

УДК 543.544+547.655.6

О.Я. Смірнова, І.П. Полюжин, Й.Й. Ятчишин, З.В. Губрій*, В.З. Клеп*

Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра аналітичної хімії,

*кафедра технології біологічно-активних сполук, фармації та біотехнології

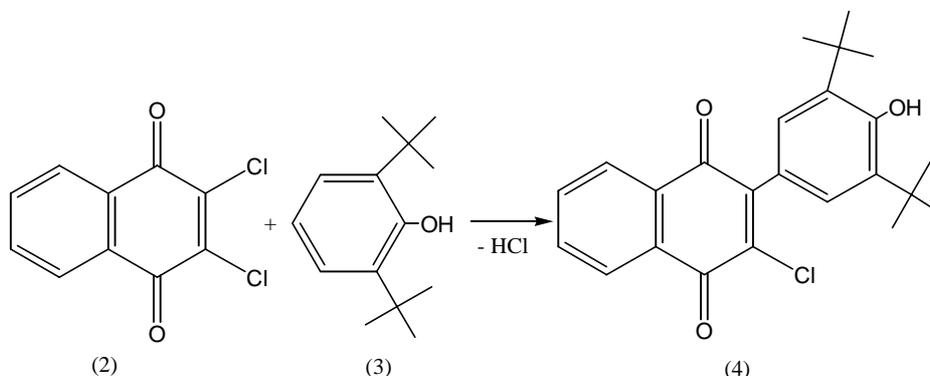
**ОБЕРНЕНО-ФАЗОВА РІДИННА ХРОМАТОГРАФІЯ
2-(4-ГІДРОКСИ-3,5-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛФЕНІЛ)-3-N-(1,2,3-БЕНЗО-
ТРИАЗОЛІЛ)-1,4-НАФТОХІНОНУ ТА ПОЧАТКОВИХ
І ПРОМІЖНИХ РЕЧОВИН ЙОГО СИНТЕЗУ**

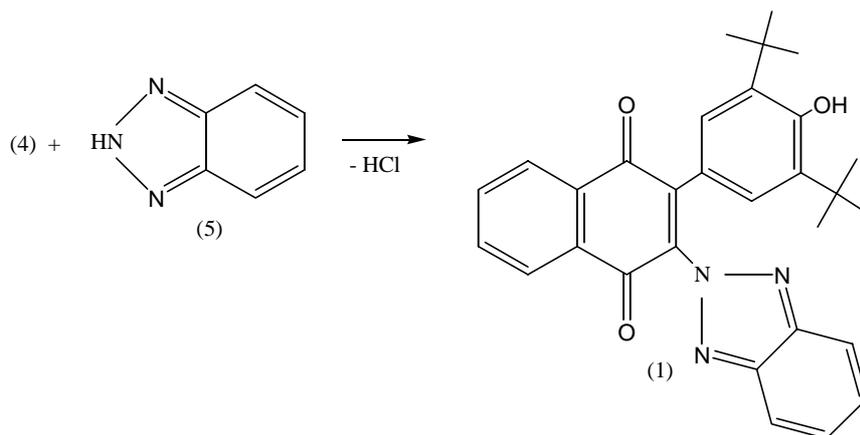
© Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й., Губрій З.В., Клеп В.З., 2001

В умовах обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії (RP-HPLC) визначено основні параметри розділення початкових та проміжних речовин синтезу 2-(4-гідрокси-3,5-ди-трет-бутилфеніл)-3-N-(1,2,3-бензотриазоліл)-1,4-нафтохінону.

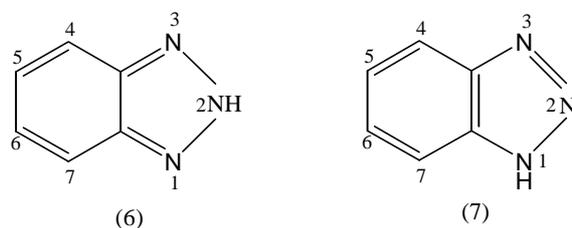
In RP-HPLC conditions the separation parameters of starting and intermediate substances for synthesis of 2-(4-hydroxy-3,5-di-tret-butyl-phenyl)-3-N-(1,2,3-benzotriazolyl)-1,4-naphthoquinone are investigated.

