
ХИМИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ АДАМАНТАНА

С.В. Курбатова, С.Ю. Кудряшов ¹

Производные адамантана являются весьма интересным классом соединений, многие из них проявляют биологическую активность. Особенно перспективны в этом отношении азотсодержащие (в том числе гетероциклические) соединения, некоторые из них уже используются в медицинской практике (например, препараты ремантадин и мидантан).

1. Введение

Разработка методик газохроматографического анализа данных соединений, их идентификация в сложных смесях на различных стадиях синтеза или определение примесей в готовых препаратах предполагают возможность априорного предсказания величин удерживания.

Величины удерживания в газожидкостной хроматографии, как известно, определяются в первую очередь молекулярной структурой сорбата и неподвижной фазы. На практике прогнозирование величин удерживания основывается, как правило, на построении корреляционных зависимостей, связывающих их с физико-химическими характеристиками и структурой сорбатов [1–4]. Удерживание сорбатов обычно рассматривается в пределах гомологических рядов или определенных достаточно узких классов, при этом величины удерживания чаще всего связываются с числом атомов углерода в молекуле сорбата. Известны также аддитивные схемы, в которых для расчета величин удерживания используются инкременты связей или структурных групп [2–4]. Большое число работ посвящено топологическим схемам расчета параметров удерживания, основанным на использовании числа Винера (зависящего от размеров молекулы и взаимного расположения атомов углерода) или индексов связанности различных порядков [3, 4].

Большой универсальностью обладают корреляции величин удерживания с физико-химическими свойствами сорбатов [2–4]. Удерживание сорбатов связывают с температурой кипения, показателем преломления, мольной рефракцией, мольным объемом, молекулярной массой, дипольным моментом молекулы, константами Гаммета–Тафта и т.д. При этом чем сложнее молекулярная структура, тем большее количество параметров приходится использовать.

¹ Курбатова Светлана Викторовна, Кудряшов Сергей Юрьевич, химико-биологический факультет Самарского государственного университета

Известно, что удерживание сорбата определяется главным образом энергией межмолекулярных взаимодействий с неподвижной фазой [5]. Энергия взаимодействия двух молекул складывается из энергии неспецифических физических взаимодействий (дисперсионного, индукционного и ориентационного) и энергии специфического донорно-акцепторного взаимодействия. Для двух молекул энергия физических взаимодействий зависит от их статической поляризуемости, потенциала ионизации и дипольного момента [5, 6].

Дифференциальная мольная свободная энергия сорбции представляет собой сумму энергий всех видов межмолекулярных взаимодействий. На практике, однако, удерживание сорбата удобнее характеризовать величиной логарифмического индекса удерживания, которую можно выразить через энергии сорбции стандартов (н-алканов) и исследуемого сорбата [1]. Поскольку величина индекса удерживания сорбата пропорциональна дифференциальной мольной свободной энергии сорбции, можно предположить, что вид зависимости индекса удерживания от поляризуемости, потенциала ионизации и дипольного момента молекулы сорбата остается тем же, что и для энергии сорбции.

В случае производных адамантана основной трудностью при построении моделей удерживания является отсутствие экспериментальных данных по величинам удерживания представителей тех или иных гомологических рядов. Как правило, приходится рассматривать не ряды гомологов, синтез которых затруднен или невозможен, а соединения, содержащие различные функциональные группы у узловых или мостиковых атомов углерода адамантанового каркаса. Именно поэтому здесь не всегда применимы те корреляционные уравнения, которые обычно используют для описания удерживания сорбатов в пределах гомологических рядов. Прогнозирование индексов удерживания производных адамантана может быть осуществлено лишь с использованием нескольких структурных и физико-химических параметров этих соединений.

В общем случае эмпирическая модель хроматографического поведения может быть представлена в виде уравнения, связывающего величину удерживания Z с набором параметров, характеризующих каждое из рассматриваемых соединений:

$$Z = F(P_1, P_2, \dots, P_i, \dots, P_m, a_0, a_1, \dots, a_j, \dots, a_n), \quad (1)$$

где F - функция от структурных или физико-химических параметров P_i . Входящие в уравнение величины a_j являются числовыми коэффициентами модели.

2. Экспериментальная часть

Индексы удерживания производных адамантана определены на хроматографе "Цвет-100" с пламенно-ионизационным детектором. Использовалась колонка из нержавеющей стали с внутренним диаметром 3 мм, длиной 1 м, имеющая эффективность по адамантану не ниже 1400 – 1500 теоретических тарелок. В качестве твердого носителя использован хроматон N-AW с зернением 0,125 – 0,160 мм. Неподвижная фаза апиезон L была нанесена на твердый носитель в количестве 15% от его массы. Индексы удерживания производных адамантана определяли при температуре колонки 220⁰С, температуре испарителя 250⁰С и объемной скорости газа-носителя (азота) 20см³/мин. В колонку вводили 0,5-1 мкл насыщенных растворов сорбатов в ацетоне. В качестве стандартов для измерения индексов удерживания использованы н-алканы с числом атомов углерода от 8 до 15.

