УДК 544.421:547.556.93

РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ХІНОЛІЛГІДРАЗОНІВ У РЕАКЦІЇ З ДИФЕНІЛПІКРИЛГІДРАЗИЛОМ

О. І. Хижан, *кандидат хімічних наук*
Національний університет біоресурсів і природокористування України
О. І. Хижан, *кандидат хімічних наук*
Інститут фізико–органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України
Г.А.Тихонова, *молодший науковий співробітник*
Донецький національний університет

Методом спектрофотометрії досліджено антирадикальну активність хінолілгідразонів по відношенню до стабільного радикалу дифенілпікрилгідразилу. Визначено кінетичні параметри реакції, вивчено вплив розчинника на реакційну здатність гідразонів у реакції з дифенілпікрилгідразилом. Встановлено кореляцію між константами швидкості реакції хінолілгідразонів з дифенілпікрилгідразилом зі значеннями констант швидкостей реакції цих сполук з пероксильними радикалами етилбензолу.

Вступ. Використання антиоксидантів сприяє більш тривалому зберіганню продуктів і матеріалів, вирішує деякі питання збереження здоров'я людини. Складна екологічна ситуація в Україні обумовлює необхідність застосування антиоксидантів та біоантиоксидантів для запобігання і лікування ряду хвороб, а також для підвищення адаптаційних можливостей організму людини. Асортимент відомих антиоксидантів включає сотні найменувань, проте реально на практиці використовується лише декілька десятків добавок, більшість з яких належить до класів фенолів [1]. Недостатня ефективність багатьох фенольних антиоксидантів, відсутність або дорожнеча вихідної сировини для їх отримання є причинами неможливості їх успішного використання. Все це обумовлює необхідність пошуку нових, високоефективних антиоксидантів і біоантиоксидантів, як, наприклад, хінолілгідразони (ХГ). У структурі цих сполук, з одного боку, міститься фрагмент хіноліну, а з іншого – фрагмент гідразону з лабільним NH- зв'язком. Хінолінове ядро входить до складу лікарських препаратів (плазмоцид, хінін) та консервантів (етоксихін). Відомо [2, 3], що хінолілгідразони обривають ланцюги по реакції з пероксильними радикалами. Тому систематичне дослідження антирадикальних властивостей ХГ корисно як із практичної точки зору, тому що веде до поширення асортименту речовин з антиоксидантними властивостями, так і з теоретичної, оскільки сприяє поглибленню знань щодо зв›язку хімічної будови антиоксиданта з його реакційною здатністю в реакціях радикального окиснення та з механізмом антиоксидантної

дії. Моделлю для вивчення антирадикальної активності сполук є реакція з вільним стабільним радикалом дифенілпікрилгідразилом (·DPPH).

Метою роботи було визначення реакційної здатності ХГ у реакції зі стабільним радикалом ·DPPH.

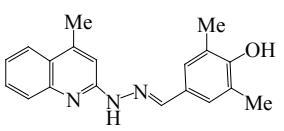
Матеріали і методика досліджень. Кінетика реакції ХГ з ·DPPH вивчалася спектрофотометричним методом у різних розчинниках (гексан, бензол, метанол, ацетон). Для вивчення антирадикальної активності ХГ в Інституті фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України було синтезовано і ідентифіковано п'ять ХГ (I–V). Для відносного порівняння їх антирадикальної активності використовувалася активність фенілгідразону бензальдегіду (VI) та типового антиоксиданту – іонолу (VII). Формули сполук наведено нижче. Їх нумерація зберігається в подальшому викладі результатів досліджень:

мум поглинання при λ_{max}=520 нм і стійкі при зберіганні. Розчини ХГ з ·DPPH змішували в еквімолярному відношенні компонентів у інтервалі концентрацій реагуючих речовин 10^{-3}–10^{-5} моль·л$^{-1}$ і реєстрували зміну поглинання ·DPPH у часі в діапазоні температур 293–323К на спектрофотометрі Specord S300 UV-VIS (Німеччина).

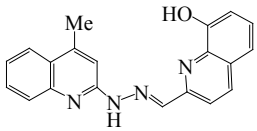
Результати досліджень. На рис.1 наведено кінетичні криві витрачання ·DPPH за його взаємодії з гідразонами різної будови в розчині гексану.