Напрямок дослідження хімії хіноїдних сполук успішно розробляється на кафедрі технології біологічно-активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету “Львівська політехніка” [1]. Синтез та основні спектральні характеристики хіноїдних сполук, що містять бензотриазольний фрагмент, описано в роботах [2–4]. Хіноїдні сполуки, що містять в сусідніх положеннях бензотриазольний фрагмент і гідрокси- або аміногрупу, мають антиоксидантні та світлостабілізуючі властивості, а також протитуберкульозну дію [4]. З метою розробки методики аналізу таких сполук у цій роботі вивчено поведінку в умовах обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії (ОФ ВЕРХ) початкових та проміжних речовин для синтезу 2-(4-гідрокси-3,5-ди-трет-бутил-феніл)3-N-(1,2,3-бензотриазоліл)-1,4-нафтохінону (1), який згідно з [4] синтезували за схемою:





У роботі [2] вказується, що внаслідок наявності таутомерії в бензотриазолі, атом водню може знаходитися в положенні 1 або 2 (структури 6, 7), а отже, продукт синтезу буде мати різну будову.



Для дослідження були вибрані сполуки (1)–(5) згідно з вищенаведеною схемою синтезу. Експериментальні дані одержували в таких умовах ВЕРХ: концентрація досліджуваних сполук в ізопропіловому спирті становила 0,1–0,5 мг/мл (табл. 2); хроматограф марки KNAUER-COMPACT (фірма KNAUER), обладнаний УФ-детектором ($b = 3$ мм) при 250 нм, петлевим інжектором моделі 7725 фірми Reodyne з петлею 200 мкл (пробу вводили мікрошприцем фірми Hamilton) та аналітичною колонкою завдовжки 250 мм і внутрішнім діаметром 4,6 мм, яка була заповнена сорбентом Spherisorb ODS-2 з розміром частинок 5 мкм. Використовуючи досвід попереднього дослідження [5], хроматографування проводили на елюенті метанол:вода з складом 75:25 та 85:15 (об'ємні частки до змішування) при швидкості потоку 1 мл/хв та кімнатній температурі колонки (18–20 °С); час утримування неутриманого компонента – 4-сульфо-1,2-нафтохінон (75 % – 106 с, 85 % – 110 с, t_{R0} (середнє) = 108 с = 1,80 хв).

Характеристики розділення методом ВЕРХ [6] та експериментальні коефіцієнти ємкості [$k' = (t_R - t_{R0})/t_{R0}$] для досліджених похідних 1,4-нафтохінону та початкових сполук для їх синтезу наведені в табл. 1. Хроматограми сумішей сполук (1)–(5) для елюенту з вмістом метанолу 75 об. % наведено на рис. 1, а, б.

Ефективність досліджених хроматографічних систем, яка характеризується кількістю теоретичних тарілок – N , розрахованим згідно з [6, с. 57, п. 18], зростає при переході від 85 до 75 % вмісту метанолу в елюенті на 200–500 тт для сполук, що не містять бензотриазольного фрагменту. Для бензотриазолу ($\Delta N = 0$) та кінцевого продукту синтезу (1) зменшення сили елюенту не змінює або незначно (ΔN близько 60 тт) збільшує ефективність.

**Характеристики розділення методом ОФ-ВЕРХ
та експериментальні коефіцієнти ємкості [$k'=(t_R - t_{R0})/t_{R0}$]
досліджених похідних 1,4-нафтохінону та початкових сполук для їх синтезу**