При вычислении индексов удерживания нами использовались расчетные значения молекулярных параметров. Расчет осуществлен полуэмпирическим методом РМЗ. Поляризуемость, площадь поверхности и дипольный момент рассчитаны с учетом геометрии молекулы, соответствующей минимуму ее общей энергии.

3. Результаты и их обсуждение

Таблица 1

Индексы удерживания некоторых азотсодержащих производных адамантана и параметры, используемые для построения модели удерживания

N	Соединение	I_{ApL}	$S, \text{\AA}^2$	μ, D	$\alpha, \text{\AA}^3$
1	Адамантилпентагидропиридинметилкетон	1456	477,2	2,57	30,31
2	1-Фенил-4-адамантилгидропиразол	1525	511,9	2,50	33,48
3	2-Амино-4-адамантилтиазол	1537	421,5	1,15	26,63
4	2-Хлор-4-адамантилтиазол	1539	424,2	1,31	27,20
5	Адамантил-2-пентагидропиридинэтилкетон	1565	498,2	3,08	32,14
6	2-N-Фениламино-4-адамантилтиазол	1632	533,1	0,81	36,29
7	4-Адамантилоксазол	1755	383,9	1,36	22,91

здесь $S, \text{\AA}^2$ – поверхность молекулы; μ, D – дипольный момент; $\alpha, \text{\AA}^3$ – поляризуемость молекулы.

В табл. 1 представлены экспериментально полученные значения индексов удерживания некоторых производных адамантана, там же приведены величины поверхностей, дипольных моментов и поляризуемостей молекул рассматриваемых соединений.

В число параметров уравнения (1) нами не был включен потенциал ионизации, поскольку корректный расчет данной величины пока не представляется возможным. Вместо этого для расчета индексов удерживания были использованы величины поверхностей молекул.

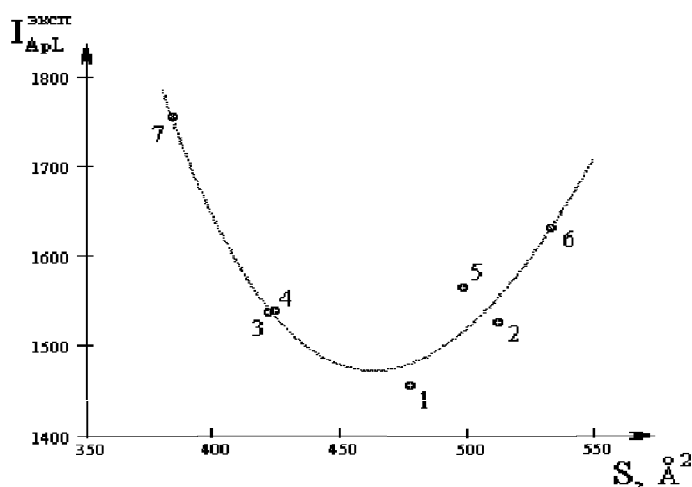


Рис.1. Зависимость индексов удерживания производных адамантана от величины поверхности молекулы (нумерация точек соответствует табл.1)

На рис. 1 изображен график зависимости индексов удерживания рассматриваемых соединений от величины поверхности молекулы, имеющий вид гиперболы. Такой вид зависимости может быть объяснен влиянием двух факторов, действующих в противоположных направлениях. Во-первых, увеличение поверхности молекулы сорбата приводит к тому, что в объеме неподвижной жидкой фазы увеличивается количество ее контактов с элементарными звеньями макромолекул, что должно соответствовать увеличению удерживания. Во-вторых, для громоздких молекул увеличение их размеров приводит к затруднению процесса проникновения в объем неподвижной фазы, при этом взаимодействие может происходить только с теми молекулами неподвижной фазы, которые расположены непосредственно на границе раздела газовой и жидкой фаз, что должно приводить к уменьшению удерживания.

Учитывая такую особенность хроматографического поведения рассматриваемых соединений, мы использовали уравнение (1) в следующем виде:

$$I = a_0 + a_1S + a_2 \frac{1}{S} + a_3\alpha + a_4\mu^2 \quad (2)$$

где S, α, μ — площадь поверхности, поляризуемость и дипольный момент молекулы; a_0, a_1, a_2, a_3, a_4 — числовые коэффициенты, для которых нами получены следующие значения: $a_0 = -1,73 \cdot 10^4$; $a_1 = 13,7$; $a_2 = 4,52 \cdot 10^6$; $a_3 = 85,2$; $a_4 = 18,8$.

