

УДК 543.544.943.3;547.655.6

*О.Я. Смірнова, І.П. Полюжин, Й.Й. Ятчишин***ЗАЛЕЖНОСТІ МІЖ СТРУКТУРОЮ АМІНОКИСЛОТНИХ ПОХІДНИХ
3-ХЛОР-1,4-НАФТОХІНОНУ ТА ЇХ УТРИМУВАННЯМ В УМОВАХ
ПРЯМОФАЗОВОЇ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ****Національний університет «Львівська політехніка»**

В даній роботі досліджено хроматографічні характеристики семи амінокислотних похідних 3-хлор 1,4-нафтохінону в умовах прямофазової тонкошарової хроматографії. Отримано залежності параметрів утримування сполук від складу бінарної рухомої фази, основою якої був бензол, а для підсилення елюаційної здатності використовували хлороформ, ацетон, ацетонітрил, метанол та пропан-2-ол при концентраціях в межах від 2,5 до 10 об.%. Показано, що експериментальні дані утримування досліджених сполук в залежності від концентрації полярного компонента в елюенті добре описуються в логарифмічних координатах лінійним рівнянням Сочевінського. Нахил цих залежностей задовільно корелює з площею, яку займає адсорбована молекула аналізованої речовини на нерухомій фазі, а відтинок залежить також від полярного компонента рухомої фази. Розрахунок площі, яку займає адсорбована молекула аналіту на стаціонарній фазі, виконано за схемою Снайдера.

Ключові слова: тонкошарова хроматографія, нафтохінон-1,4, амінокислотні похідні, склад елюента, рівняння Сочевінського.

Вступ

Одним з важливих напрямів сучасної фармацевтичної та органічної хімії є синтез нових біологічно активних сполук. Це пов'язано з необхідністю створення нових лікарських препаратів, зокрема, антибактеріальних, протигрибкових препаратів, хелатоутворюючих агентів для транспортування мікроелементів. Такі властивості мають похідні 1,4-нафтохінону, що зумовлено наявністю в структурі хіноїдного фрагменту та певних замісників у другому і третьому положеннях.

В роботах [1–4] описано синтез і властивості амінокислотних похідних 3-хлор 1,4-нафтохінону, на основі яких за наявності карбоксильної групи можна створити препарати з кращою розчинністю у воді. Зокрема в роботі [1] синтезовано 2-хлор-1,4-нафтохіноніл-3-амінокапронову кислоту та її кальцієві та цинкові солі з використанням капролактаму та 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону (VIII) в лужному середовищі, де розчинником була суміш 2-пропанолу та води, а також повідомляється, що використовували тонкошарову хроматографію (ТШХ) для контролю закінчення реакції, однак не приведено

умов ТШХ та результатів розділення. 2-Амінокислотозаміщені-3-хлоро-1,4-нафтохінони характеризуються широким спектром біологічної активності: фунгіцидною, бактерицидною, протипухлинною, рістрегулюючою, протизапальною тощо [5]. Повідомляється, що деякі амінокислотні похідні 1,4-нафтохінону є носіями церебропротекторної [6], протиішемічної [2,7], протигіпоксичної [7], протисудомної активностей і проявляють стимулюючу дію на кровопостачання головного мозку [5]. Дослідженнями [4,7,8] гострої токсичності показано, що амінокислотні похідні 2-хлор-1,4-нафтохінону відносяться до малотоксичних сполук.

Подальше впровадження амінокислотних похідних 3-хлор 1,4-нафтохінону у виробництво, а також вимоги щодо оформлення фармацевтичних статей на субстанції та лікарські засоби вимагають застосування відповідних інструментальних, зокрема хроматографічних методів для ідентифікації та встановлення чистоти нових синтезованих речовин. В роботах [9–12] деякі амінокислотні похідні 3-хлор 1,4-нафтохінону були досліджені за допомогою обернено-фазової вискоефективної рідинної хроматографії

(ОФ-ВЕРХ) з метанольним та ацетонітрильним елюентами. Оскільки наявність карбоксильної групи (-COOH) в структурі надає речовині властивостей слабкого електроліту, то за рахунок часткової дисоціації у водних елюентах поряд з молекулами будуть існувати іони, які мають значно меншу спорідненість до неполярної нерухокої фази. Внаслідок цього на хроматограмах в умовах ОФ-ВЕРХ спостерігається два піки [10]. Такий результат хроматографічної поведінки амінокислотних похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону зумовлює необхідність зсуву рівноваги дисоціації в сторону утворення молекул при хроматографуванні в умовах ОФ-ВЕРХ шляхом підвищення кислотності елюента [9], що не завжди приводить до очікуваного результату, а також зменшує період ефективної експлуатації хроматографічної колонки. Альтернативою до ОФ-ВЕРХ може бути застосування прямофазової (нормальнофазової) хроматографії (НФХ), де елюент не містить води. Простим способом, який часто використовується для попередніх досліджень розділення сполук, є тонкошарова хроматографія (ТШХ). В літературі відсутні дані систематичних досліджень з ТШХ таких сполук, як амінокислотні похідні 3-хлор-1,4-нафтохінону.

Метою даної роботи було дослідити хроматографічне розділення амінокислотних похідних 3-хлор 1,4-нафтохінону, що містять карбоксильну групу, за допомогою прямофазової ТШХ, а також встановити співвідношення між утримуванням і структурою даних сполук.

Для цього на прикладі семи карбоксилівмісних похідних 3-хлор 1,4-нафтохінону досліджено співвідношення між площею (A_s), яку займає адсорбована молекула [13], та узагальненими параметрами утримування в умовах прямофазової ТШХ в залежності від складу бінарного елюента, основою якого був бензол. Також задачею дослідження було встановлення можливості узагальнення експериментальних даних за допомогою рівняння Сочевінського (Soczewinski) [14].

Експериментальна частина

Матеріали та методи

Структури досліджених амінокислотних похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону I-VII наведені в табл. 1.