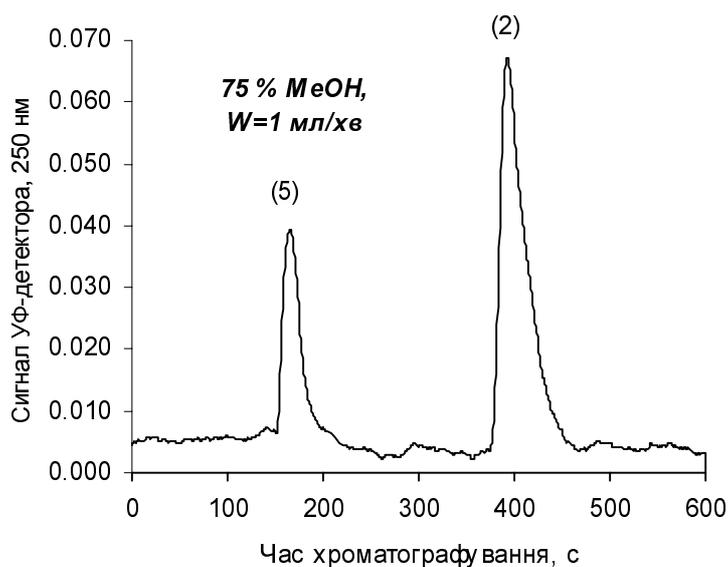
№ з/п	№ сполуки за схемою	85 % MeOH				75 % MeOH			
		t_R , с	k'	ω_{05} , с	N, теор. т.	t_R , с	k'	ω_{05} , с	N, теор. т.
1	(5)	161	0,491	18,4	424	165	0,528	18,9	422
2	(2)	261	1,417	22,5	745	393	2,639	28,1	1084
3	(1)	295	1,731	23,0	911	802	6,426	60,9	975
4	(3)	403	2,731	27,4	1198	1185	9,972	73,9	1424
5	(4)	507	3,694	29,6	1625	1710	14,833	87,0	2140
№ з/п	№ сполуки за схемою	85 % MeOH				75 % MeOH			
		AB, с	BC, с	F_{as}	R_S	AB, с	BC, с	F_{as}	R_S
1	(5)	12,9	20,3	0,635	2,445	11,9	24,1	0,494	4,851
2	(2)	13,0	40,0	0,325	0,747	19,3	41,5	0,465	4,596
3	(1)	14,8	37,8	0,392	2,143	87,0	76,1	1,143	2,841
4	(3)	17,8	48,1	0,370	1,825	80,4	110,9	0,725	3,263
5	(4)	23,0	54,1	0,425	–	87,0	143,5	0,606	–

Симетричність піків (наближення коефіцієнта асиметричності F_{as} до 1 згідно з [6, с. 84, п.2], при переході до більш слабого елюенте дещо покращується (в 1,5–2 рази) для сполук (1)–(4), а для бензотриазолу, навпаки, зменшується приблизно на 25 %. Стосовно розрішення R_S [6, с. 101, п. 3] сусідніх піків, то для обох елюентів (75 та 85 % MeOH) ця величина є більшою, ніж 1,5, тобто ступінь розділення становить більше ніж 99,7 %. Винятком є тільки пара піків речовин (2) та (1) при розділенні з 85 % MeOH, для яких $R_S = 0,747$ (ступінь розділення близько 50 %). Отже, згідно з одержаними хроматографічними характеристиками, при розробці хроматографічного аналізу методом ОФ-ВЕРХ для суміші речовин (1)–(5) доцільно використовувати елюент з вмістом метанолу 75 об. % до змішування, хоча час аналізу при цьому зростає від 12 до 35 хв.

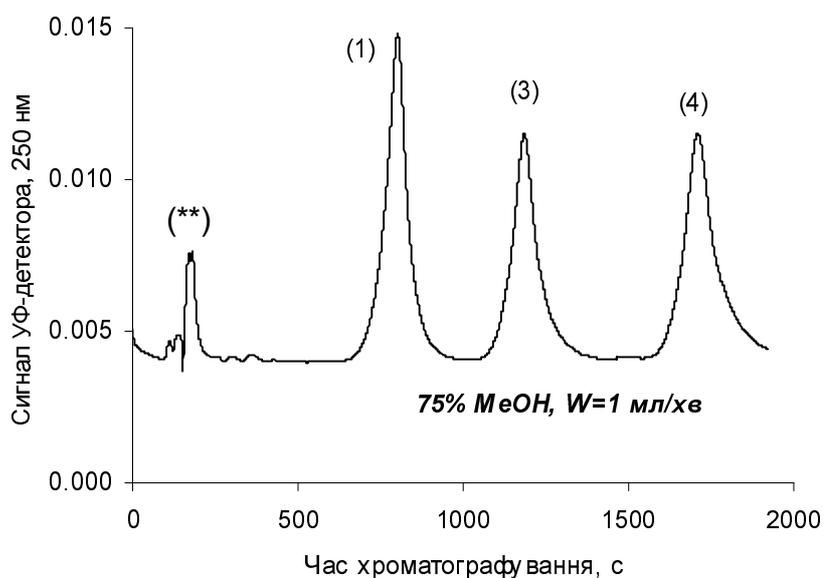
У розглянутому діапазоні вмісту метанолу (% MeOH = 75–85 об. %) коефіцієнти ємкості ($k' = 0,5–14,8$) досліджуваних сполук в основному належать найбільш вживаному діапазону для величини $k' = 1–10$ [7]. В межах цього діапазону залежність утримування солотів від складу бінарного елюенту в ОФ-ВЕРХ (згідно з [7, с. 81]) цілком адекватно апроксимується прямою лінією:

$$\ln k' = \ln k_0 - S \cdot f, \quad (1)$$

де k_0 – екстрапольований коефіцієнт ємкості солоту в чистій воді, f – об'ємна частка органічного модифікатора ($(\% \text{ MeOH})/100$). Аналіз параметрів лінійних залежностей утримування солотів від вмісту метанолу в елюенті (табл. 2) показує, що для сполук (1), (3), (4), які містять 4-гідрокси-3,5-ди-трет-бутилфенільний фрагмент, величини $\ln k_0$ та S є близькими. Утримування бензотриазолу (5) дуже мало змінюється із зменшенням вмісту метанолу в елюенті, що вказує на високу гідрофільність (5) очевидно за рахунок утворення водневих зв'язків з компонентами рухомої фази.



а



б

Рис. 1. Хроматограми сумішей сполук (1)–(5) для елюенту з вмістом метанолу 75 об. % для сполук:
а – (5) та (2), доза = 20 мкл, $m_5 = 1,7$ мкг, $m_2 = 3,9$ мкг; б – (1), (3) та (4) доза = 30 мкл, $m_1 = 1,2$,
 $m_3 = 1,1$, $m_4 = 1,4$ мкг/ Номери піків відповідають номерам сполук за схемою синтезу.
(**) – пік розчинника – пропанолу-2

Відомо [7, с. 82], що для водно-метанольних сумішей існує лінійна залежність між S та $\ln k_0$:

$$S = p + q \cdot \ln k_0, \quad (2)$$

де коефіцієнти p та q є достатньо постійними, незважаючи на різницю у властивостях солютів та колонок. Нами проведено кореляцію згідно з рівнянням (2) і отримано такі величини $p = 0,7182$ та $q = 1,02239$ при високому коефіцієнті кореляції $R = 0,99876$ та $n = 5$ (рис. 2). Слід відмітити, що величина q , яка одержана нами, є на 0,2–0,3 більшою, ніж

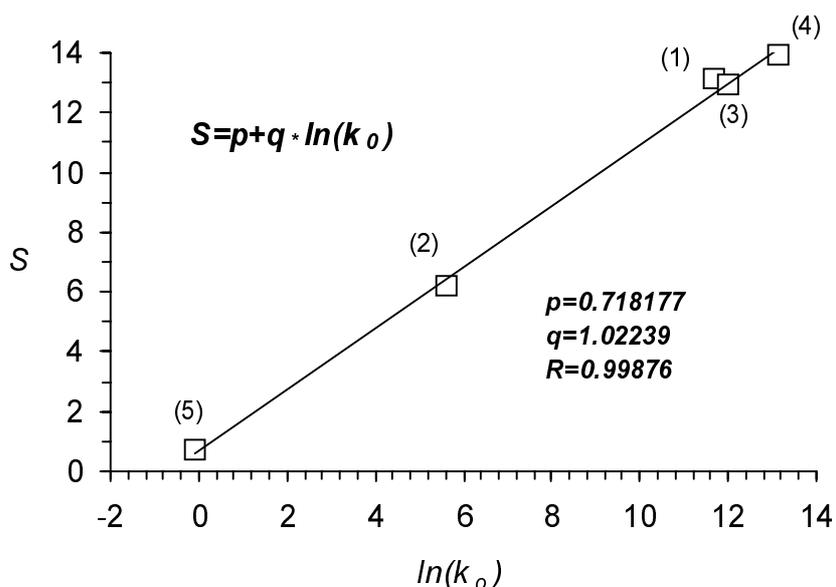
значення, що наведені в літературі – $q = 0,69-0,79$ [7], а для величини p спостерігається більша помітна різниця – в 3–5 разів ($[7] - p = 2,27-3,73$).

Таблиця 2

**Параметри лінійних залежностей $\ln k' = \ln k_0 - S \cdot f$
утримування солютів від вмісту метанолу в елюенті 75-85 об. %**

№ з/п	№ сполуки за схемою	$\ln k_0$	S	Концентрації		Брутто формула	М г/моль
				мг/мл	ммоль/л		
1	(5)	-0,093768	0,7265	0,17	1,43	$C_6H_5N_3$	119,13
2	(2)	5,634336	6,2186	0,39	1,72	$C_{10}H_4Cl_2O_2$	227,05
3	(1)	11,697749	13,1165	0,12	0,25	$C_{30}H_{29}N_3O_3$	479,58
4	(3)	12,013131	12,9511	0,11	0,53	$C_{14}H_{22}O$	206,33
5	(4)	13,122938	13,9014	0,14	0,35	$C_{24}H_{25}ClO_3$	396,91

Отриманий результат очевидно потребує перевірки на більшому наборі даних 1,4-нафтохіноїдного ряду та інших сполук, оскільки в поданій кореляції використано тільки 5 речовин.