За умов еквімолярного співвідношення реагентів, кінетичні криві витрачання ·DPPH спрямляються в координатах кінетичного рівняння другого порядку (рис. 2). Знайдені за методом Вант-Гоффа порядки реакції за гідразонами близькі до 1, тобто, порядок за ·DPPH також дорівнює 1. Кінетичне рівняння для швидкості реакції ·DPPH з ХГ можна показати у такому вигляді:

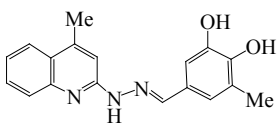
$$W = k[\cdot DPPH][ХГ].$$



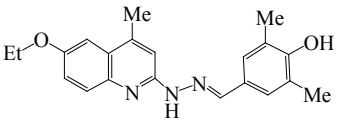
I



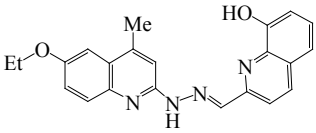
II



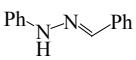
III



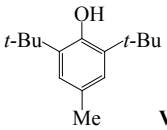
IV



V



VI

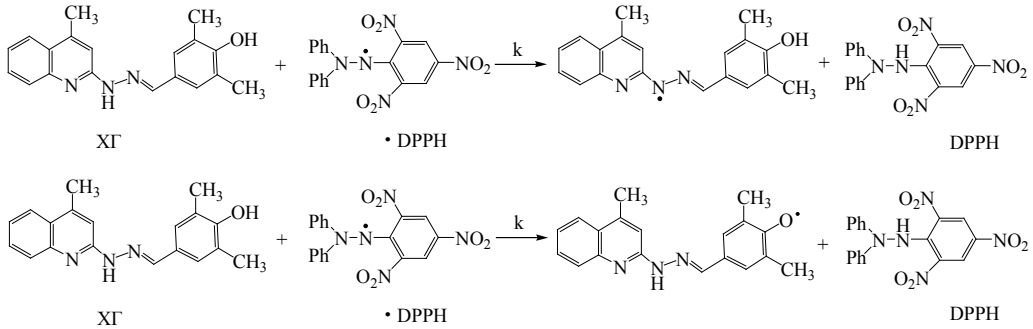


VII

Розчини ·DPPH у різних розчинниках (бензол, гексан, метанол, ацетон) мають у видимій області спектра макси-

Хінолін не вступає в реакцію з радикалом, тобто антирадикальну активність ХГ обумовлено NH-групою гідразонового

фрагмента або ОН-групою альдегідної частини молекули. На підставі цього схему реакції для сполуки І можна показати так:



Константи швидкості реакції другого порядку (k) наведено в таблиці.

З даних таблиці випливає, що значення констант швидкостей досліджуваних реакцій залежать від будови ХГ. Розраховані константи швидкості реакції для гідразонів є сумарними величинами, що враховують внесок як NH-, так і ОН-групи в реакцію з ·DPPH. Зі значень констант швидкості реакції в гексані видно, що ХГ (I–V) володіють меншою антирадикальною активністю у порівнянні з фенілгідразоном (VI). Це може бути повязане з сильним електроноакцеторним впливом гетероциклу на міцність N-H зв'язку. Серед ХГ найбільш активно взаємодіє з ·DPPH у досліджуваному ряду сполука III, антирадикальна активність якої вища від стандартного інгібітора – іонола. Це пояснюється наявністю трьох реакційних центрів у молекулі.

Враховуючи можливість впливу складу системи на антирадикальну активність сполук, було вивчено вплив розчинника на реакційну здатність ХГ у реакції з ·DPPH. Встановлено, що заміна гексану на інші розчинники (бензол, метанол, ацетон) не призводить до зміни порядку реакції. Що ж стосується швидкостей і констант швидкостей реакції, то вони істотно залежать від природи розчинника. Так, при переході від гексану до бензолу спостерігається значне зниження реакційної здатності усіх

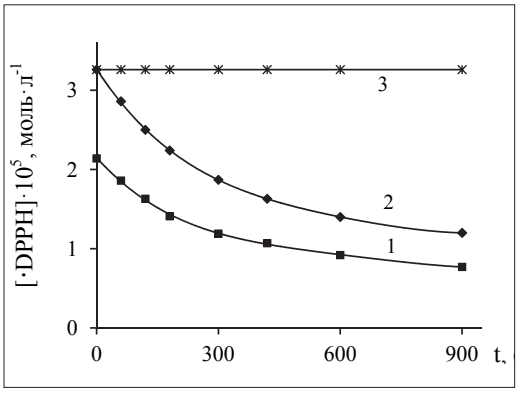


Рис. 1. Кінетичні криві витрачання •DPPH в реакції з гідразонами:
1 – сполука VI, 2 – сполука III, 3 – без гідразона. Розчинник – гексан. T = 296 K

