

ХІМІЧНІ НАУКИ

DOI: <https://doi.org/10.32839/2304-5809/2019-11-75-35>

УДК 546-3:546.13:54-145.55

Панасенко Т.В., Рибалка А.К.
Запорізький національний університет

ХРОМАТОГРАФІЧНІ КОНСТАНТИ ХЛОРОВМІСНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

Анотація. У статті досліджено хроматографічні константи естерів, похідних монохлороцтової кислоти, а саме метилхлороацетат, етил-2-хлороацетат, ізопропіл-2-хлороацетат, бутил-2-хлороацетат. У ході проведення дослідження було використано сучасні методи фізико-хімічного аналізу: рефрактометрія, тонкошарова та газова хроматографія. За допомогою рефрактометричного методу аналізу визначено показники заломлення, які варіюють у проміжку 1,419-1,430. В результаті аналізу методом тонкошарової хроматографії було встановлено хроматографічні константи R_f , які знаходяться в діапазоні 0,31-0,41, це говорить про вірно підбрану систему розчинників. Результати вискоєфективної газової хроматографії підтверджують будову новосинтезованих естерів, а також показують процентний вміст основної речовини в розчині: метилхлороацетат (41,13%), етил-2-хлороацетат (74,09%), ізопропіл-2-хлороацетат (57,44%) та бутил-2-хлороацетат (86,33%).

Ключові слова: метилхлороацетат, етил-2-хлороацетат, ізопропіл-2-хлороацетат, бутил-2-хлороацетат, тонкошарова хроматографія, газова хроматографія, хроматографічні константи.

Panassenko Tamara, Rybalka Artem
Zaporizhzhya National University

CHROMATOGRAPHIC CONSTANTS OF CHLORINATED BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

Summary. The article investigates the chromatographic constants of esters derived from monochloroacetic acid, namely methyl chloroacetate, ethyl 2-chloroacetate, isopropyl 2-chloroacetate, butyl 2-chloroacetate. During the synthesis, it was found that the concentration of sulfuric acid H_2SO_4 should not be lower than 70%. During the study, modern methods of physical and chemical analysis were used. There are refractometry, thin-layer and gas chromatography. The refractometric method of analysis determined the refractive indexes, which vary in the range of 1,419-1,430. As a result of thin-layer chromatography analysis, the chromatographic constants of R_f were found to be in the range 0.31-0.41. Silufol plate was used for chromatographic analysis of esters by thin layer chromatography. This is achieved with a well-chosen solvent system (chloroform-methanol 9:1). The results of high-performance gas chromatography confirm the structure of the newly synthesized esters and also show the percentage of the basic substance in the solution: methyl chloroacetate (41.13%), ethyl 2-chloroacetate (74.09%), isopropyl 2-chloroacetate (57.44%) and butyl 2-chloroacetate (86.33%). The results were recorded by computer software in the form of chromatograms of the test compounds. Gas chromatography is one of the best methods for identifying substances, due to the possibility of combining with the method of mass spectrometry. A modern device Agilent 7890B with mass-spectrometry detector 5977B was used for analyses by gas chromatography. The Agilent 7890B device provides qualitative and quantitative analysis of complex mixtures of organic compounds as well as gas mixtures over a wide range of concentrations. The fifth generation of the gas flow control system and the high-speed electronics used in the chromatograph have made it possible to set a new retention time accuracy standard, making the new Agilent 7890B GC-MSD the most reliable system ever used. The software allows the substance to be identified using the NIST14's built-in mass spectral database, to provide component retention time and peak area to component signal-to-noise ratio.

Keywords: methyl chloroacetate, ethyl 2-chloroacetate, isopropyl 2-chloroacetate, butyl 2-chloroacetate, thin-layer chromatography, gas chromatography, chromatographic constants.

Постановка проблеми. Завдяки своїй біологічній активності естери грають велику роль в історії та розвитку медицини. Ще у кінці XIX-початку XX ст., коли органічний синтез робив свої перші кроки, фармакологами було синтезовано та досліджено багато біологічно активних речовин на основі естерів [1]. Вони стали основою для таких лікарських засобів, як салол, валідол та інші. Як знеболюючий засіб широко використовувався метилсаліцилат, який в даний час практично витіснений більш ефективними засобами.

Дослідження біологічної активності естерів продовжують проводитись і до сьогодні. За останні роки серед естерів знайдені сполуки з проти-

запальною, дезінфікуючою, заспокійливу, антимікробною, нейротропною та спазмолітичною активністю [2].

