

chlorophyll equations for acetone, methanol and ethanol solvents // *Photosynth. Res.* – 2006. – Vol. 89. – No. 27. – P. 27–41. 16. Richard J. Geider. Light and Temperature Dependence of the Carbon to Chlorophyll a Ratio in Microalgae and Cyanobacteria: Implications for Physiology and Growth of Phytoplankton. 1987. vol. 106. No. 1. 1–34. 17. Nancy A. Eckardt. Wavelength Dependence of Quantum Yield for CO₂ Fixation and Photochemical Efficiencies of Photosystems I and II. *Plant Cell*. 2012. vol 5. No. 24. – P. 1711. 18. Blair M. F., Kokabian B., Gude V. G. Light and growth medium effect on *Chlorella vulgaris* biomass production. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 2014. vol 2. 665–674.

УДК 547.673

Ю. І. Дейчаківський, М. Г. Мокляк, Є. Р. Лучкевич, Т. М. Тарас, І. І. Губицька¹

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,

¹Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

ВИЗНАЧЕННЯ КОНСТАНТИ ШВИДКОСТІ РОЗКЛАДУ 1-АНТРАХІНОЇЛ ДІАЗОНІУ

© Дейчаківський Ю. І., Мокляк М. Г., Лучкевич Є. Р., Тарас Т. М., Губицька І. І., 2016

Описано реакцію N-азосполучення 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацендіазоній катіону з аліфатичними первинними та вторинними амінами та висвітлено фактори, що впливають на перебіг реакції. Для розуміння поведінки 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацендіазоній катіону в реакції азосполучення визначено константу швидкості розкладу залежно від різних значень рН середовища та присутності аліфатичних амінів. Показано, що у разі збільшення співвідношення амін – 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацендіазоній катіон спостерігається суттєве зростання константи швидкості розкладу.

Ключові слова: константа швидкості розкладу, 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацендіазоній катіон, триазен.

Yu. I. Deychakivskiy, M. G. Moklyak, E. R. Luchkevych, T. M. Taras, I. I. Hubytska

DEFINITION OF RATE CONSTANT DECOMPOSITION OF 1- ANTHRAQUINOYL DIAZONIUM

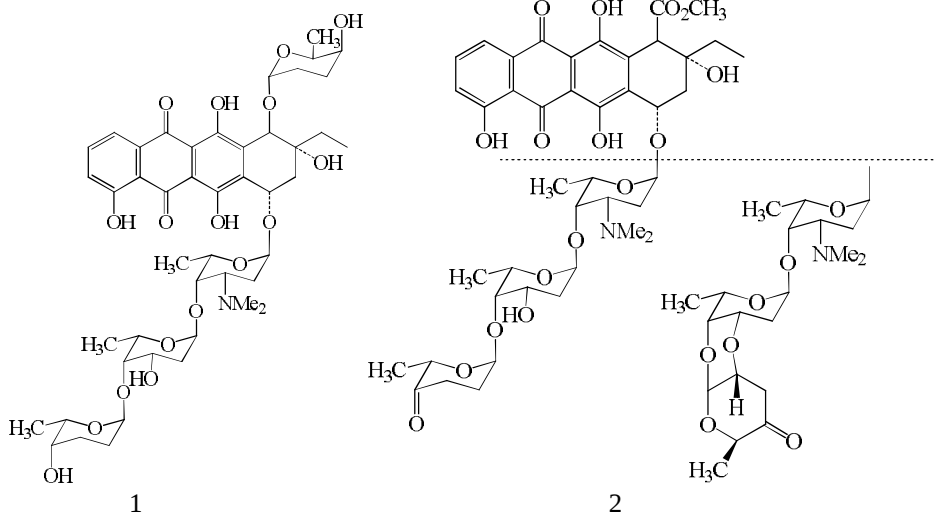
© Deychakivskiy Yu. I., Moklyak M. G., Luchkevych E. R., Taras T. M., Hubytska I. I., 2016

The reaction of azo coupling of 9,10-dioxo-9,10-dihydro-1-anthracene diazonium cation with primary and secondary aliphatic amines was described, and the factors that influence on the course of the reaction were reported. The reaction rate constant of azo coupling reaction of 9,10-dioxo-9,10-dihydro-1-anthracene diazonium cation in conditions of different pH values of the medium and in a presence of aliphatic amines was determined. It was shown that the significant growing of decomposition constant observes in conditions of increasing the ratio of amine – 9,10-dioxo-9,10-dihydro-1-anthracene diazonium cation.