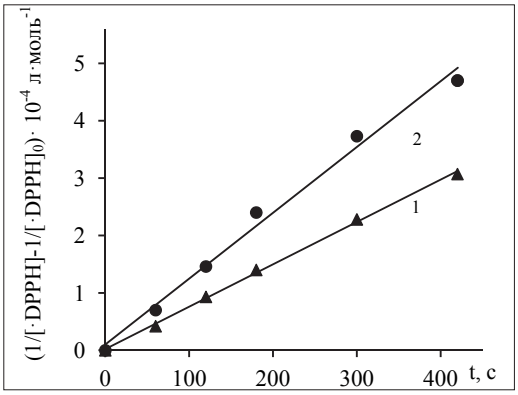


Рис. 2. Анаморфози кінетичних кривих витрачання •DPPH у реакції з хінолілгідразонами:
1 – сполука III, 2 – сполука VI.T = 296K

Таблиця. Антирадикальна активність хінолілгідразонів

№	k,л·моль$^{-1}$·с$^{-1}$				k_7, л·моль$^{-1}$·с$^{-1}$
	гексан	бензол	метанол	ацетон	
I	(4,0±0,1)·10^1	2,2±0,1	(3,2±0,2)·10^2	(1,2±0,1)·10^2	(7,60±0,02)·10^5
II	3,1±0,2	–	9,4±0,3	8,1±0,2	(2,70±0,07)·10^4
III	(7,5±0,1)·10^1	4,6±0,2	(4,4±0,1)·10^2	(1,7±0,1)·10^2	(8,90±0,07)·10^5
IV	(4,0±0,2)·10^{-1}	–	2,8±0,3	1,1±0,1	(1,20±0,08)·10^3
V	(1,30±0,09)·10^{-1}	–	1,2±0,1	1,0±0,1	–
VI	(1,15±0,01)·10^2	(1,1±0,1)·101	6,2±0,6	3,8±0,3	(1,20±0,07)·10^6
VII	(1,5±0,2)·10^{-1}	(2,7±0,1)·10-1	4,5±0,6	2,03±0,09	(3,1±0,2)·10^4

примітка: «–» слабко реагує

ХГ через відому здатність ·DPPH до утворення ϖ-комплексів з молекулами ароматичного розчинника [4], реакційна здатність яких значно нижча ніж несольватірованного радикала. Механізм реакції ·DPPH з гідразонами залишається незмінним при переході від гексану до бензолу. У бензолі, як і в гексані, гідразони реагують з ·DPPH за механізмом відриву атомів водню від NH – групи гідразонового фрагмента і OH-групи альдегідної частини молекули.

Якщо в складі молекули гідразону немає OH-групи, як в фенілгідразоні бензальдегіду, то в метанолі реакція з ·DPPH відбувається дуже повільно. Низькі значення константи швидкості реакції ·DPPH з фенілгідразоном в метанолі, порівняно з гексаном, обумовлені здатністю метанолу до утворення з гідразоном міцних асоціатів за рахунок водневого зв'язку [5]. Реакційний центр гідразону (NH-група) блокується розчинником, при цьому концентрація вільних, більш активних молекул гідразона зменшується, що призводить до зниження швидкості досліджуваної реакції. Введення гідроксигрупи в альдегідну частину молекули в сполуках I–V істотно збільшує константу швидкості даної реакції в метанолі. Причина високої реакційної здатності досліджених сполук по відношенню до метанолу без добавок HCl, очевидно, полягає в протіканні реакції через попереднє утворення фенолят-аніону [6]. Введення сильної кислоти (HCl) призводить до пригнічення дисоціації фенолу й тим самим до різкого зниження швидкості процесу за рахунок зміни механізму на прямий перенос атому водню. Аналогічну метанолу дію на швидкість досліджуваної реакції виявляє ацетон. Швидкість реакції в цьому розчиннику знижується в результаті блокування водневими зв'язками реакційного центру (NH) молекули гідразону. У гідроксипохідних ХГ, навпаки, антирадикальна активність збільшується.

Визначення констант швидкостей реакції ·DPPH з фенілгідразоном бензальдегіду, за різних температур у трьох розчинниках, дозволило розрахувати арреніусівські параметри і надати загальні вирази для констант (енергії активації виражені в Дж·моль$^{-1}$):

$$k=(1{,}9\pm0{,}4)\cdot10^3\exp-(6800\pm380/RT)$$
л·моль$^{-1}$·с$^{-1}$ (гексан);

$$k=(2{,}3\pm0{,}07)\cdot10^7\exp-(36000\pm1200/RT)$$
л·моль$^{-1}$·с$^{-1}$ (бензол);

$$k=(2{,}3\pm0{,}3)\cdot104\exp-(20000\pm1000/RT)$$
л·моль$^{-1}$·с$^{-1}$ (метанол).

