

$$pK_{ВН}^{+} = (9,36 \pm 0,05) - (0,46 \pm 0,10) \cdot \sigma \quad (1)$$

$$n = 7; r = 0,874; s = 0,051.$$

Але одержане кореляційне рівняння (1) зв'язку pK<sub>ВН</sub><sup>+</sup> - f(σ) має недостатньо надійні статистичні параметри.

Поза прямолінійної залежності знаходиться pK<sub>ВН</sub><sup>+</sup> для 4-OCH<sub>3</sub> заміщеного. Це, можливо, зобов'язано наявністю внутрішньомолекулярного водневого зв'язку між атомом Оксигену метокси - групи та реакційним центром молекули.

Вилучення pK<sub>ВН</sub><sup>+</sup> цієї сполуки із кореляції різко поліпшує статистичні характеристики рівняння:

$$pK_{ВН}^{+} = (9,38 \pm 0,01) - (0,82 \pm 0,05) \cdot \sigma \quad (2)$$

$$n = 6; r = 0,994; s = 0,012.$$

Рівняння (2) свідчить, що чутливість реакційного центру молекули 9-аміноакридину невелика.

Цікаво відзначити, що величина реакційної константи ρ для цих сполук практично співпадає (у межах похибки експерименту) з ρ заміщених 9-хлор-, 9-гідразіноакридину [3, 4], що переконливо доводить єдиний механізм впливу замісників на іонізацію відповідних спряжених кислот цих ізоструктурних серій.

Одержане рівняння (2) дозволяє прогнозувати кислотно-основні властивості будь-яких заміщених 9-метиламіноакридину, що використовується у молекулярному дизайні активних фармакофорів у цьому ізоструктурному ряді.

1. Досліджено кислотно-основні рівноваги у розчинах 11 заміщених 9-аміноакридину та визначено  $pK_{BH}^+$  відповідних спряжених кислот у бінарному розчиннику етанол-вода (50 мольн. % етанолу) при 298 К.

2. Доведено, що на іонізацію цих сполук суттєво впливає електронна природа та положення замісників у молекулі гетероциклу.

3. Одержано кореляційне рівняння зв'язку  $pK_{BH}^+$  -  $f(\sigma)$  з надійними статистичними характеристиками. Це рівняння використовується у молекулярному дизайну активних фармакофорів цього ізоструктурного ряду.

4. Показана невелика чутливість реакційного центру (атома Нітрогену гетероцикла) до впливу замісників.

1. Progress in Medical Chemistry. Amsterdam, L., № - Y., T.: Elsevier, 1994. p. 134 – 139.

2. Альберт А. Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.

3. Sviechnikova O.M., Kolesnyk S.V., Kolesnyk O.V. The reactivity of substituted 6,9-dichloracridines // News of pharmacy. – 2014. – 78, №2. – p. 26 – 28.

4. Свечникова Е.Н. Реакционная способность ароматических и гетероциклических производных гидразина. VIII. Кислотно-основные свойства замещенных 6 – хлор – 9 – гидразиноакридинов // Ж. общ. химии. – 1997. – 67, №6. – С. 1007– 1008.

## ОСОБЛИВОСТІ РІЗНОРІДНОЇ АСОЦІАЦІЇ БАРВНИКІВ У ВОДНИХ РОЗЧИНАХ ТА У ПРИСУТНОСТІ ПРИРОДНИХ ПОЛЕЛЕКТРОЛІТІВ

*Свищова Я.О.<sup>1</sup>, Шаповалов С.А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Харківський національний аграрний університет ім. В.В. Докучаєва,  
*svishheva.jana@rambler.ru*

<sup>2</sup>Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

В теперішній час є вельми актуальним дослідження складних супрамолекулярних систем барвників, особливо у зв'язку з їх практичним використанням у хімічному аналізі та дослідженням властивостей природних об'єктів. Вивчення різномірної асоціації органічних молекул дає змогу розширити уявлення про механізми взаємодії в таких системах, оцінити вплив різних факторів на стійкість та стехіометрію асоціатів [1]. Встановлені закономірності можуть бути взяті за основу при розробці експериментальних підходів дослідження біологічних систем, а також можуть бути використані для створення методик кількісного аналізу.

Спектральні методи (спектрофотометрія, флуориметрія), що використовуються для дослідження асоціації забарвлених молекул, є інформативними та дозволяють оцінити стійкість та навіть тип асоціату (контактний або сольватно розділений). При утворенні різномірних асоціатів за участю забарвлених органічних молекул суттєво змінюються їх спектр поглинання: відсутня адитивність світлопоглинання в спектрі, а також можуть виникати нові смуги, які батохромно чи гіпсохромно зсунені відносно смуг поглинання власних форм барвників. Дослідження процесів асоціатоутворення у розчинах або у водних середовищах можна згрупувати у такі напрями:

1. Дослідження взаємодії між іонною формою барвника та незабарвленим органічним проти іоном, що дозволяє детально описати спектральні зміни, які супроводжують асоціацію.

2. Визначення і порівняння стійкості асоціатів до складу яких входить однаковий катіон (чи аніон) та органічні протиіони, що відрізняються кількістю та природою замісників. Такі дослідження в комплексі з квантово-механічними розрахунковими методами дозволяють описати фактори, що впливають на асоціацію та оцінити відносний внесок різних типів взаємодії в стабілізацію асоціатів.