Таблица 2

Результаты расчета индекса удерживания производных адамантана

N	Соединение	$I_{ApL}^{расч}$	$dI = I_{ApL}^{расч} - I_{ApL}^{эксп}$
1	Адамантилпентагидропиридинметилкетон	1452	-4
2	1-Фенил-4-адамантилгидропиразол	1550	25
3	2-Амино-4-адамантилтиазол	1526	-11
4	2-Хлор-4-адамантилтиазол	1551	12
5	Адамантил-2-пентагидропиридинэтилкетон	1551	-14
6	2-N-Фениламино-4-адамантилтиазол	1623	-9
7	4-Адамантилоксазол	1755	0

Примечание: стандартное отклонение — 13

Результаты расчета индексов удерживания производных адамантана представлены в табл. 2. Стандартное отклонение расчетных величин индекса удерживания от экспериментальных составляет 13 ед. инд., наибольшее отклонение (24 ед. инд.) наблюдается для 1-фенил-4-адамантилгидропиразола. Корреляция расчетных и экспериментальных величин индексов представлена на рис. 2. Как видно из рисунка, в целом совпадение расчетных и экспериментальных величин удовлетворительное.

Хотя уравнение (2) не обеспечивает точности расчета индексов удерживания производных адамантана, необходимой для их идентификации, однако оно может быть использовано для приблизительной оценки последовательности элюирования отдельных компонентов смеси полностью или частично известного состава и для прогнозирования индексов удерживания тех соединений, хроматографический анализ которых осуществляется впервые.

В рамках развиваемого подхода представляется необходимым точнее определять молекулярные характеристики сорбатов, включив в их число дополнительные параметры (в том числе характеристики молекул неподвижной фазы). Кроме того, перспективным представляется прямой расчет дифференциальной мольной свободной энергии сорбции соединений с учетом структурных параметров как молекулы

сорбата, так и элементарного звена макромолекулы неподвижной фазы с последующей интерпретацией результатов в единицах индекса удерживания при минимально возможном количестве числовых коэффициентов в корреляционном уравнении, требующих определения по экспериментальным значениям величин удерживания.

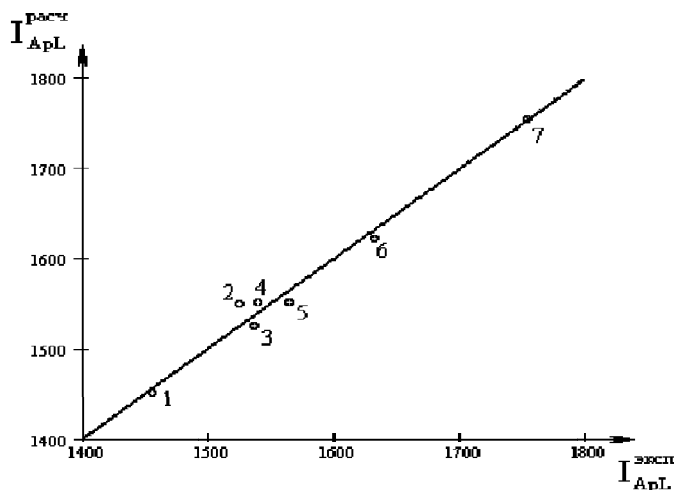


Рис.2. Корреляция экспериментальных и расчетных величин индексов удерживания производных адамантана (нумерация точек соответствует табл.1)

4. Выводы

Определены логарифмические индексы удерживания некоторых гетероциклических азотсодержащих производных адамантана на колонке с неполярной неподвижной фазой, рассчитаны некоторые молекулярные параметры изученных соединений. Полученные данные использованы для построения модели удерживания исследуемых производных адамантана.

Литература

- [1] Гольберт К.А., Вигдергауз М.С. Введение в газовую хроматографию. М.: Химия, 1990.
- [2] Король А.Н. // Успехи химии. 1982. N51. С.1225.
- [3] Григорьева Д.Н., Головня Р.В. // Журн. аналит. химии. 1985. N40. С.1733.
- [4] Набивач В.М. Дмитриков В.П. // Успехи химии. 1993. N62. С.27.
- [5] Головня Р.В., Мишарина Т.А. // Успехи химии. 1980. N49. С.171.
- [6] Эткинс П. Физическая химия. М.: Мир, 1980.