

Ж. К. ТУХМЕТОВА, А. Ж. АБИЛЬДАЕВА, Ш. Б. КАСЕНОВА,
Г. К. МУКУШЕВА, Б. К. КАСЕНОВ, С. М. АДЕКЕНОВ, А. Ж. ТУРМУХАМБЕТОВ

ТЕРМОХИМИЯ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДА ГЛАУЦИНА

Известно, что алкалоиды являются одной из основных групп природных соединений, которые применяются в современной медицине в качестве высокоэффективных лекарственных средств широкого спектра действия [1].

Алкалоид глауцин, выделяемый из растений рода *Thalictrum L.* применяется как противокашлевое средство и его производные в настоящее время привлекают внимание исследователей вследствие их высокой биологической активности [2-4].

С целью разработки новых лекарственных препаратов сотрудниками лаборатории химии алкалоидов АО «НПЦ «Фитохимия» синтезированы производные глауцина: его метилиодид и этилиодид.

Для термодинамического моделирования реакций с участием вышеуказанных соединений и для стандартизации образцов лекарственных веществ на их основе имеет большое теоретическое и практическое значение получение новых фундаментальных термодинамических констант.

В связи с этим целью данной работы являлось экспериментальное исследование энтальпии растворения метилиодида $C_{22}H_{28}NO_4I$ и этилиодида $C_{23}H_{30}NO_4I$ глауцина в 96%-ном этаноле и оценка их $\Delta H^0_{\text{сгор.}}$, $\Delta H^0_{\text{пл.}}$, $\Delta_f H^0_{298,15'}$

Теплоты растворения в 96%-ном этаноле вышеуказанных соединений хроматографической чистоты измеряли на изотермическом калориметре ДАК-1-1А ($T=25^\circ\text{C}$) при трех степенях разбавления [1:9000, 1:18000, 1:36000 (моль соединения: моль растворителя)]. Серийный дифференциально-автоматический калориметр ДАК-1-1А характеризуется следующими техническими данными: интервал рабочих температур $25-200^\circ\text{C}$, погрешность измерения энергии тепловыделений не более 20 мкВ [5]. Работа калориметра основывается на измерении величины интегрального теплового потока, идущего от ампулы с веществами через дифференциально включенные термобатареи и массивный центральный блок микрокалориметра. В микрокалориметре осуществляются

физические процессы тепловыделения (теплопоглощения) в рабочей ячейке. Внутри цилиндрического пассивного термостата помещен массивный калориметрический блок с двумя калориметрическими ячейками. Калориметрическая ячейка состоит из гильзы, блока термостата с вертикальными пазами и расположенными между ними термостолбиками. Столбики сварены в две дифференциально включенные термобатарей: измерительную и компенсационную. Во внутренней гильзе размещен калибровочный нагреватель, в который помещали металлическую ампулу с исследуемым веществом. Навеску исследуемого вещества (взвешенного на аналитических весах с точностью до четвертого знака) помещали в сетчатую чашку пробки, которую затем вставляли в стакан. Собирали стакан с металлической ампулой и штангой. Объем ампулы 8 см³, а - растворителя в нем 5мл. Подогревали ампулу до температуры опыта (T=25°C) и затем вводили в калориметрическую ячейку. Время предварительного термостатирования вещества - 2 ч. После восстановления теплового равновесия между калориметрическими ячейками, которое контролировалась по записи на диаграммной ленте КСП-4, устанавливали «экспериментальный нуль». Нажатием на кнопку штанги выталкивали пробку и в режиме автоматической компенсации тепла измеряли энергию тепловыделения с помощью прецизионного интегратора ИП-4, а ход реакции контролировали по записи на диаграммной ленте самопишущего потенциометра КСП-4.

При каждом разбавлении проводили по пять параллельных измерений, результаты которых усредняли и обрабатывали методами математической статистики. Для каждого усредненного значения $\Delta H_{\text{раст}}^0$ вычислена случайная ошибка с использованием критерия Стьюдента, а оценку однородности дисперсий проводили с применением критерия Кокрена [6]. Гипотезу об однородности дисперсий принимали с 5%-ным уровнем значимости.

Работа прибора проверена по измерению теплоты растворения трижды перекристаллизованного хлорида калия при разбавлениях, равных 1:1600, 1:2400, 1:3200 (моль соли:моль воды). Средняя теплота растворения KCl в воде 17640±320 Дж/моль хорошо согласуется с его рекомендованными и справочными величинами, равными 17577±34 [7] и 17489±371 Дж/моль [8].