Key words: Constant of rate decomposition, 9,10-dioxo-9,10-dihydro-1-anthracenediazony cation, triazene.

Постановка проблеми. Природні сполуки антрахінону є діючою основою багатьох лікарських засобів рослинного походження. Досягненням стало відкриття антрациклінових антибіотиків – похідних антрахінону, що виявляють високу протипухлинну активність. Антрацикліни мають вуглецевий скелет, в якому ядро антрахінону лінійно анельоване з шестичленним насиченим

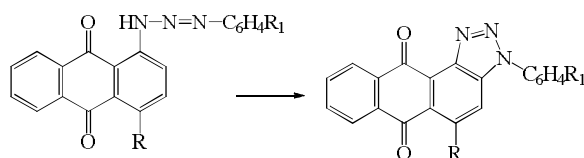
карбоциклом і містить α -гідроксогрупи. Антрацикліни виробляються мікроорганізмами – стрептоміцетами (актиноміцетами) і зустрічаються в природі у вигляді агліконів, які називають антрацикліронами. Перший представник групи – β -родоміцин – виділено в 1950 р., перший клінічно ефективний антрациклін – дауноміцин – синтезовано лише в 1963 р., адріаміцин – єдиний антрациклін, дозволений для широкого вживання в медицині – у 1969 р. Проте нещодавно виділено достатньо ефективні антибіотики родоміцин (1) та цинорубін (2).



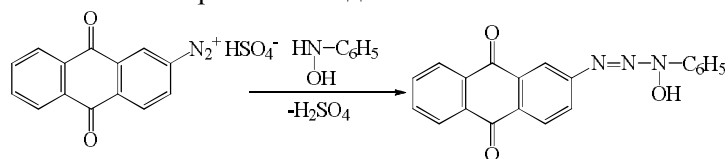
Як бачимо, серед природних сполук виявлено достатню кількість речовин, що містять антрахіноновий фрагмент і виявляють протимікробну, протипухлинну та іншу біологічну активність. Проте цікаво було б поєднати антрахіноновий фрагмент з триазеновою групою і оцінити, як впливає введення амінів різної природи на біологічну активність. Триазени – важливий клас сполук із відкритим нітрогеновмісним ланцюгом, які цікаві не тільки своєю різноманітністю, але і важливими біологічними властивостями. Серед триазенів відомі сполуки, що мають мутагенну, карциногенну та іншу протипухлинну активність. Триазени можна розглядати як похідні несинтезованої гіпотетичної основи $H_2N=N-NH_2$, гідроген якої можна замінити на різні групи атомів. Триазени синтезуються заміною гідрогену у первинних і вторинних ароматичних та аліфатичних амінах арендіазонієвими йонами.

Як ароматичні аміни, 1-аміно-9,10-антрахінон може вступати в реакції діазотування. 1-аміно-9,10-антрахінон є низькосновним аміном, який діазотується в жорстких умовах і під час реакції N-азосполучення, окрім бажаного триазену, утворюється суміш інших продуктів. Саме встановити причини розкладу антрахінондіазонієвого катіону, що, своєю чергою, дасть змогу підібрати умови проведення реакції з максимальним виходом потрібного триазену, і є метою запропонованого дослідження.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У сучасній науковій літературі достатньо публікацій, присвячених синтезу триазенів. Докладно синтез і механізм формування триазенів з арендіазонієвого йону й аміну з одним або двома аліфатичними замісниками описано у Г.Цолінгера [1]. Проте у всіх описаних методах як вихідну речовину використовували високоосновні аміни, що є похідними бензендіазонію. Нами було знайдено патент [2], де описувався метод синтезу триазену, що містить аміноантрахіноновий фрагмент, за реакцією похідних бензендіазонію з α -аміно-9,10-антрахіноном. Використовували триазени з антрахіноновим фрагментом Л. М. Горностаєв із співробітниками [3] в ролі напівпродуктів для синтезу гетероциклічних сполук:

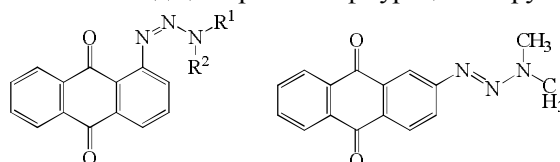


У 1953 р. В.Я. Починок із співробітниками [4] синтезували ряд гідрокситриазенів антрахінону, деякі з яких виявилися реагентами для кількісного визначення магнію.