Зацікавленість до глибшого вивчення хімічних, фізико-хімічних та біологічних властивостей похідних карбонових кислот, а саме складних ефірів, виросла в останній час у зв'язку з тим, що естери є доступними, реакційноспроможними і досить перспективними як вихідні речовини для синтезу різноманітних біологічно активних речовин.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. В органічній хімії розробка ефективного синтезу естерів карбонових кислот як і раніше є однією з основних тем досліджень, оскільки органічні

речовини, лікарські засоби і натуральні продукти часто містять естерну одиницю як функціональну групу [3]. Що стосується точки зору синтезу естерів, то відповідні карбонові кислоти зазвичай використовуються в якості ключового вихідного матеріалу і грають важливу роль [4].

Незважаючи на наявність публікацій по розробці методів синтезу, вивченню хімічних та біологічних властивостей естерів, багато питань їх будови, фізико-хімічних та фармакологічних властивостей вивчені недостатньо.

Виділення нерозв'язаних раніш частин загальної проблеми. Ефіри присутні в ряді важливих біологічних молекул і мають кілька комерційних та синтетичних застосувань. Наприклад, молекули поліестеру складають чудові волокна і використовуються у багатьох тканинах. Міцна поліефірна трубка, яка є біологічно інертною, може бути використана в хірургії для відновлення або заміни хворих ділянок судин. Поліетилентерефталат використовується для виготовлення пляшок для напоїв. Він також формується у стрічку під назвою майлар. При магнітному покритті стрічка майлар використовується в аудіо- та відеокасетах. Синтетичні артерії можуть бути виготовлені з поліетилентерефталат, політетрафторетилену та інших полімерів [5].

У зв'язку з цим, подальше вивчення хімії, будови, реакційної спроможності та біологічної активності естерів є актуальною проблемою на сьогодні.

Мета статті. Головною метою цієї роботи є встановлення оптимальних умов синтезу естерів, дослідження їх фізико-хімічних властивостей та підтвердження індивідуальності речовин сучасними методами дослідження, а саме: рефрактометрії, тонкошарової та газової хроматографії.

Виклад основного матеріалу. На базі лабораторії БФАР Запорізького національного університету були синтезовані хлоровмісні біологічно активні речовини, а саме естери монохлороцтової кислоти.

Отримані речовини досліджують за допомогою рефрактометра та встановлюють показник заломлення n_D^{20} . Після чого визначили густину синтезованих естерів за допомогою пікнометра.

Встановлені показники заломлення та густини наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Фізичні показники синтезованих естерів

№	Естер	Показник заломлення n_D^{20}	Густина ρ , г/мл	$T_{кип}$, °C
1	Метил хлороацетат	1,422	1,238	130,0
2	Етил 2-хлороацетат	1,421	1,145	143,0
3	Ізопропіл 2-хлороацетат	1,419	1,096	149,0-150,0
4	Бутил 2-хлороацетат	1,430	1,071	183,1

В ході синтезу естерів було встановлено, що під час проведення реакції естерифікації концентрація сульфатної кислоти H_2SO_4 повинна бути не нижчою 70%, в іншому випадку втрачається її властивість дегідратації і зменшується вихід продуктів реакції.

При проведенні хроматографічного розділення естерів методом тонкошарової хроматографії пластинку з тонким шаром пористого носія (наприклад, пластинку Silufol), на яку нанесені розчини естерів, поміщають у розчинник, що, просуваючись за рахунок капілярних сил, переміщує естер. Після завершення хроматографії проводять обробку пластинки парами йоду, що дозволяє виявити плями естеру.

В результаті аналізу методом тонкошарової хроматографії було встановлено хроматографічні константи R_f досліджуваних об'єктів, дані наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Показники хроматографічних констант

№	Естер	Хроматографічні константи R_f
1	метил хлороацетат	0,41
2	етил 2-хлороацетат	0,38
3	ізопропіл 2-хлороацетат	0,39
4	бутил 2-хлороацетат	0,31

Система розчинників (хлороформ-метанол 9:1) підібрана із врахуванням властивостей отриманих речовин, а саме естери добре розчинні в метанолі, а хлороформ дуже легкий і оптимальний елюент для хлоровмісних сполук.

Для виконання дослідження методом газової хроматографії було використано ГХ-МСД Agilent 7890В (США). Речовини були розділені на колонці Agilent DB-5ms.

Перед початком аналізу була проведена прободготовка, під час якої досліджувані речовини розчинили у метанолі, виходячи з того, що естери добре розчиняються у даному розчиннику.