В табл. 1, 2 приведены результаты калориметрических исследований.

Далее значения $\Delta \bar{H}_1^m$, $\Delta \bar{H}_2^m$, $\Delta \bar{H}_3^m$ были использованы для расчета стандартной энтальпии растворения соединений в этаноле. С использованием метода наименьших квадратов усредненные значения энтальпии растворения соединений при трех разбавлениях были экстраполированы в область бесконечного разбавления. В результате математической обработки экспериментальных данных выведены соотношения, аналогичные уравнению Дебая-Хюккеля [9], которые показывают прямолинейную зависимость энтальпии растворения $C_{22}H_{28}NO_4I$ и $C_{23}H_{30}NO_4I$ от моляльной концентрации раствора (\sqrt{m}):

$$\Delta H_{\text{раст}}^m (C_{22}H_{28}NO_4I) = 54,53 - 682,64\sqrt{m} \quad (1)$$

кДж/моль,

$$\Delta H_{\text{раст}}^m (C_{23}H_{30}NO_4I) = 16,94 - 435,02\sqrt{m} \quad (2)$$

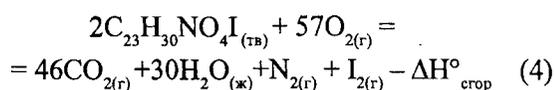
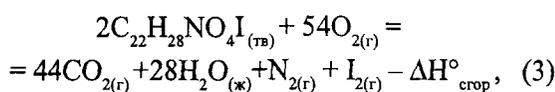
кДж/моль,

решением которых найдены стандартные энтальпии растворения метилиодида и этилиодида глауцина в этаноле, равные соответственно 54,53±0,70 и 16,94±0,28 кДж/моль.

С целью вычисления стандартной энтальпии образования кристаллических $C_{22}H_{28}NO_4I$ и $C_{23}H_{30}NO_4I$ проводили оценку стандартной энтальпии сгорания исследуемых соединений. Для расчета теплоты сгорания как наиболее приемлемые к исследуемым объектам использовали два метода: Караша и Фроста [10], которые взаимно дополняют друг друга, т.е. если в одном методе не учитываются вклады в теплоту сгорания некоторых функциональных групп, то они учитываются во втором методе.

Усредненные значения теплот сгорания $C_{22}H_{28}NO_4I$ и $C_{23}H_{30}NO_4I$, вычисленные по двум уравнениям равны соответственно -12372±434 и -13026±434 кДж/моль.

Исходя из реакции



рассчитаны стандартные энтальпии образования соединений в жидком (расплавленном) состоянии,

Таблица 1. Экспериментальные значения энтальпии растворения метилиодида глауцина (М. вес = 497,1512) в 96%-ном этаноле при различных разбавлениях

№ п/п	Разбавление	Навеска $C_{22}H_{28}NO_4I_4 \cdot \Gamma$	$Q_{\text{растворения}}$ Дж	$\Delta \bar{H}_{\text{растворения}}^m$ кДж/моль
1	1:9000	0,0047	0,2116	22,38
2		0,0047	0,2183	23,09
3		0,0047	0,2145	22,69
4		0,0047	0,2196	23,23
5		0,0047	0,2124	22,47
$\Delta \bar{H}_1^m = 22,77 \pm 0,46$				
1	1:18000	0,0023	0,1251	27,04
2		0,0023	0,1229	26,56
3		0,0023	0,1232	26,63
4		0,0023	0,1239	26,78
5		0,0023	0,1229	26,58
$\Delta \bar{H}_2^m = 26,71 \pm 0,25$				
1	1:36000	0,0012	0,0978	40,52
2		0,0012	0,0970	40,19
3		0,0012	0,0981	40,64
4		0,0012	0,0972	40,27
5		0,0012	0,0963	39,90
$\Delta \bar{H}_3^m = 40,0 \pm 0,36$				

Таблица 2. Экспериментальные значения энтальпии растворения этилиодида глауцина (М. вес = 511,1600) в 96%-ном этаноле при различных разбавлениях