ТШХ здійснювали з використанням пластинок Silufol (виробник Kavalier) з широкопористим силікагелем Silpearl (згідно класифікації Pitra). Концентрація розчинів досліджуваних речовин (аналітів) в диметилсульфоксиді (ДМСО) була 2-5 мг/мл, а об'єм розчину, який

наносився на стартову лінію, складав 1 мкл.

Хроматограми були отримані методом руху розчинника знизу вгору. Оскільки досліджені похідні 3-хлор-1,4-нафтохінону були інтенсивно забарвлені, то проявляючі реагентів не застосовували. Хроматограми після сушіння на повітрі сканували за допомогою планшетного сканера. Для обробки цифрових зображень у растровому форматі BMP використовували програму Densitan [15]. Сканування проводили з роздільною здатністю 600 точок на дюйм. Відстань від стартової лінії (L , мм) обчислювали за формулою $L=(N-1)\Delta L$, де N – кількість точок вимірювання за допомогою програми Densitan; $\Delta L=42$ мкм – відстань між двома точками вимірювання згідно з роздільною здатністю сканування.

Розчинники, використані в даній роботі, були вибрані відповідно до класифікації Снайдера (Snyder) [13,14]. Клас N: бензол, хлороформ; клас АВ: пропан-2-ол, метанол; клас Р: ацетон, ацетонітрил. У всіх бінарних системах, бензол складав основу, а елюаційну здатність підсилювали, використовуючи полярні компоненти (хлороформ, ацетон, ацетонітрил, метанол, пропан-2-ол) в межах концентрацій від 2,5 до 10 об.%. Для забезпечення відтворювальних експериментальних умов і отримання надійних характеристик утримування, такі параметри ТШХ підтримувалися постійними: розмір пластинки, відстань стартової лінії від дна 1,0 см, кількість аналіту нанесеного на стартову лінію, об'єм розчинника в камері, час урівноваження парі елюента, температура хроматографування. Для кожної комбінації «аналіт-елюент певного складу» було отримано п'ять хроматограм і для подальших узагальнень були використані усереднені величини R_f . Стандартне відхилення для визначення величини R_f складало 0,015.

Розрахунок параметрів утримування сполук

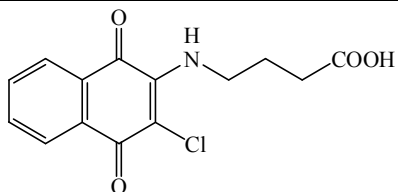
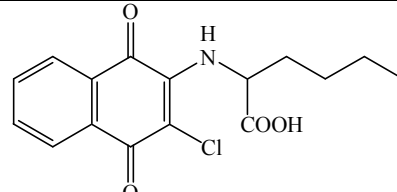
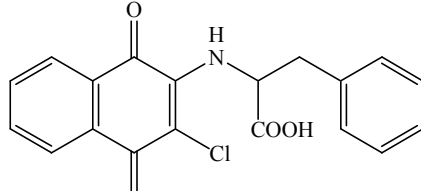
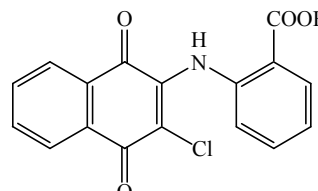
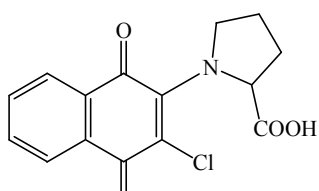
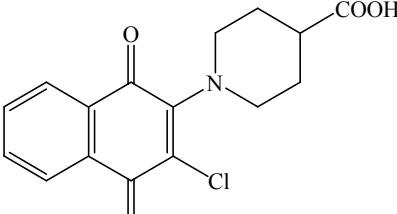
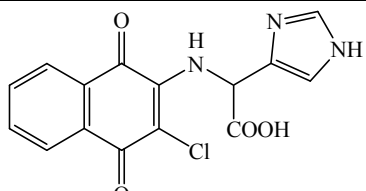
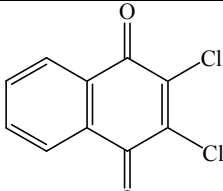
За відносним утримуванням R_f , яке в ТШХ розраховується за формулою (1) як відношення відстані утримування аналіту (L) до відстані, яку пройшов фронт рухокої фази ($L_0=120$ мм), розраховували параметр R_M (Bate-Smith-Westal) за формулою (2):

$$R_f = \frac{L}{L_0}; \quad (1)$$

$$R_M = \lg\left(\frac{1}{R_f} - 1\right). \quad (2)$$

Таблиця 1

Структури амінокислотних похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону та площа A_S , яку займає адсорбована молекула аналіту на нерухомій фазі та розрахована згідно з [13]

Номер сполуки	Структура речовини та назва амінокислоти	Номер сполуки	Структура речовини та назва амінокислоти
(I)	 гама-аміномасляна кислота, $A_S=52,2$	(II)	 норлейцин, $A_S=52,5$
(III)	 фенілаланін, $A_S=57,3$	(IV)	 орто-амінобензойна, $A_S=55,5$
(V)	 пролін, $A_S=56,2$	(VI)	 4-піперидин карбонова кислота, $A_S=59,2$
(VII)	 гістидин, $A_S=72,9$	(VIII)	 2,3-дихлор-1,4-нафтохінон, $A_S=25,5$

Узагальнення результатів ТШХ виконували за рівнянням (3), яке було запропоновано Сочевінським і ґрунтується на концепції конкуренції між молекулами розчинника рухомої фази з молекулами аналіту за активні центри на поверхні адсорбенту (нерухомої фази):

$$R_M = A - B \cdot \lg(N_B), \quad (3)$$

де N_B – мольна частка полярного компонента в бінарній суміші рухомої фази; A та B – це константи, величини яких залежать від властивостей аналіту та складу рухомої фази.

Розрахунок площі сорбції аналітів

Для семи амінокислотних похідних 3-хлор

1,4-нафтохінону була розрахована відносна площа (A_S), яку займає одна молекула сполук I-VII, що адсорбована на поверхні нерухомої фази. В табл. 2 наведено покрокову схему розрахунку для базового структурного фрагменту 2-аміно-3-хлор-1,4-нафтохінону площі A_S , яку займає адсорбована молекула аналіту на нерухомій фазі згідно з монографією [13]. Одиниця вимірювання розрахованої відносної площі A_S відповідає $0,085 \text{ нм}^2$, наприклад для однієї метиленової групи в n -спиртах $A_S(\text{CH}_2)=0,9$ або $0,0765 \text{ нм}^2$, а для бензольного кільця прийнято $A_S=6$ або $0,510 \text{ нм}^2$.

