



УДК 541

## Изучение сорбции некоторых изатинов в условия ОФ ВЭЖХ. Взаимосвязь факторов удерживания с физико-химическими параметрами молекул

Осипова В.В., Шафигулин Р.В., Константинов А.В., Туманин А.В., Буланова А.В., Пурыгин П.П.

*Самарский государственный университет, Самара*

Поступила в редакцию 23.12.2011 г.

### Аннотация

Изучены некоторые закономерности сорбции производных изатинов на неполярной поверхности из водно-ацетонитрильного раствора. Методом регрессионного анализа получены уравнения, позволяющие прогнозировать факторы удерживания исследуемых соединений в ОФ ВЭЖХ.

**Ключевые слова:** высокоэффективная жидкостная хроматография, изатины, сорбция из водно-органических растворов, взаимосвязь «удерживание-свойство».

The patterns of sorption of isatin derivatives on non-polar surface from water-acetonitrile solution were studied. The equation that predict the retention factor of study substances of regression method were obtained.

**Keywords:** high-performance liquid chromatography, isatin, sorption from water-organic solutions, the relationship "chromatographic retention-properties"

### Введение

Большое внимание исследователей к химии пятичленных гетероциклов и их производных в течение десятилетий определяется, главным образом, высокой физиологической активностью многих соединений этого ряда. Это свойство делает целесообразным использовать их в качестве объектов для построения моделей при решении ряда задач теоретической химии и установления взаимосвязи «структура-свойство» (QSPR) и «структура – активность» (QSAR) [1, 2].

Производные индола различного строения представляют собой весьма важный класс органических соединений, характеризующийся широким спектром биологической активности, они входят в состав многих важных аминокислот, таких как триптофан, триптамин, серотонин,  $\beta$ -индолилуксусная кислота. Наиболее подходящим физико-химическим методом установления взаимосвязи «структура-свойство» и «структура – активность» является хроматография, потому что хроматографические характеристики достаточно легко и точно определяются

экспериментально и хорошо коррелируют практически со всеми физико-химическими параметрами сорбатов [3-5].

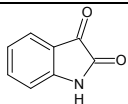
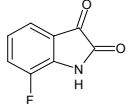
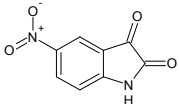
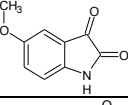
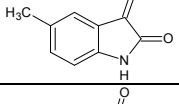
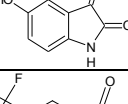
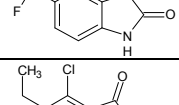
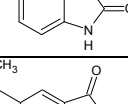
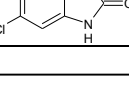
Наиболее интересными для исследования производными индола являются изатины. На основе изатинов получены многочисленные красители, пестициды, стимуляторы роста растений, аналитические реагенты. Производные изатина входят также в состав многих лекарственных препаратов.

Целью настоящей работы было исследование сорбции из водно-органических растворов на неполярных сорбентах не изученных ранее изатинов и получение корреляционных уравнений в рамках методов QSPR.

## Обсуждение результатов

В настоящей работе объектами исследования явились производные изатина синтезированные на кафедре органической химии, биоорганической и медицинской химии Самарского государственного университета. Структура и чистота соединений подтверждены ИК – и ЯМР – методами. В табл.1 приведены структурные формулы изучаемых соединений и их значения факторов удерживания.

Таблица 1. Структурные формулы и факторы удерживания исследованных соединений

№	Название	Формула	k (ПФ ацетонитрил/вода - 70/30 об. %)
1	1 <i>H</i> -индол-2,3-дион		0.408
2	7-фторо-1 <i>H</i> -индол-2,3-дион		0.424
3	5-нитро-1 <i>H</i> -индол-2,3-дион		0.407
4	5-метокси-1 <i>H</i> -индол-2,3-дион		0.424
5	5-метил-1 <i>H</i> -индол-2,3-дион		0.482
6	5-гидрокси-1 <i>H</i> -индол-2,3-дион		0.534
7	5-(трифторметил)-1 <i>H</i> -индол-2,3-дион		0.544
8	4-хлоро-5-этил-1 <i>H</i> -индол-2,3-дион		0.660
9	6-хлоро-5-этил-1 <i>H</i> -индол-2,3-дион		0.780

Хроматографические исследование производных изатина проводили в условиях обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ). Эксперимент выполняли на жидкостном хроматографе «Миличром-1» (г. Орел, Россия) со шприцевым насосом, с УФ-спектрофотометрическим детектором в диапазоне длин волн 190 – 360 нм. Использовали хроматографическую колонку Ultrasеп ES 100RP18 (120x4мм), с размером частиц 4мкм. Для обработки результатов применяли программу “МультиХром”, версия 1,47b (Ampersand Ltd.). Хроматографирование проводили в изократическом режиме при длине волны 214 нм. В качестве подвижной фазы применяли водно-ацетонитрильный элюент (ACN/H<sub>2</sub>O), в объемном соотношении 30/70. Скорость подвижной фазы составляла 100 мкл/мин. Пробы исследуемых сорбатов готовили растворением кристаллических образцов в ацетонитриле или дистиллированной воде. Объем проб, вводимых в хроматограф, составлял 4 мкл. В качестве несорбирующегося вещества использовали нитрит натрия.