Під час досліджень вчені виявили, що всі гідрокситриазени мають жовте забарвлення і дають забарвлені солі з катіонами металів, зокрема з калієм і натрієм. Тому гідрокситриазени антрахінону знайшли своє застосування у аналітичній хімії. Введення нітрогрупи і хлору у положення 1 кільця антрахінону збільшує стійкість солей гідрокситриазенів, а наявність сульфогрупи збільшує розчинність препаратів у воді і спирті [4].

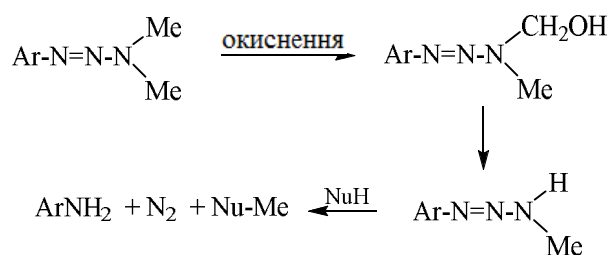
Після відкриття Гріссом алкілтриазенів, що стали предметом численних наукових публікацій та презентацій, учені Дж. Аріент і К. Панус зробили ряд відкриттів [5]. Триазени антрахінону добували взаємодією антрахіноїлдіазоній сульфату у буферному розчині $\text{pH} > 6$ із амінами. Утворені триазени знаходяться у розплаві за нормальних умов і стабільні за температури понад 100°C . Термічний розклад триазенів антрахінону відбувається за температури понад 200°C . На відміну від триазенів з бензольними або нафталіновими кільцями антрахінонтриазени є стабільними у кислому середовищі. Реакційна здатність антрахінонтриазенів залежить від цис-транс-конфігурацій азогрупи.



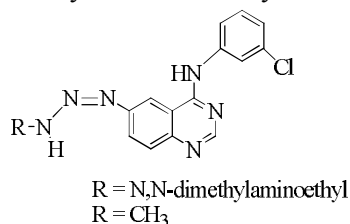
І. Ф. Галван, М. А. Агуїлор, М. Ф. Руїз-Лопез [6] досліджували стабільність триазенів і показали, що триазени можуть взаємодіяти з розчинником, переносючи протон, що впливає на їх ізомеризацію і розклад. Моно- і дизамінені триазени можуть існувати у двох формах $\text{R}^1\text{-N=N-NH-R}^2$ та $\text{R}^1\text{-NH-N=N-R}^2$ і протонування або депротонування можуть призвести до цис-транс-ізомерії і розкладу та розмаїття продуктів розкладу. Автори [6] показали сильний вплив розчинника на геометрію триазенової групи та розподіл електронної густини.

Дж. Ілей і П. Реукрофт показали [7], що діалкілтриазени виявляють значний цитотоксичний ефект. Діалкілтриазени підлягають мікросомальному окисненню у гідроксyalкілпохідні, з яких утворюються моноалкілтриазени, які виступають в ролі алкілюючих агентів ДНК (Схема 1).

Схема 1

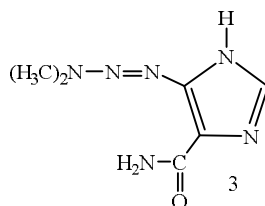


З. Рачід із співробітниками [8] також показали, що алкілтриазени є потенційними цитотоксичними агентами, які використовують у хіміотерапії для лікування меланоми, лейкоми. Автори показали, що синтезовані триазени здатні блокувати активність тирозинкінази в рецепторі EGFR і таким чином успішно використовуватися для лікування раку легень.