За допомогою, розробленого виробником, програмного забезпечення було встановлено такі умови проведення аналізу:

Колонка DB-5ms:

– матеріал: кварцове скло;

– розміри: $l = 30$ м, $\varnothing = 0,25$ мм;

– нерухома фаза: товщина 0,25 мкм.

Газ-носії: гелій для хроматографії Р зі швидкістю потоку 1,4 мл/хв.

Об'єм інжекції: 0,5 мкл.

Поділ потоку: 1:50.

Детектор: мас-спектрометр (МС).

Температура блоку введення проб – 180°C (початкова), 250°C (кінцева).

Температура термостата: програмувана – 40°C (вигримка 1 хв.), до 260°C зі шв. 25°/хв (вигримка 0,2 хв.).

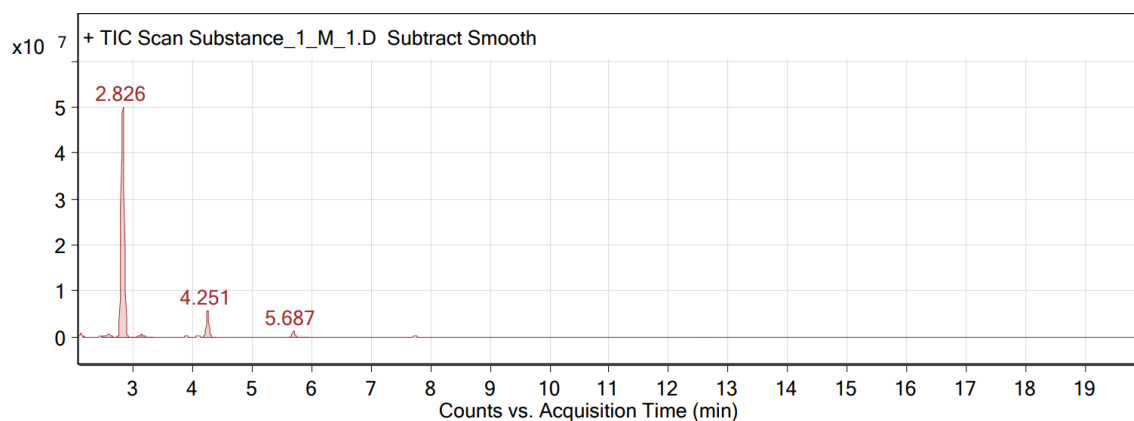
Для ідентифікації компонентів була використана бібліотека мас-спектрів NIST14.

Нижче наведена хроматограма та мас-спектр бутил-2-хлороацетату на рисунках 1 та 2.

Результати високоефективної газової хроматографії підтверджують будову новосинтезованих естерів, а також показують процентний вміст основної речовини в розчині: метил хлороацетат (41,13%), етил 2-хлороацетат (74,09%), ізопропіл 2-хлороацетат (57,44%) та бутил 2-хлороацетат (86,33%).

Висновки:

1. Синтезовано чотири хлоровмісних біологічно активних речовини, підібрані оптимальні



User Chromatogram Peak List

RT	Height	Height %	Area	Area %	Area Sum %	Symmetry	Width
2.59	750225.61	1.5	3977147.1	2.09	1.8	0.58	0.246
2.826	50105998.4	100	190612642.16	100	86.33	0.86	0.308
3.144	471881.79	0.94	2450942.68	1.29	1.11	1.02	0.318
4.251	5785773.05	11.55	19696629.2	10.33	8.92	0.9	0.226
5.687	1124928.48	2.25	4045996.35	2.12	1.83	1.25	0.338

Compound Table

Compound Label	RT
Cpd 1: Acetic acid, chloro-, isobutyl ester	2.59
Cpd 2: Acetic acid, chloro-, butyl ester	2.826
Cpd 3: 3.144	3.144
Cpd 4: 4.251	4.251
Cpd 5: 5.687	5.687