Для нахождения соотношений «структура-свойство» рассчитывали некоторые физико-химические свойства молекул изатинов с помощью программы *HyperChem 7 Professional*, приведенные в табл. 2

Таблица 2. Физико-химические параметры исследуемых производных изатина

№	$\alpha$ , Å <sup>3</sup>	logP	$\mu$ , D
1	14.85	0.30	4.61
2	14.76	0.44	3.76
3	16.69	0.25	5.21
4	17.32	0.05	5.70
5	16.69	0.77	4.77
6	15.59	0.01	5.55
7	16.41	1.18	4.09
8	20.45	1.68	4.87
9	20.45	1.68	3.92

$\alpha$  - поляризуемость; logP - фактор гидрофобности;  $\mu$  - дипольный момент.

При изучении сорбции веществ из водно-органического раствора на неполярном сорбенте методом ВЭЖХ целесообразно рассмотреть корреляционные зависимости «фактор удерживания – физико-химическое свойство». В жидкостной хроматографии удерживание сорбатов обуславливается весьма большим набором взаимодействий между компонентами исследуемой системы. Сорбат может вступать во взаимодействия, как с неподвижной фазой (сорбентом), так и с компонентами подвижной фазы (элюентом). Важный вклад в хроматографическое удерживание в ОФ ВЭЖХ вносят неспецифические (дисперсионные) взаимодействия молекул сорбатов с неполярным сорбентом. На рис. 1 представлена зависимость факторов удерживания изатинов от значений их поляризуемости. Анализируя эту зависимость можно сделать вывод, что с увеличением поляризуемости сорбатов в целом увеличивается их хроматографическое удерживание. Это связано с усилением дисперсионных взаимодействий неполярных фрагментов молекул изатинов с неполярной поверхностью сорбента. Для построения этой зависимости использовали факторы удерживания изатинов с гидрофобными заместителями, т.к. эти заместители вносят большой вклад в неспецифические взаимодействия с неполярным сорбентом. Факторы удерживания изатинов, содержащих гидрофильные заместители (метокси-, гидроксид- и нитрогруппу), ухудшают в целом

такую корреляционную зависимость, т.к. эти заместители склонны к сильным специфическим взаимодействиям с компонентами подвижной фазы и они будут преобладать над неспецифическими взаимодействиями с неполярной неподвижной фазой.

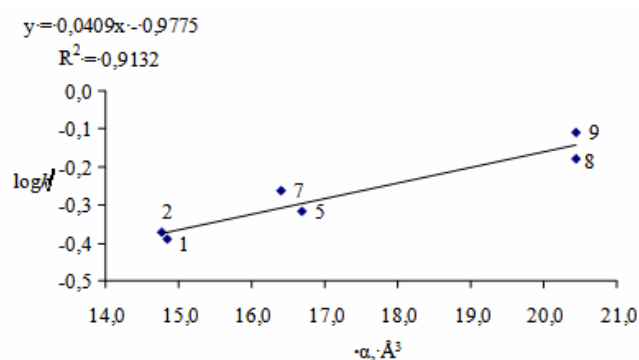


Рис. 1. Зависимость фактора удерживания от поляризуемости изучаемых сорбатов (ПФ ацетонитрил/вода - 70/30 об. %)

На рис. 2 представлена зависимость фактора удерживания от фактора гидрофобности.

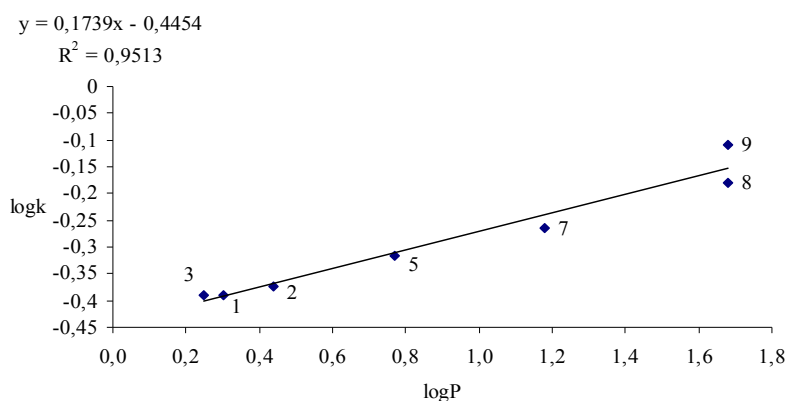
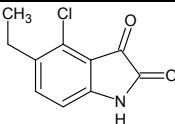
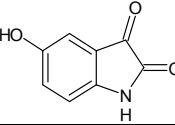
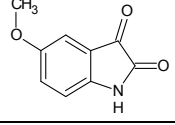