Для незаміщених конденсованих ароматичних вуглеводнів формули C_cH_n для будь-якого

Таблиця 2

Покрокова схема розрахунку для базового структурного фрагменту 2-аміно-3-хлор-1,4-нафтохінону відносно площі A_s , яку займає адсорбована молекула аналіту на нерухомій фазі згідно з монографією [13]

№	Розрахунок	Структура
1	$A_s=6+0,8 \cdot (8-6)+0,25 \cdot (10-8)=8,1$	нафталін
2	$A_s=8,1+2 \cdot 8=24,1$	1,4-нафтохінон
3	$A_s=24,1+2 \cdot 0,7=25,5$	2,3-дихлор-1,4-нафтохінон
4	$A_s=25,5-0,7+8,7=33,5$	2-аміно-3-хлор-1,4-нафтохінон

адсорбенту ця площа розраховується за формулою (4)

$$A_s=6+0,8 \cdot (h-6)+0,25 \cdot (c-h), \quad (4)$$

де c та h – кількість атомів карбону та гідрогену в молекулі ароматичного вуглеводню, відповідно.

Оскільки 1,4-нафтохінон є похідним від нафталіну ($C_{10}H_8$), то для нього величину A_s розраховано згідно з формулою (4), що показано на кроці № 1 (табл. 2). З нафталіну одержано нафтохінон (крок № 2 розрахунку), замінивши два карбони в ароматичному ядрі на два карбоніли і при цьому, якщо група $=C=O$ заміщує групу $=CH-$, тоді величина A_s зростає на 8 одиниць для SiO_2 . З нафтохінону одержано дихлорнафтохінон (крок № 3 розрахунку), замінивши два гідрогени при карбонах в ароматичному ядрі на два хлори, тоді A_s зростає на 0,7 для кожного заміщення $Ag-Cl$. Від 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону переходимо до 3-хлор-2-аміно-1,4-нафтохінону, замінивши один хлор на аміно-групу, тобто віднімаємо один хлор (0,7) і додаємо інкремент для аміно-групи $Ag-NH_2$ 8,7 одиниць (крок № 4 розрахунку). Далі заміною одного або двох атомів гідрогену в аміногрупі на відповідний карбоксил-вмісний фрагмент отримано площі A_s для сполук I-VII, величини яких наведено в табл. 1.

Результати та обговорення

В табл. 3 наведено результати для відносного утримування R_f , величина якого в залежності від складу елюента для сполук I-VII знаходиться в межах від 0,07 до 0,63.

При зростанні вмісту полярного компонента в елюенті величина R_f закономірно збільшується (табл. 3). Для сполук I та VII, для яких отримано, відповідно, мінімальну і максимальну розраховані величини A_s , на рис. 1 дано приклади залежностей R_f від об'ємної (%) та молярної частки полярного складника в елюенті. Об'ємну частку (%) розраховували за експериментальними об'ємами бензолу та полярного складника, допускаючи адитивність цих

величин для суміші елюента, а перехід від об'ємної (%) до молярної частки здійснювали за відомою залежністю, яка враховує густини та молярні маси компонентів суміші. Як видно з рис. 1 існує суттєва різниця між наданням даних в різних координатах осі абсцис. З практичної сторони, більш зручно користуватися об'ємною часткою (%), тоді як опис даних ТШХ за моделлю конкурентної сорбції [14] вимагає застосування молярної частки.

При розгляді рис. 1 та даних табл. 3 використання об'ємної частки (%), як координати осі абсцис, для всіх сполук зростання величини R_f при заміні полярного компонента рухомої фази в такому ряду: ацетонітрил-хлороформ-ацетон-пропан-2-ол-метанол. Цей ряд зазнає суттєвої зміни при переході до молярної частки, як координати осі абсцис, і зростання величини R_f спостерігається в такому ряду (рис. 1): ацетонітрил-метанол-хлороформ-ацетон-пропан-2-ол. Найбільша різниця в цих рядах – це положення метанолу, для якого молярна маса є найменшою серед усіх досліджених в даній роботі полярних модифікаторів ($M=32,04$ г/моль) і зокрема в порівнянні з пропанолом-2 ($M=60,10$ г/моль) при близьких величинах густин 0,7914 та 0,7855 г/см³, відповідно. При цьому 10 об.% полярного модифікатора дорівнює молярній частці 0,1146 та 0,1965 для пропанолу-2 та метанолу, відповідно, що зумовлює зсув праворуч по осі абсцис даних для метанолу. Аналогічний зсув, але в протилежному напрямку (зсув ліворуч) спостерігається для хлороформу, який має майже в 4 рази більшу молярну масу ($M=119,38$ г/моль), ніж метанол. Для хлороформу 10 об.% відповідає молярній частці 0,1095, що близько і навіть дещо менше як в пропан-2-олу. Молярна маса хлороформу приблизно в 2 рази більша ніж в пропанолу-2, однак і густина його (1,4832 г/см³) є більшою в 1,89 рази, що при однаковій об'ємній частці збільшує молярну частку. Таким чином, на основі властивостей речовин (густини та молярної маси), що входять у формулу переходу від об'ємної (%) до

Таблиця 3

Відносне утримування R_f для сполук I–VII в залежності від складу бінарного елюента