Корол А. Роузе із співробітниками [9] представили метилкарбамоїлтриазени як ефективні агенти протипухлинної хіміотерапії у численних біологічних системах. У зв'язку з їхньою хімічною стабільністю їхня активність *in vivo* є результатом метаболітичних активаційних процесів. Дослідження показали, що 1-(2-хлоретил)-3-метил-3-(метилкарбамоїл)триазен та 1-(2-хлоретил)-3-бензил-3-(метилкарбамоїл)-триазен метаболізуються мікросомою печінки щура у присутності коферменту NADPH з отриманням ((гідроксиметил)карбамоїл)триазенового аналогу первинної речовини.

Метою хіміотерапії є те, щоб домогтися селективного інгібування проліферації ракових клітин з мінімальним ефектом стосовно основних клітин. Сьогодні клінічно використовують препарати, що здатні до клітинного пошкодження за допомогою цитотоксину без селективності. Типовим прикладом цього типу є 5-(3,3-диметил-1-триазено)імідазол-4-карбоксамід (DTIC) (3), який використовують лише з обмеженим успіхом для лікування злоякісної меланоми та розсіяної саркоми.



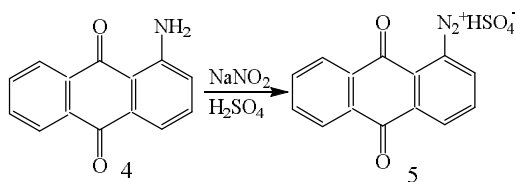
Р. Сміт разом зі співробітниками стверджують, що монометилтриазени є сильними метилуючими агентами. Вимога до проходження опосередкованого активаційного обміну речовин диметилтриазенів – виробляти цитотоксичні продукти – була продемонстрована спостереженням, що диметилтриазени мають малу токсичність *in vitro*, але утворюють цитотоксичні продукти при додаванні печінкової фракції і кофакторів. Подальші дослідження Р. Сміта доводять, що система деметилується диметилтриазенами з утворенням монометилтриазену – сполуки, яка безпосередньо цитотоксична *in vitro*; це також підтверджує, що монометилтриазени є речовинами, що відповідають *in vitro* за протипухлинну діяльність диметилтриазенів. Зазначено, що диметилтриазени є активними проти TLX5S лімфоми, а пухлина має природний опір до алкілюючих агентів [10].

Мета роботи. Визначити константу розкладу антрахінондіазоній катіону з метою дослідити механізм реакції N-азосполучення, за допомогою якої можна ввести триазенову групу до молекули антрахінону, поєднавши таким чином два механізми протипухлинної дії: алкілюючий і інтерколяційний в одній молекулі.

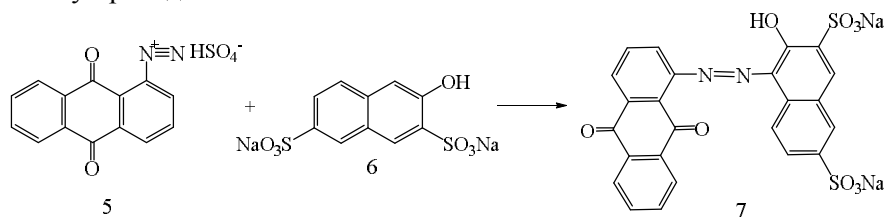
Виклад основного матеріалу і обговорення результатів. Питання про стійкість розчинів солей діазонію має велике практичне значення – вихід потрібного триазену залежить насамперед від співвідношення між швидкістю процесу розкладу діазосполук і швидкістю реакції азосполучення. Під розкладом діазосполук розуміють всі незворотні процеси, завдяки яким йони діазонію втрачають здатність вступати у реакції заміщення, насамперед у реакцію азосполучення. Відомо, що в слабколужному середовищі, а саме в такому середовищі синтезуються триазени, діазосполуки найменш стійкі. Це пов'язують з підвищенням концентрації їх найменш стабільної форми – діазогідроксиду. Проте механізм розкладу є достатньо складним і ще не вивченим. Залежно від будови діазосполуки, її концентрації, а також тих чи інших домішок кінцеві продукти розкладу можуть бути різними.