Рис. 2. Кореляція між величиною нахилу та величиною $\ln k_0$

Показано можливість використання обернено-фазової рідинної хроматографії з метою розробки методики для постадійного аналітичного контролю синтезу похідних 1,4-нафтохінону з бензотриазольним фрагментом, використовуючи елюент з вмістом метанолу 75–85 об. % в ізократичному режимі. Гідрофільність бензотриазольного фрагменту за рахунок утворення водневих зв'язків з компонентами елюенту компенсує гідрофобний ефект від просторово-екранованого трет-бутильними групами фенольного фрагменту в синтезованій сполуці (1) – 2-(4-гідрокси-3,5-ди-трет-бутил-феніл)-3-N -(1,2,3-бензотриазоліл-) -1,4-нафтохіноні. Можливі похідні з ізомерними структурами (6) та (7) для бензотриазолу в даних умовах ВЕРХ не розділяються.

1. Картофлицька А.П., Клеп В.З., Новіков В.П. Розвиток хімії хіноїдних сполук // Вісн. ДУ "Львівська політехніка". – 1997. – № 332. – С. 207–210. 2. Лис Р.І., Литвин Б.Л., Білосор Т.К., Колесніков В.Т. Синтез бензотриазолу з хіноїдним фрагментом // Вісн. Львів. політехн. ін-ту. – 1992. – № 260. – С. 36. 3. Лис Р.І., Литвин Б.Л., Білосор Т.К., Колесніков В.Т. Реакції 2,3-бензотриазоліл-1,4-нафтохінону з О-, N-нуклеофілами // Вісн. ДУ "Львівська політехніка". – 1994. – № 276. – С. 46–47. 4. Губрій З.В. Синтез та властивості гемінальних дихлорпохідних 1,2- та 1,4-нафтохінонів: Автореф. дис. ...канд. хім. наук. – Львів, 1999. 5. Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Клеп В.З., Ятчишин Й.Й. Характеристики розділення похідних 1,4-нафтохінону в обернено-фазовій вискоєфективній рідинній хроматографії // Тез. доп. Всеукр. (з міжнародною участю) конференції з аналітичної хімії присвяченої 100-річчю від дня народження професора М.П.Комаря. – Харків, 15–19 травня 2000. С. 250. 6. Пецев Н., Коцев Н. Справочник по газовой хроматографии : Пер с болг. В.М. Муллера, Под ред. В.Г. Березкина, К.И. Сакодынского. – М., 1987. – 260 с. 7. Схунмакерс П. Оптимизация селективности в хроматографии: Пер. с англ. А.В. Родионова; Под ред. В.А. Даванкова. – М., 1989. – 399 с.

УДК 543.544

І.М. Жибак

Львівський медичний університет ім. Д. Галицького,
кафедра загальної, неорганічної та фізколоїдної хімії

ХРОМАТОГРАФІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ФОРМОВАНИХ ЦЕОЛІТІВ AgNaY і CuNaY

© Жибак І. М., 2001

Розглянуто вплив температури і ступеня зміщення Na^+ катіонами Ag^+ і Cu^{2+} у формованому промисловому цеоліті NaY на селективність і хроматографічне затримання обох оксидів вуглецю та інших газів. Знайдено оптимальні умови для вилучення, концентрування та хроматографічного аналізу мікродомішок оксиду вуглецю (II) у забрудненому повітрі.

The aim was to make modification on the base of formed industrial zeolite NaY by exchanging parts of ion Na^+ for cation Ag^+ and Cu^{2+} by the gas chromatographic method, which we have used before. The receiving results must be used to find optimal temperature and sorbents to recommend them for adsorption, extraction and chromatographic analysis of the most important atmospheric pollutants.

Цеоліти типу Y, що є ізоструктурними з типом X, але містять в елементарних комірках менше атомів алюмінію та обмінних катіонів. Для дослідження вибраний формований цеоліт NaY, що містить 15 % зв'язуючої глини (монтморилоніту), за рахунок якої також дещо знижена кількість катіонів Na^+ . Ці фактори сприяють стабільності розглянутих адсорбентів, які зберігають свою кристалічну структуру і можуть витримувати вищу температуру та більшу кількість циклів адсорбції – десорбції, ніж цеоліти типу X.