Номер сполуки	Вміст полярного компонента в елюенті, об.%	Хлороформ	Пропан-2-ол	Метанол	Ацетон	Ацетонітрил
I	2,5	0,171	0,231	0,285	0,195	0,165
	5,0	0,303	0,387	0,450	0,337	0,290
	7,5	0,422	0,512	0,571	0,458	0,402
	10,0	0,483	0,574	0,625	0,520	0,460
II	2,5	0,162	0,221	0,278	0,185	0,160
	5,0	0,294	0,379	0,446	0,328	0,286
	7,5	0,415	0,507	0,569	0,451	0,399
	10,0	0,478	0,571	0,625	0,516	0,459
III	2,5	0,141	0,194	0,255	0,163	0,141
	5,0	0,273	0,354	0,432	0,308	0,270
	7,5	0,398	0,489	0,564	0,436	0,389
	10,0	0,467	0,560	0,626	0,506	0,455
IV	2,5	0,156	0,211	0,272	0,179	0,152
	5,0	0,288	0,369	0,443	0,322	0,280
	7,5	0,410	0,500	0,568	0,447	0,395
	10,0	0,475	0,567	0,625	0,513	0,457
V	2,5	0,151	0,206	0,265	0,171	0,148
	5,0	0,284	0,365	0,439	0,315	0,276
	7,5	0,406	0,497	0,567	0,442	0,393
	10,0	0,472	0,565	0,626	0,510	0,457
VI	2,5	0,129	0,168	0,234	0,142	0,125
	5,0	0,264	0,330	0,419	0,286	0,256
	7,5	0,395	0,471	0,560	0,420	0,380
	10,0	0,470	0,549	0,627	0,496	0,451
VII	2,5	0,066	0,095	0,166	0,080	0,066
	5,0	0,181	0,245	0,371	0,212	0,177
	7,5	0,317	0,404	0,542	0,358	0,306
	10,0	0,411	0,505	0,631	0,456	0,394

молярної частки, можна пояснити різницю залежностей утримування R_f від складу рухомої фази між наданням даних в різних координатах осі абсцис.

На рис. 2 наведені приклади лінійних кореляцій між параметром утримування R_M та десятиковим логарифмом мольної частки (N_B) полярного компонента у рухомій фазі.

Для демонстрації основної закономірності в цих залежностях взято сполуки I, VI та VII, які помітно відрізняються за розрахованою величиною A_S , що складає 52,2; 59,2 та 72,9, відповідно. При зростанні площі A_S спостерігається збільшення нахилу B , що добре узгоджується з теорією утримування в НФХ, яка детально описана в монографії [14].

У табл. 4 наведено параметри A та B кореляцій згідно рівняння Сочевінського (3). Константа A в рівнянні (3) відповідає величині R_M ,

якщо рухома фаза складається тільки з полярного компонента, тобто коли $N_B=1$. Використовуючи константу A , для цього граничного випадку за формулою (5) розраховано величину R_f ($N_B=1$), яка приведена в табл. 4.

$$R_f(N_B=1) = \frac{1}{1+10^A} \quad (5)$$

За даними табл. 4 у всіх випадках отримані гарні кореляції, оскільки величини R^2 знаходяться в межах від 0,998 до 0,999. Константа A має від'ємні значення, їх абсолютні величини лежать в діапазоні від 0,830 до 1,597 та залежать як від природи аналіту, так і від полярного компонента рухомої фази. У всіх випадках за зменшенням абсолютних величин константи A отримано такий ряд для полярного компонента рухомої фази: пропанол-2, ацетон, хлороформ, ме-

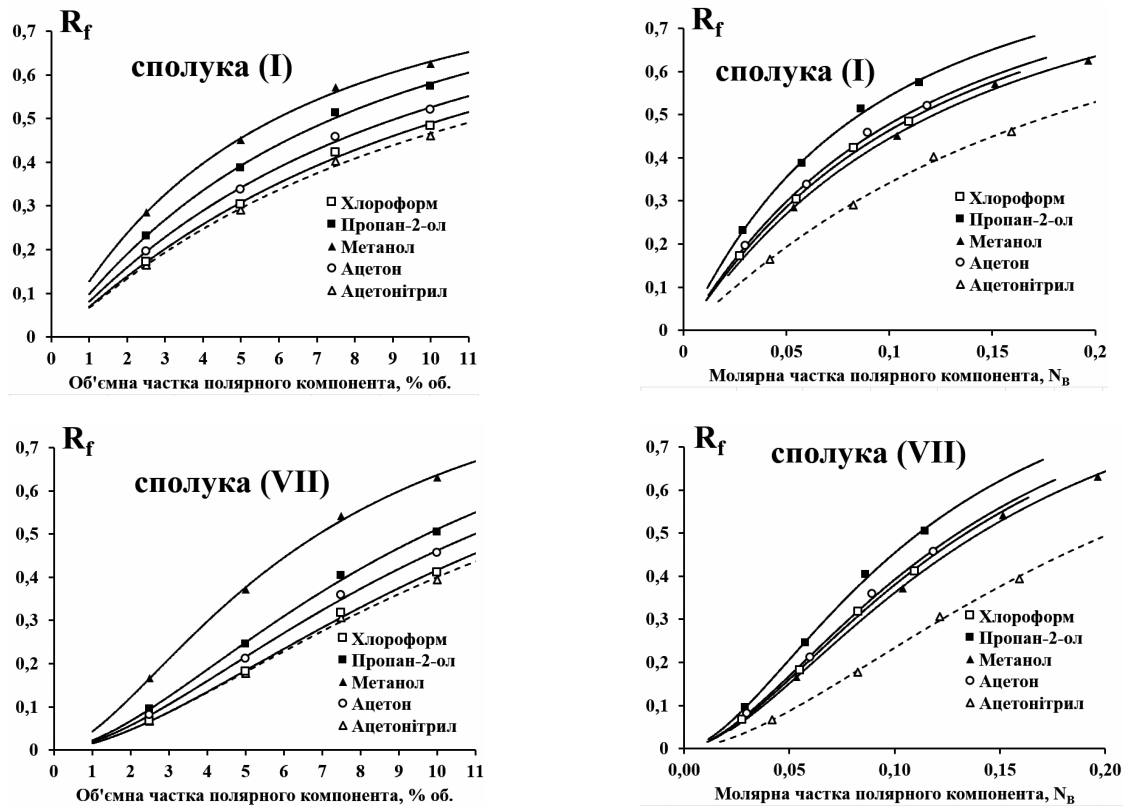


Рис. 1. Залежність між параметром утримування R_f для сполук I та VII від об'ємної (%) та молярної частки полярного складника в елюенті (лінії відповідають моделі з параметрами рівняння Сочевінського)