При переході від гексану до бензолу та метанолу спостерігається збільшення енергії активації і передекспоненційного множника, що свідчить про зменшення реакційної здатності реагентів. При цьому спостерігається лінійна залежність між логарифмом предекспоненціальний

множника і енергією активації, що характеризує наявність компенсаційного ефекту. Причиною компенсаційного ефекту є вплив середовища, обумовлений взаємодією реагента з розчинником.

Якщо взаємодія досліджених речовин з ·DPPH відбувається, переважно, за механізмом переносу атому водню, то повинна спостерігатися симбатність зміни реакційної здатності ХГ від їх будови в реакціях з пероксирадикалами і ·DPPH. Встановлено кореляцію між константами швидкості реакції з ·DPPH в гексані (k) і значенням константи швидкості з пероксильними радикалами етилбензолу (k_7), які було визначено в роботах [2, 3]:

$$\ln k = 0{,}80 \ln k_7 - 6{,}72 \quad (R^2 = 0{,}98).$$

Наявність цієї залежності свідчить на користь гомолітичного розриву N-H та O-H зв'язку в реакції ХГ з ·DPPH.

Висновки

Хінолілгідразони активно взаємодіють зі стабільним радикалом дифенілпікрилгідразилом. Реакційними центрами реакції з ·DPPH є NH- і OH-групи.

Кінетичні параметри реакції істотно залежать від природи розчинника. Константи швидкості реакції хінолілгідразонів з ·DPPH корелюють з константами швидкості їх з пероксирадикалами етилбензолу, що свідчить про ідентичність механізмів антирадикальної дії хінолілгідразонів в реакціях з радикалами різної природи.

Література

1. Denisov E., Afanas'ev I. Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biology. Boca Raton, FL: Taylor & Francis, 2005. 992 p.
2. Маслова В.Ю., Ніколаєвський А.М., Хижан Олена І., Тихонова Г.А., Хижан Олександр І. Антиоксидантна активність хінолілгідразонів при окисненні органічних речовин // Вісник Донецького національного університету. Сер. А: Природничі науки. – 2014. – № 1. – С.163–165.
3. Хижан Е.И. Кинетика и механизм ингибирующего действия арилгидразонов при жидкофазном окислении органических веществ: Дис. ... канд. хим.наук. – Донецк, 2002. –152 с.
4. Бучаченко А. Л., Вассерман А. М. Стабильные радикалы. Электронное строение, реакционная способность и применение. – М.: Химия, 1973.– 408 с.
5. Barclay Z.R.C., Edwards C.E., Vingvist M.R. Media Effect on Antioxidant Activities of Phenols and Catechols // J. Amer. Chem. Soc. – 1999. – **121**, № 26. – P. 6226–6231.
6. Волков В. А., Волков А. Н., Мисин В. М. Кинетические характеристики взаимодействия 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила с некоторыми природными фенольными антиоксидантами в среде этанола // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2014. – № 9. – С. 2013–2019.

SUMMARY

O. Khyzhan, O. Khyzhan, H. Tykhonova. *Reactivity quinolylhydrazones by reaction with diphenylpicrylhydrazyl // Biological Resources and Nature Managment.– 2016. – **8**, №1–2. – P. 56–60.*

Antiradical activity of quinolylhydrazones in reaction with diphenylpicrylhydrazyl were studied by spectrophotometric method. The kinetic parameters of the reaction were determinated, the effect of solvent on the reactivity of the compounds in the reaction with the radical was studied. Hydrazones antiradical activity towards diphenylpicrylhydrazyl correlates with the activity of these compounds in the reaction with peroxyl radicals.

АННОТАЦИЯ

Хижан Е.И., Хижан А.И., Тихонова Г.А. *Реакционная способность хинолилгидразонов в реакции с дифенилпикрилгидразилом //Биоресурсы и природопользование. – 2016. – **8**, №1–2. – С. 56–60.*

В работе спектрофотометрическим методом исследована антирадикальная активность хинолилгидразонов в реакции с дифенилпикрилгидразилом. Определены кинетические параметры реакции, изучено влияние растворителя на реакционную способность хинолилгидразонов в реакции с радикалом.