Рис. 1. Хроматограма бутил-2-хлороацетату

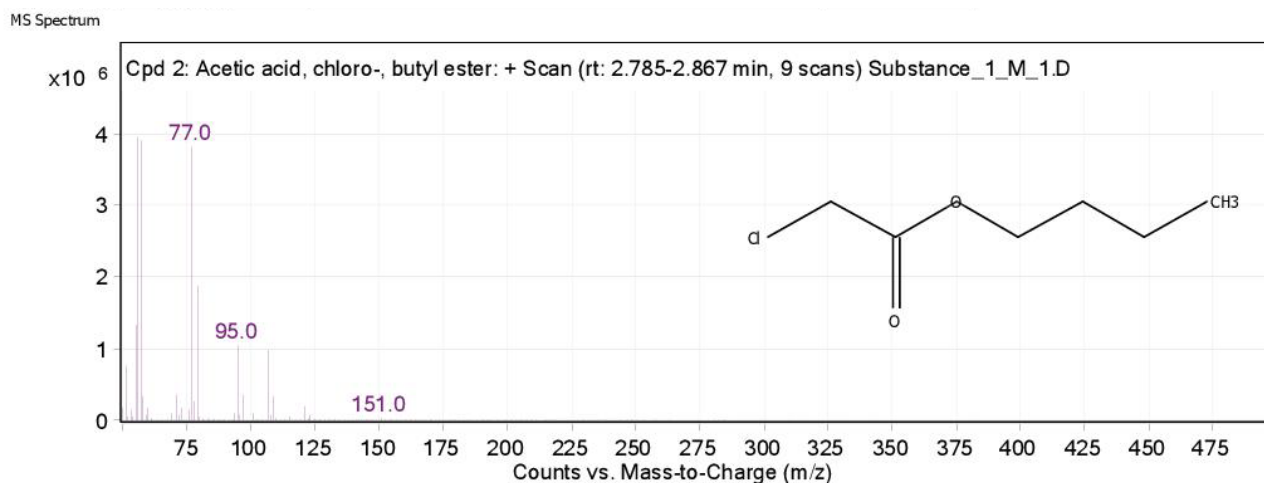


Рис. 2. Мас-спектр бутил-2-хлороацетату

умови реакції естерифікації, а саме: концентрація сульфатної кислоти H_2SO_4 – не менше 70%.

2. Досліджені фізичні та хімічні властивості новосинтезованих сполук: густина, $T_{кип}$, показник заломлення.

3. Індивідуальність речовин підтверджена методом тонкошарової хроматографії, значення

R_f знаходяться в інтервалі 0,31-0,41, це досягнуто за допомогою вдало підібраної системи розчинників (хлороформ-метанол 9:1).

4. Будова та чистота отриманих сполук визначена за допомогою сучасного методу газової хроматографії з використанням приладу Agilent 7890В (США).

Список літератури:

1. Дикусар Е.А. Применение простых и сложных эфиров: современные аспекты молекулярного дизайна – от душистых веществ и биологически активных соединений до применения в медицинских нанотехнологиях. *Химия растительного сырья*. 2014. № 3. С. 61–84.
2. Vollhardt P., Schore N. Organic Chemistry: Structure and Function. W.H. Freeman and Company, 2014, 1350 p.
3. Otera J., Nishikido J. Esterification: Methods, Reactions, and Applications, 2nd ed. Weinheim, Germany : Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2009.
4. Siengalewicz P., Mulzer J., Rinner U. Synthesis of Esters and Lactones. In: Knochel P., Molander G.A., editors. Comprehensive Organic Synthesis. 2nd ed; 2014.
5. Li J.J., Corey E.J., editors. Carboxylic Acid Derivatives Synthesis, in Name Reactions for Functional Group Transformations. Hoboken, NJ, USA : John Wiley & Sons, Inc; 2007.

References:

1. Dikusar, E.A. (2014). Primeneniye prostykh i slozhnykh efirov: sovremennyye aspekty molekulyarnogo dizayna – ot dushistykh veshchestv i biologicheski aktivnykh soyedineniy do primeneniya v meditsinskikh nanotekhnologiyakh [The use of ethers and esters: modern aspects of molecular design – from aromatic substances and biologically active compounds to applications in medical nanotechnology]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, No. 3, pp. 61–84.
2. Vollhardt, P., & Schore, N. Organic Chemistry: Structure and Function. W.H. Freeman and Company, 2014, 1350 p.
3. Otera, J., Nishikido, J. Esterification: Methods, Reactions, and Applications, 2nd ed. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2009. P. 374.
4. Siengalewicz, P., Mulzer, J., & Rinner U. Synthesis of Esters and Lactones. In: Knochel P, Molander GA, editors. Comprehensive Organic Synthesis. 2nd ed; 2014. P. 405.
5. Li, J.J., Corey, E.J., editors. Carboxylic Acid Derivatives Synthesis, in Name Reactions for Functional Group Transformations. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc; 2007, pp. 457–550.