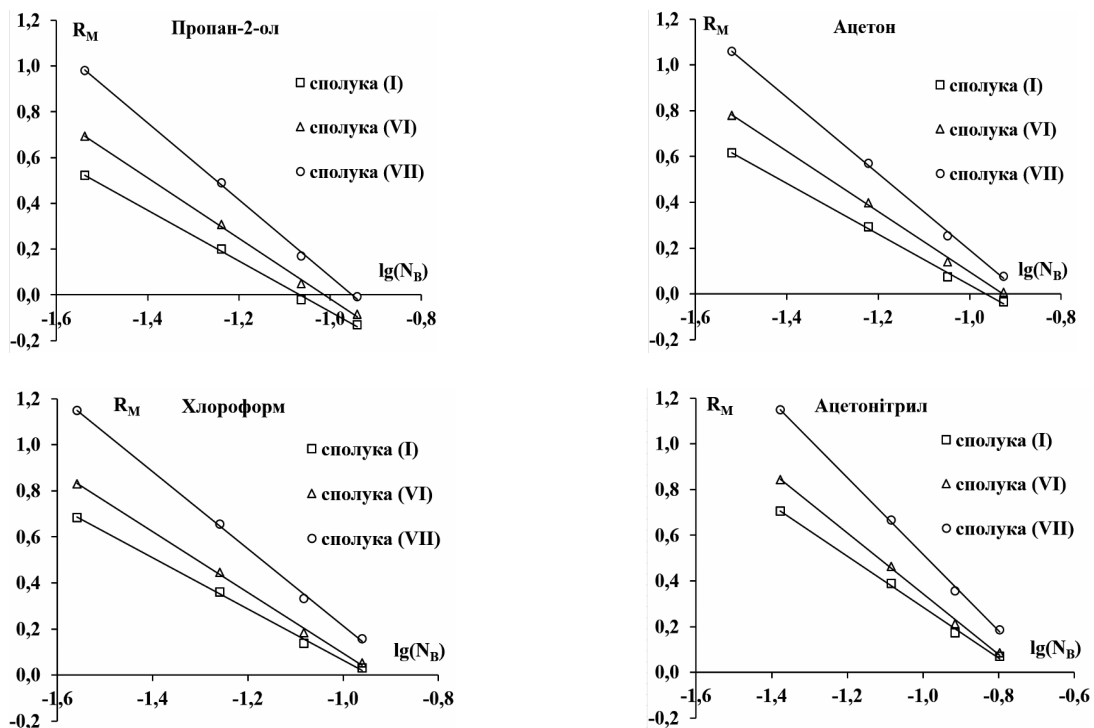


Рис. 2. Залежність між параметром утримування R_M для сполук I, VI та VII та десятковим логарифмом молярної частки (N_B) полярного компонента у рухомій фазі

Таблиця 4

Параметри А та В кореляції згідно з рівнянням Сочевінського $R_m = A - B \cdot \lg(N_B)$ для відповідного діапазону мольної частки полярного компонента рухомої

Номер сполуки	Параметри кореляцій	Хлороформ $N_B=0,027-0,109$	Пропан-2-ол $N_B=0,029-0,114$	Метанол $N_B=0,053-0,196$	Ацетон $N_B=0,030-0,118$	Ацетонітрил $N_B=0,042-0,159$
I	A	-1,048	-1,185	-1,022	-1,071	-0,830
	B	1,112	1,111	1,118	1,109	1,115
	R^2	0,9979	0,9979	0,9977	0,9979	0,9978
	$R_f(N_B=1)$	0,918	0,939	0,913	0,922	0,871
II	A	-1,074	-1,207	-1,041	-1,097	-0,847
	B	1,148	1,141	1,144	1,145	1,139
	R^2	0,9981	0,9980	0,9978	0,9980	0,9979
	$R_f(N_B=1)$	0,922	0,942	0,917	0,926	0,876
III	A	-1,135	-1,272	-1,109	-1,157	-0,919
	B	1,231	1,230	1,238	1,228	1,237
	R^2	0,9983	0,9983	0,9981	0,9983	0,9982
	$R_f(N_B=1)$	0,922	0,942	0,917	0,926	0,876
IV	A	-1,091	-1,232	-1,057	-1,114	-0,876
	B	1,171	1,175	1,167	1,168	1,178
	R^2	0,9981	0,9981	0,9979	0,9981	0,9980
	$R_f(N_B=1)$	0,925	0,945	0,919	0,929	0,882
V	A	-1,104	-1,243	-1,079	-1,135	-0,890
	B	1,189	1,191	1,196	1,197	1,198
	R^2	0,9982	0,9982	0,9980	0,9982	0,9981
	$R_f(N_B=1)$	0,927	0,946	0,923	0,932	0,886
VI	A	-1,225	-1,339	-1,174	-1,222	-0,984
	B	1,319	1,322	1,328	1,317	1,327
	R^2	0,9985	0,9985	0,9984	0,9985	0,9984
	$R_f(N_B=1)$	0,944	0,956	0,937	0,943	0,906
VII	A	-1,462	-1,597	-1,423	-1,477	-1,162
	B	1,675	1,677	1,670	1,668	1,678
	R^2	0,9991	0,9991	0,9990	0,9991	0,9990
	$R_f(N_B=1)$	0,967	0,975	0,964	0,968	0,936

танол, ацетонітрил. Величини $R_f(N_B=1)$ закономірно наближаються до одиниці в межах від 0,871 до 0,975.

Величини В лежать в діапазоні від 1,109 до 1,678 та помітно залежать від аналізу, а також майже не змінюються від якісного складу елюента, що також підтверджується прикладами на рис. 2 та даними табл. 4. Співвідношення між середніми величинами нахилів В та площами A_s , які займають адсорбовані молекули сполук I–VII на нерухомій фазі приведено на рис. 3.

На рис. 4 показано співвідношення між величинами нахилів В та константами А у рівнянні Сочевінського для полярних компонентів рухомої та сполук I–VII.