№ п/п	Разбавление	Навеска $C_{23}H_{30}NO_4I_4 \cdot \Gamma$	$Q_{\text{растворения}}$ Дж	$\Delta \bar{H}_{\text{растворения}}^m$ кДж/моль
1	1:9000	0,0048	0,3646	38,83
2		0,0048	0,3599	38,33
3		0,0048	0,3679	39,18
4		0,0048	0,3550	37,80
5		0,0048	0,3659	38,75
$\Delta \bar{H}_1^m = 38,58 \pm 0,65$				
1	1:18000	0,0024	0,1458	31,05
2		0,0024	0,1461	31,12
3		0,0024	0,1500	31,95
4		0,0024	0,1440	30,67
5		0,0024	0,1446	30,80
$\Delta \bar{H}_2^m = 31,12 \pm 0,62$				
1	1:36000	0,0012	0,0651	27,73
2		0,0012	0,0648	27,60
3		0,0012	0,0655	27,90
4		0,0012	0,0650	27,69
5		0,0012	0,0665	28,33
$\Delta \bar{H}_3^m = 28,09 \pm 0,64$				

равные соответственно $-295,1$ и $-321,0$ кДж/моль. Необходимые для расчета значения $\Delta fH^\circ(298,15)$ $[\text{CO}_{2(\text{г})}, \text{H}_2\text{O}_{(\text{ж})}]$ были заимствованы из [11, 12].

В связи с тем, что при стандартной температуре $298,15\text{K}$ исследуемые соединения находятся в кристаллических состояниях, были вычислены $\Delta fH^\circ(298,15)$ их твердой модификации. Для этого проведена оценка $\Delta H^\circ_{\text{пл.}} \text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{NO}_4$ и $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{NO}_4$ по эмпирическому уравнению, рекомендованному в [13], которые оказались равными $17,62$ и $16,51$ кДж/моль.

По формуле

$$\Delta fH^\circ(298,15)_{(\text{тв})} = \Delta fH^\circ(298,15)_{(\text{ж})} - \Delta H^\circ_{\text{пл.}} \quad (5)$$

вычислили стандартные энтальпии образования $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{NO}_4$ и $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{NO}_4$ в кристаллических состояниях, равных соответственно $-312,7$ и $-337,5$ кДж/моль.

Таким образом, впервые экспериментальным методом исследованы теплоты растворения метилиодида и этилиодида глауцина в 96%-ном этаноле. На основании калориметрических данных определены стандартные энтальпии растворения данных соединений. Впервые расчетными методами определены стандартные энтальпии образования, сгорания и плавления.

Результаты представленные в данной работе необходимы для направленного синтеза аналогичных соединений, паспортизации и стандартизации биологически активных веществ, являются первичными информационными материалами для загрузки в фундаментальные банки данных и справочники термодинамических констант природных соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чушев В.И., Чернов Н.Е., Хохлова Л.М. Промышленная технология лекарств. Харьков. 2002. Т. 2. С. 145-156.
2. Юнусов С.Ю. Алкалоиды. Ташкент. 1974. 320 с.
3. Садритдинов Ф.С., Курмуков А.Г. Фармакология растительных алкалоидов и их применение в медицине. Ташкент. 1980. С. 136.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Москва. 1996. Ч. 1. 235 с.
5. Техническое описание и инструкция по эксплуатации г Н2.825.001 ТО. Калориметр дифференциальный автоматический ДАК-1-1А. АН СССР. Научно-техническое объединение. Черноголовка: Экспериментальный завод научного приборостроения. 1978. 39 с.
6. Спиридонов В.П., Лопаткин А.А. Математическая обработка экспериментальных данных. М.: МГУ, 1970. 221 с.
7. Мищенко К.П., Полторацкий Г.М. Термодинамика и строение водных и неводных растворов электролитов. Л.: Химия, 1977. 328 с.
8. Термические константы веществ. Справочник. Под ред. Глушко В.П. М.: Наука, 1982. Вып. 10. Ч. 2. 442 с.
9. Крестов Г.А. Термодинамика ионных процессов в растворах. Л.: Химия, 1984. 272 с.
10. Казанская А.С., Скобло В.А. Расчеты химических равновесий. М.: Высшая школа, 1974. 288 с.
11. Термические константы веществ. Справочник. Под ред. Глушко В.П. М.: ВИНТИ, 1970. Вып. 4. Ч. 1. С. 14.
12. Термические константы веществ. Справочник. Под ред. Глушко В.П. М.: ВИНТИ, 1965. Вып. 1. С. 24.
13. Викторов В.В. Методы вычисления физико-химических величин и прикладные расчеты. М.: Химия, 1977. 360 с.

УДК 541.11+547.944/945

АО «Научно-производственный центр «Фитохимия»

Поступила 10.02.08г.