Рис. 2. Зависимость фактора удерживания от гидрофобности изучаемых сорбатов (ПФ ацетонитрил/вода - 70/30 об. %)

Высокое значение коэффициента детерминированности полученной зависимости объясняется тем, что гидрофобность является основным параметром, характеризующим сродство молекул сорбата к водной или органической составляющим элюента. При увеличении гидрофобности уменьшается способность к когезионным взаимодействиям сорбата с водной компонентой подвижной фазы в объеме, и, следовательно, системе энергетически выгоднее, чтобы сорбат концентрировался на границе раздела фаз, т.е. в нашем случае на неполярной неподвижной фазе. Изитины, содержащие такие гидрофобные заместители, как  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{Cl}$ , и  $-\text{C}_2\text{H}_5$  резко повышают хроматографическое удерживание за счет большого вклада гидрофобных взаимодействий с неполярным сорбентом.

В ОФ ВЭЖХ специфические взаимодействия сорбатов с компонентами подвижной фазы в объеме существенно влияют на хроматографическое поведение молекул сорбатов. Для понимания роли специфических взаимодействий сорбата с компонентами подвижной фазы целесообразно рассмотреть, как меняется хроматографическое удерживание с изменением величины дипольного момента сорбатов. В табл. 3 приведены значения факторов удерживания и дипольных моментов некоторых производных изитина.

Таблица 3. Зависимость фактора удерживания ( $k$ ) от дипольного момента ( $\mu$ ) некоторых исследуемых производных изатина (ПФ ацетонитрил/вода - 70/30 об. %)

Структура	$\mu, D$	$k$
	4.872	0.660
	5.550	0.534
	5.704	0.424

Нетрудно видеть, что с увеличением значений дипольных моментов некоторых изатинов уменьшается их хроматографическое удерживание. Это связано с тем, что усиливаются специфические взаимодействия сорбатов с компонентами элюента, т.е. усиливается вклад ориентационных взаимодействий и образование водородных связей сорбата с элюентом, поэтому сорбция исследуемых изатинов на неполярном сорбенте уменьшается.

Полученные выше корреляционные зависимости описываются аналитическими уравнениями, которые приведены в табл. 4.

Таблица 4. Корреляционные уравнения

Уравнения	$R^2$
$\log k = 0,1739 \log P - 0,4454$	0.9513
$\log k = 0,0409 \alpha - 0,9775$	0.9132

Эти уравнения могут использоваться для расчета факторов удерживания веществ этого класса соединений. Такой расчет проведен для исследованных изатинов, и получены зависимости расчетных и экспериментальных значений факторов удерживания (рис. 3 и 4).

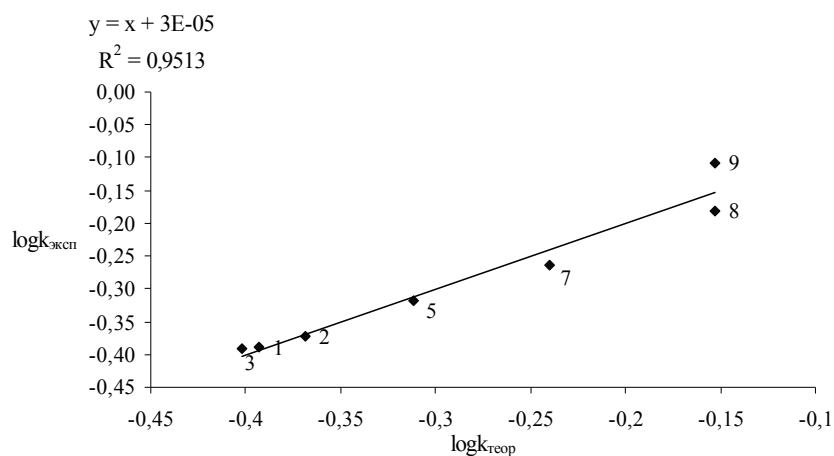


Рис. 3. График зависимости экспериментальных факторов удерживания от теоретически рассчитанных по уравнению  $\log k = 0,1739 \log P - 0,4454$