Співвідношення на рис. 4 в межах кожного полярного компонента рухомої фази добре описуються прямими лініями з близькими нахилами, які наведено в табл. 5. Ці нахили за аб-

солютними величинами знаходяться в межах від 1,34 до 1,38 для хлороформу, метанолу, ацетону та пропан-2-олу і дещо більшою є величина 1,69 для ацетонітрилу.

Найбільша абсолютна величина константи А 0,5175 серед цих прямих ліній отримана для пропан-2-олу, а для решти полярних компонентів рухомої фази ця величина знаходиться в межах 0,289–0,365. При порівнянні рис. 1 в координатах мольної частки та рис. 4 спостерігається однакова послідовність у ряду зростання величини R_f та розташування лінійних залежностей між параметрами А та В: ацетонітрил-метанол-хлороформ-ацетон-пропан-2-ол. Цей ряд певним чином узгоджується із зменшенням абсолютної величини константи А (табл. 5) від пропан-2-олу до метанолу. З цієї послідовності випадає ацетонітрил, для якого очікувана абсолютна величина константи А повинна бути меншою,

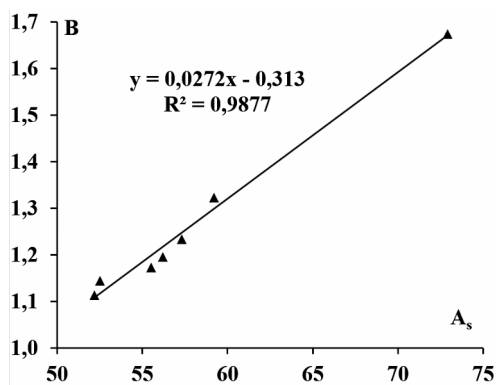


Рис. 3. Співвідношення між середніми величинами нахилів В та площами A_s , які займають адсорбовані молекули сполук I–VII на нерухомій фазі

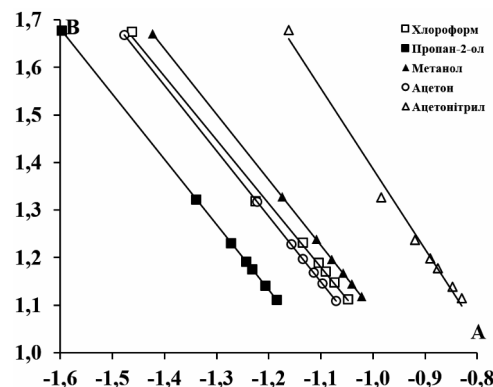


Рис. 4. Співвідношення між величинами А та В у рівнянні Сочевінського для полярних компонентів рухомої та сполук I–VII

Таблиця 5

Параметри лінійних кореляцій між величинами А та В з рівняння Сочевінського

Полярний компонент	Метанол	Хлороформ	Ацетонітрил	Ацетон	Пропан-2-ол
Константа А	-0,2887	-0,2964	-0,3043	-0,3654	-0,5175
Константа В	-1,3766	-1,3416	-1,6906	-1,3768	-1,374

ніж для метанолу згідно закономірності розташування лінійних кореляцій. Це відхилення можна пояснити помітно більшим нахилом прямолінійної регресії для ацетонітрилу.

Висновки

Здійснено систематичне дослідження впливу складу елюенту на хроматографічну поведінку амінокислотних похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону сполук I–VII в умовах прямофазової ТШХ з силікагелем, як стаціонарною фазою, та бінарними елюентами на основі бензолу з об'ємною часткою відповідних полярних компонентів в межах 2,5–10 об.%.

Зростання величини R_f при заміні полярного компонента рухомої фази для всіх сполук I–VII спостерігається в такому ряду: ацетонітрил-хлороформ-ацетон-пропан-2-ол-метанол, якщо використовувати об'ємну частку (%), як координати осі абсцис.

Показано, що нахили прямолінійних залежностей між параметром утримування R_M і логарифмом від мольної частки полярного модифікатора $\lg(N_B)$ згідно з рівнянням Сочевінського добре корелюють з площею A_s , яку займає адсорбована молекула аналіту на нерухомій фазі і яка була розрахована за алгоритмом Снайдера. Для елюентів з певним полярним компонентом виявлено існування лінійних кореляцій між параметрами А та В у рівнянні Сочевінського.

Отримані в роботі узагальнення можуть бути використані для прогнозування утримуван-

ня сполук, які є схожі за структурою (карбоксильна група, нафтохіноїдний фрагмент) до сполук I–VII дослідженого ряду амінокислотних похідних 3-хлор-1,4-нафтохінону, на основі простого розрахунку відносної площі, яку займає одна молекула, що адсорбована на поверхні силікагелевої нерухомої фази.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Соколик В.М., Солодка О.М., Беляев В.Л. 2-хлор-1,4-нафтохіноніл-3-аміно-капронова кислота та її солі // Вісник Львівського політехнічного інституту. Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 1991. – № 250. – С.40-42.
2. Синтез некоторых аминокислотных производных 2-хлор-1,4-нафтохинона и их антигипоксическая и противоишемическая активность / Картофличкая А.П., Степанюк Г.И., Юшкова В.В., Маринцова Н.Г., Новиков В.П. // Химико-фармацевтический журнал. – 1997. – Т.31. – № 6. – С.17-18.
3. Модифікація 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону аміновмісними сполуками / Журахівська Л.Р., Абдеррахім Е.І., Федорова О.В., Новіков В.В., Губицька І.І., Болібрух Л.Д., Новіков В.П. // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2001. – № 426. – С.141-143.
4. Синтез та дослідження гострої токсичності деяких амінокислотних похідних 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону / Ель Ідріссі А., Бринь І.О., Маринцова Н.Г., Журахівська Л.Р.,

Федорова О.В., Новіков В.П. // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2002. – № 461. – С.218-220.

5. *Біологічна активність амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону* / Миколів О.Б., Журахівська Л.Р., Марінцова Н.Г., Губицька І.І., Болібрух Л.Д., Новіков В.П., Шеремета Р.О., Степанюк Г.І. // Вісник Національного медичного університету, матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання фармакології». – Вінниця. – 2007. – № 11. – С.791-792.

