

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СИНТЕЗ І АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН І ЛІКАРСЬКИХ СУБСТАНЦІЙ

Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної
конференції з міжнародною участю, присвяченої
80-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук,
професора О. М. Гайдукевича

12-13 квітня 2018 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2018

КИСЛОТНО-ОСНОВНІ ВЛАСТИВОСТІ ЗАМІЩЕНИХ N-ФЕНІЛАНТРАНІЛОВОЇ КИСЛОТИ

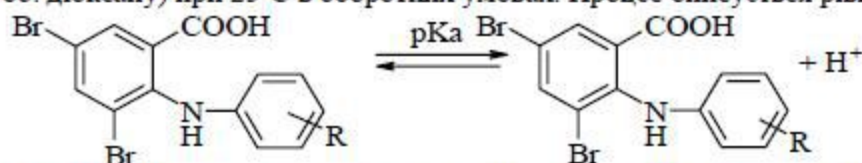
Алфєрова Д.О., *Свєчнїкова О.М., Гриценко І.С., Сулейман М.М.,
Петухова І.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
**Харківський Національний педагогічний університет ім. Г.С. Сковороди,*
Харків, Україна
diana-alex@rambler.ru

Мета: дослідження кислотно-основних властивостей заміщених N-фенілантранілової кислоти має велике значення, оскільки це дозволить конструювати лікарські субстанції цього ряду з вже відомими прогнозованими властивостями.

Матеріали та методи дослідження: Потенціометричне титрування проводили на іонімірі EV-74 з використанням скляного (ЕСП-43-074) і насиченого хлорсрібного (ЕВЛ-1) електродів. В якості титр анту використовували 0,05 М водний розчин КОН, вільний від CO₂.

Результати: вивчені кислотно-основні властивості 11 заміщених 3,5-дибром-N-фенілантранілових кислот в змішаному розчиннику діоксан-вода (60% об. діоксану) при 25°C в оборотних умовах. Процес описується рівнянням:



R=H, 2-CH₃, 4-CH₃, 3,4-(CH₃)₂, 4-OCH₃, 4-OC₂H₅, 2-NO₂, 3-NO₂, 4-NO₂, 4-Br, 4-Cl

Таблиця 1

Константи іонізації 3,5-дибром-N-фенілантранілових кислот

R	pKa	R	pKa
H	5,26±0,03	2-NO ₂	4,67±0,02
2-CH ₃	5,38±0,04	3-NO ₂	4,74±0,03
4-CH ₃	5,35±0,01	4-NO ₂	4,76±0,03
3,4-(CH ₃) ₂	5,40±0,04	4-Br	5,06±0,01
4-OCH ₃	5,46±0,02	4-Cl	5,19±0,01
4-OC ₂ H ₅	5,44±0,02		

Отримані дані свідчать, що 3,5-дибромзаміщені N-фенілантранілових кислот (1-11) – доволі слабкі кислоти, сила яких залежить від природи та положення замісника в неантраніловому фрагменті молекули. Введення електронноакцепторних замісників (-NO₂, -Cl, -Br) підсилює іонізацію сполук за рахунок більшої стабілізації аніонів. Електроннодонорні замісники (-CH₃, -OCH₃, -OC₂H₅) мають протилежний вплив.

Кількісну оцінку впливу замісників в неантраніловому фрагменті молекули 3,5-дибром-N-фенілантранілових кислот проводили в рамках принципу вільних енергій за рівнянням Гаммета. Отримане кореляційне рівняння статистично достовірне:

$$pK_a = (5,26 \pm 0,03) + (-0,69 \pm 0,07)\sigma$$

$$n=11 \quad s=4,00 \cdot 10^{-2} \quad r=0,992$$

Воно дозволяє прогнозувати кислотно-основні властивості інших сполук цього ізоструктурного ряду з високим ступенем надійності.

Аналіз його параметрів вказує на низьку чутливість реакційного центру (-COOH) до впливу замісників в неантраніловому фрагменті молекул 3,5-дибром-N-фенілантранілових кислот (реакційний параметр $\rho=0,69$). Це можливо пов'язане як з віддаленістю замісників від реакційного центру, так і з ізолюючим впливом NH-групи за рахунок порушення компланарності молекули N-фенілантранілової кислоти. Слід відзначити, що реакційний параметр досліджуваного ізоструктурного ряду в межах похибки експерименту співпадає з ρ інших гомологічних рядів заміснених N-фенілантранілових кислот з електронноакцепторними замісниками в антраніловому фрагменті молекули, що вказує на єдиний механізм електронного впливу замісників на реакційний центр.

Висновки: 1. Досліджено кислотно-основні властивості 3,5-дибром-N-фенілантранілових кислот в оборотних умовах в змішаному розчиннику діоксан-вода (60 об. % діоксану) при 25^oC.

2. Проаналізовано вплив природи та положення замісників в неантраніловому фрагменті молекули на силу цих кислот

3. Отримано кількісне рівняння зв'язку $pK_a = pK_a^0 + \rho \cdot \sigma$ з статистичними характеристиками, що дозволять прогнозувати реакційну здатність інших сполук цього ізоструктурного ряду.