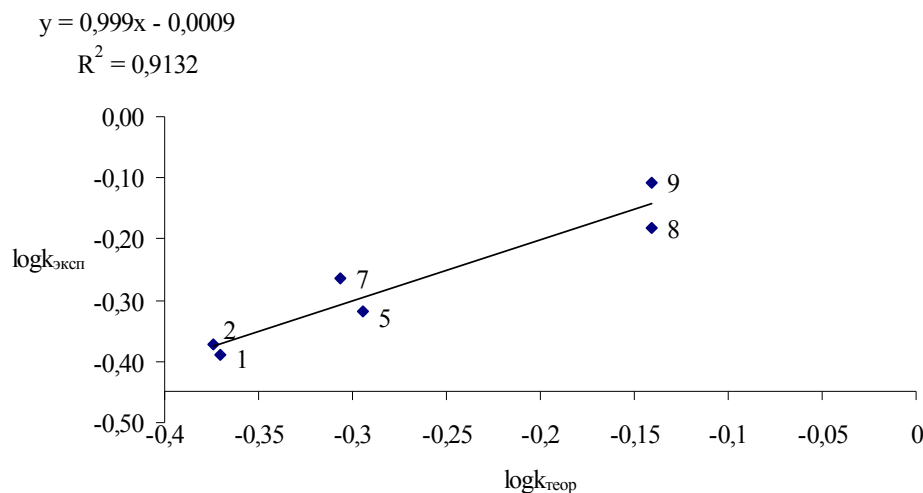


Рис. 4. График зависимости экспериментальных факторов удерживания от теоретических рассчитанных по уравнению  $\log k = 0,0409a - 0,9775$

Анализируя рис. 3-4 можно сделать вывод о том, что корреляционные уравнения, связывающие факторы удерживания изучаемых изатиннов с гидрофобностью и поляризуемостью обладают высокой прогнозирующей способностью для описания сорбции изучаемых соединений из водно-ацетонитрильного раствора на неполярном сорбенте.

### Список литературы

1. Филимонов Д.А., Поройков В.В. // Прогноз спектра биологической активности органических соединений // Рос. хим. ж. 2006. Т. L. № 2. С. 66 – 75.
2. Буланова А.В., Егорова К.В., Полякова Ю.Л., Пурыгин П.П., Зарубин Ю.П. Связь "биологическая активность - физико-химическое свойство" имидазолидов и триазолидов сульфокислот // Вестник СамГУ. Естественнонаучная серия. 2002. Спец. вып. С. 124 – 131.
3. Р.В. Шафигулин, А.В. Буланова, П.П. Пурыгин, А.В. Константинов, И.А. Сафронова Сорбция некоторых азольных производных бензойной кислоты в условиях обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии // Физикохимия поверхности и защита материалов, 2011, Т. 47, № 6, С. 647–651.
4. Р.В. Шафигулин, А.А. Мякишев, Е.А. Ильина, М. М. Ильин, В. А. Даванков, А. В. Буланова Сорбция замещенных индолов на сверхсшитом полистироле из водно-ацетонитрильных растворов // Журнал физической химии, 2011 Т. 85, № 7, С. 1322-1328.
5. Власова Ю.В., Шафигулин Р.В., Буланова А.В., Пурыгин П.П., Туманин А.Н. Сорбция производных изатина сверхсшитыми полистиролами из водно-органических растворов // Сорбционные и хроматографические процессы, 2011, Т. 11, Вып. 5, С. 725-731.

**Осипова Валентина Валерьевна** - магистр кафедры физической химии и хроматографии, Самарский государственный университет, тел.

**Osipova Valentina V.** – magistr of department physical chemistry and chromatography, Samara State University, Samara

---

(846)334-54-47, факс (846)334-54-17

**Шафигулин Роман Владимирович** – к.х.н., ст. преподаватель кафедры физической химии и хроматографии, Самарский государственный университет, тел. (846)334-54-47, факс (846)334-54-17

**Константинов Анатолий Вячеславович** – аспирант кафедры физической химии и хроматографии, Самарский государственный университет, тел. (846)334-54-47, факс (846)334-54-17

**Буланова Анджела Владимировна** – д.х.н., профессор кафедры физической химии и хроматографии, Самарский государственный университет, тел. (846)334-54-47, факс (846)334-54-17

**Пурыгин Петр Петрович** – д.х.н., профессор кафедры органической химии, Самарский государственный университет, г. Самара

**Туманин Александр Николаевич** – ассистент кафедры органической химии, Самарский государственный университет, г. Самара

**Shafigulin Roman V.** - Candidate of science Chemistry, st. prep. of department physical chemistry and chromatography, Samara State University, Samara

**Konstantinov Anatoliy V.** – aspirant of department physical chemistry and chromatography, Samara State University, Samara

**Bulanova Andgela V.** – doctor of science Chemistry, professor of department physical chemistry and chromatography, Samara State University, Samara

**Purigin Petr P.** - doctor of science Chemistry, professor of department organic chemistry, Samara State University, Samara

**Tumanin Alexander N.** – assistant of department organic chemistry, Samara State University, Samara