6. *Церебротекторна дія амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону на моделі гострої ішемії головного мозку* / Степанюк Г.І., Шеремета Р.О., Новіков В.П., Журахівська Л.Р., Марінцова Н.Г. // Ліки. – 2004. – № 5-6. – С.37-39.

7. *Синтез, гостра токсичність, протигіпоксична та протиішемічна активність нових амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону* / Журахівська Л.Р., Комаровська-Порохнявель О.З., Марінцова Н.Г., Новіков В.П., Губицька І.І., Степанюк Г.І., Шеремета Р.О., Тендітна О.М., Макончук Д.Ю., Лисун В.М. // Фармацевтичний журнал. – 2005. – № 3. – С.67-73.

8. *Руда Н.В., Дранак О.П., Степанюк Г.І.* Дослідження гострої токсичності нових амінокислотомісних похідних 1,4-нафтохінону // Український біофармацевтичний журнал. – 2013. – Т.26. – № 3. – С.31-34.

9. *Полюжин І.П., Смірнова О.Я., Ятчишин Й.Й.* Вплив складу та величини рН елюента на параметри утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах ВЕРХ // Актуальні проблеми «Аналітична хімія»: Матеріали сесії Наукової ради НАН України з проблеми «Аналітична хімія». – Ужгород. – 2003. – С.22-23.

10. *Особливості утримування деяких амінокислотних похідних 2-хлор-1,4-нафтохінона в умовах обернено-фазової високо ефективної рідинної хроматографії з використанням ацетонітрильного елюента* / Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Мусянович Р.Я., Ятчишин Й.Й. // Десята наукова конференція «Львівські хімічні читання-2005»: Збірник наукових праць. – Львів. – 2005. – С.А6.

11. *Узагальнення впливу складу елюента на утримування похідних 1,4-нафтохінону в умовах обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії* / Смірнова О.Я., Полюжин І.П., Ятчишин Й.Й., Мусянович Р.Я. // Вісник Нац. ун-ту «Львівська політехніка». Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2005. – № 529. – С.19-25.

12. *Смірнова О.Я., Ятчишин Й.Й., Полюжин І.П.* Аналіз похідних 1,4-нафтохінону методами рідинної хроматографії // Київська конференція з аналітичної хімії «Сучасні тенденції аналізу-2015»: Тези доповідей. – К.: Вид-тво Київського нац.о ун-ту ім. Тараса Шевченка, 2015. – С.65-66.

13. *Snyder L.R.* Principles of adsorption chromatography. – New York: Dekker, 1968. – 413 p.

14. *Snyder L.R., Kirkland J.J., Dolan J.W.* Introduction to modern liquid chromatography, Third edition. – John Wiley & Sons, Inc., 2010. – 942 p.

15. *Комп'ютерна реєстрація та аналіз результатів тонкошарової хроматографії* / Шандренко С.Г., Головін А.С., Дмитренко М.П., Юрченко А.І., Бабичева О.Ф. // Журнал Хроматографічного товариства. – 2002. – Т.2. – № 4. – С.22-30.

Надійшла до редакції 08.02.2018

RELATIONS BETWEEN THE STRUCTURE OF AMINO ACID DERIVATIVES OF 3-CHLORO-1,4-NAPHTHOQUINONE AND THEIR RETENTION IN NORMAL-PHASE THIN-LAYER CHROMATOGRAPHY

O.Ya. Smirnova, I.P. Polyuzhyn, Yo.Yo. Yatchyshyn
Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine

This paper investigates the chromatographic characteristics of seven amino acid derivatives of 3-chloro-1,4-naphthoquinone under conditions of normal-phase thin-layer chromatography. The dependences of the retention parameters of compounds on the composition of the binary mobile phase are obtained; the mobile phase is based on benzene, and chloroform, acetone, acetonitrile, methanol and propan-2-ol are used to enhance the elution ability at concentrations ranging from 2.5 to 10% v/v. It is shown that the experimental data on the retention of the investigated compounds as functions of the concentration of the polar component in the eluent are well described in logarithmic coordinates of the linear Soczewinski equation. The slope of these dependencies satisfactorily correlates with the area occupied by the adsorbed analyte molecule on the stationary phase, and the intercept also depends on the nature of polar component of the mobile phase. The calculation of the area occupied by the adsorbed analyte molecule on the stationary phase is performed according to the Snyder scheme.

Keywords: thin-layer chromatography; naphthoquinone-1,4; amino acid derivatives; composition of the eluent; Soczewinski equation.

REFERENCES

1. Sokolyk V.M., Solodka O.M., Beliaiev V.L. 2-khlor-1,4-naftokhinonil-3-amino-kapronova kyslota ta yiyi soli [2-chloro-1,4-naphthoquinonyl-3-amino-caproic acid and its salts]. *Visnyk L'vivskogo Politekhnichnogo Instytutu. Khimiya, Tekhnologiya Rehovyn ta Yikh Zastosuvannya*, 1991, no. 250, pp. 40-42. (in Ukrainian).

2. Kartoflitskaya A.P., Stepanyuk G.I., Yushkova V.V., Marintsova N.G., Novikov V.P. Sintez nekotorykh aminokislotnykh proizvodnykh 2-khlor-1,4-naftokhinona i ikh antigipoksicheskaya i protivoischemichnaya aktivnost' [Synthesis of some amino acid derivatives of 2-chloro-1,4-naphthoquinone and their antihypoxic and anti-ischemic activity]. *Khimiko-Farmatsevticheskiy Zhurnal*, 1997, vol. 31, no. 6, pp. 17-18. (in Russian).

3. Zhurakhivska L.R., Abderrakhim E.I., Fedorova O.V., Novikov V.V., Hubytska I.I., Bolibruch L.D., Novikov V.P. Modyfikatsiya 2,3-dykhloro-1,4-naftokhinonu aminovmisnymi spolukamy [Modification of 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone by amino-containing compounds]. *Visnyk Natsional'nogo Universytetu «L'vivska Politekhnikha»*. *Khimiya, Tekhnologiya Rehovyn ta Yikh Zastosuvannya*, 2001, no. 426, pp. 141-143. (in Ukrainian).

4. El Idrissi A., Bryn I.O., Marintsova N.H., Zhurakhivska L.R., Fedorova O.V., Novikov V.P. Syntez ta doslidzhennya gostroyi toksychnosti deyakykh aminokyslotnykh pokhidnykh 2,3-dykhlor-1,4-naftokhinonu [Synthesis and study of acute toxicity of some amino acid derivatives of 2,3-dichloro-1,4-

naphthoquinone]. *Visnyk Natsional'nogo Universytetu «L'vivs'ka Politekhnikha»*. *Khimiya, Tekhnologiya Rechovyn ta Yikh Zastosuvannya*, 2002, no. 461, pp. 218-220. (in Ukrainian).

5. Mykoliv O.B., Zhurakhivska L.R., Marintsova N.H., Hubytska I.I., Bolibruck L.D., Novikov V.P., Sheremeta R.O., Stepaniuk H.I. Biologichna aktyvnist' aminokyslotnykh pokhidnykh 1,4-naftokhinonu [Biological activity for amino acid derivatives of 1,4-naphthoquinone]. *Visnyk Natsional'nogo Medychnogo Universytetu*, 2007, no. 11, pp. 791-792. (in Ukrainian).

6. Stepaniuk H.I., Sheremeta R.O., Novikov V.P., Zhurakhivska L.R., Marintsova N.H. Tserebroprotektorna diya aminokyslotnykh pokhidnykh 1,4-naftokhinonu na modeli gostroyi ishemiyi golovnoho mozku [Cerebroprotective effect for amino acid derivatives of 1,4-naphthoquinone on the model of acute cerebral ischemia of brain]. *Liky*, 2004, no. 5-6, pp. 37-39. (in Ukrainian).

7. Zhurakhivska L.R., Komarovska-Porokhniavets O.Z., Marintsova N.H., Novikov V.P., Hubytska I.I., Stepaniuk H.I., Sheremeta R.O., Tenditna O.M., Makonchuk D.Yu., Lysun V.M. Syntez, gostra toksychnist', protygiropoksychna ta protyishemichna aktyvnist' novykh aminokyslotnykh pokhidnykh 1,4-naftokhinonu [Synthesis, acute toxicity, antihypoxic and anti-ischemic activity of new amino acid derivatives of 1,4-naphthoquinone]. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*, 2005, no. 3, pp. 67-73. (in Ukrainian).

8. Ruda N.V., Drapak O.P., Stepaniuk H.I. Doslidzhennya gostroyi toksychnosti novykh aminokyslotovmisnykh pokhidnykh 1,4-naftokhinonu [Investigation of acute toxicity for new amino acid derivatives of 1,4-naphthoquinone]. *Ukrayins'kij Biofarmaceutichnij Zhurnal*, 2013, vol. 26, no. 3, pp. 31-34. (in Ukrainian).

9. Poliuzhyn I.P., Smirnova O.Ya., Yatchyshyn Y.Y., Vplyv skladu ta velychyny pH elyuenta na parametry utrymuvannya pokhidnykh 1,4-naftokhinonu v umovakh VERKh. [Influence of the composition and pH of the eluent on the retention parameters of derivatives of 1,4-naphthoquinone under HPLC conditions]. *Proceedings of the conference «Actual Problems of Analytical Chemistry»*. Ukraine, Uzhhorod, 2003, pp. 22-23. (in Ukrainian).

10. Smirnova O.Ya., Poliuzhyn I.P., Musianovych R.Ya.,

Yatchyshyn Y.Y., Osoblyvosti utrymuvannya deyakykh aminokyslotnykh pokhidnykh 2-khlor-1,4-naftokhinona v umovakh obrneno-fazovoyi vysoko-efektyvnoyi ridynnoyi khromatografii z vykorystanniam atsetonitryl'nogo elyuenta. [Features of the retention for some amino acid derivatives of 2-chloro-1,4-naphthoquinone under conditions of an reversed-phase high-performance liquid chromatography using acetonitrile eluent]. *Proceedings of the tenth scientific conference «L'vivs'ki Khimichni Chytannya – 2005»*, Ukraine, Lviv, 2005, pp. A6. (in Ukrainian).

11. Smirnova O.Ya., Poliuzhyn I.P., Yatchyshyn Y.Y., Musianovych R.Ya. Uzagal'nennya vplyvu skladu elyuenta na utrymuvannya pokhidnykh 1,4-naftokhinonu v umovakh obrneno-fazovoyi vysoko-efektyvnoyi ridynnoyi khromatografii [Generalization of the influence of eluent composition on the retention of the derivatives of 1,4-naphthoquinone under conditions of the reversed-phase high-performance liquid chromatography]. *Visnyk Natsional'nogo Universytetu «L'vivs'ka Politekhnikha»*. *Khimiya, Tekhnologiya Rechovyn ta Yikh Zastosuvannya*, 2005, no. 529, pp. 19-25. (in Ukrainian).

12. Smirnova O.Ya., Yatchyshyn Y.Y., Poliuzhyn I.P. Analiz pokhidnykh 1,4-naftokhinonu metodamy ridynnoyi khromatografii. [Analysis of derivatives of 1,4-naphthoquinone by liquid chromatography]. *Proceedings of the conference on analytical chemistry «Up-to-date trends of analysis-2015»*, Ukraine, Kiev, 2015, pp. 65-66. (in Ukrainian).

13. Snyder L.R., *Principles of adsorption chromatography*. Dekker, New York, 1968. 413 p.

14. Snyder L.R., Kirkland J.J., Dolan J.W., *Introduction to modern liquid chromatography*, Third edition, John Wiley & Sons, Inc., 2010. 942 p.

15. Shandrenko S.H., Holovin A.S., Dmytrenko M.P., Yurchenko A.I., Babycheva O.F. Komp'yuterna reyestratsiya ta analiz rezul'tativ tonkosharovoyi khromatografii [Computer aided registration and analysis for results of thin-layer chromatography]. *Zhurnal Khromatografichnogo Tovarystva*, 2002, vol. 2, no. 4, pp. 22-30. (in Ukrainian).