Гідросульфат 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацентдіазонію (5) отримували за класичною методикою діазотування. Як діазотуючий агент обрали нітрозилсульфатну кислоту, до якої під час нагрівання та ретельного перемішування додавали порціями протягом двох годин розчин α -аміноантрахінону (4) у концентрованій сульфатній кислоті. Реакційну масу витримували 2 години і виділяли гідросульфат антрахінонілдіазонію виливанням на лід з подальшою фільтрацією. Утворений гідросульфат 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацентдіазонію (5) є чистим і використовується в наступній реакції N-азосполучення. До водного розчину аміну під час перемішування

додавали водний розчин гідросульфату антрахінонілдіазонію і реакційну масу витримували одну годину, підтримуючи рН розчину не вищим 8 за допомогою розчину соди. Бажаний триазен виділяли з реакційної маси фільтруванням.



Стійкість діазосполук значною мірою визначається природою залишку, з яким зв'язана діазогрупа. Так, у разі діазотування аліфатичних амінів діазосполука, яка при цьому утворюється, дуже швидко розкладається з виділенням азоту і продуктів нуклеофільного приєднання до утвореного карбокатиона. Виміряти швидкість розкладу у такому випадку не вдається. Натомість, ароматичні діазосполуки достатньо стійкі, їх вдається виділити, проаналізувати і провести кінетичні дослідження швидкості розкладу. Вважають, що реакція розкладу ароматичних діазосполук – класичний приклад мономолекулярної реакції. Лімітуючою стадією всього процесу є розрив зв'язку карбон-нітроген з утворенням ароматичного карбокатиона, який надалі швидко взаємодіє з нуклеофілами, що присутні в розчині, з утворенням кінцевих продуктів. Часто такі продукти інтенсивно забарвлені, тому безпосередньо визначити швидкість за зміною спектральних параметрів не вдається. У такому випадку доцільно по чергово відбирати проби і вносити їх в концентрований розчин активних азоскладових. В нашому випадку як азоскладову використовували натрієву сіль 2-нафтол-3,6-дисульфокислоти (Р-сіль) (6), яка володіє високою швидкістю азосполучення, забезпечує розчинність утвореного азобарвника (7) і активна у тому діапазоні рН, в якому проводилися визначення.



Використання буферних розчинів з різними значеннями рН дає змогу досліджувати залежність швидкості розкладу діазосполук від кислотності середовища.

Фактичну константу розкладу можна визначити під час спектрофотометричного контролю. Зручнішим є метод відбору проб та виходу азобарвника (7), який отримують у початковий момент часу після внесення солі діазонію (5) в лужний розчин азоскладової (6). Кінетику розкладу досліджують за зміною концентрації йонів діазонію в розчині. Для цього з розчину діазосполуки, яка розкладається, через певні проміжки часу відбирають проби і додають їх до розчину активної азоскладової (6). Азоскладова вступає з катіонами діазонію у реакцію азосполучення, в результаті якої утворюється азобарвник (7). З часом концентрація діазоній-катіонів у розчині, який досліджували, зменшується внаслідок їх розкладу і при змішуванні проби розчину діазосполуки з азоскладовою утворюється все менша кількість барвника. Концентрацію утвореного азобарвника визначають колориметрично. Такий метод передбачає селективний аналіз саме реакції розкладу. Для вимірювання швидкості розкладу сіль діазонію слід помістити в буферний розчин із заданим значенням рН і через певні проміжки часу відбирати проби та сполучати з активною азоскладовою. За виходом азобарвника (7) можна розрахувати швидкість розкладу діазосполуки.

Константу швидкості розкладу діазоскладової розраховуємо за формулою:

$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{D_0 - D_i}{D_0},$$

де t – час; D_0 – оптична густина барвника в нульовий момент часу; D_i – оптична густина через проміжки часу.

Дані за різних значень рН середовища наведено у табл. 1, 2.

Таблиця 1

**Константи швидкості розкладу 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацендіазоній катіону
за рН середовища 3,87 до 8,75**

t, c	рН							
	3,87		4,66		7,73		8,75	
	D	k, c ⁻¹	D	k, c ⁻¹	D	k, c ⁻¹	D	k, c ⁻¹
0	0,796		0,678		0,981		0,769	
40	0,745	0,0113	0,602	0,01	0,903	0,0187	0,721	0,0288
60	0,745	0,0261	0,585	0,0119	0,888	0,0092	0,721	0,0291
120	0,721	0,0261	0,585	0,006	0,892	0,0127	0,721	0,0277
240	0,721	0,0131	0,585	0,006	0,886	0,0079	0,721	0,0291
300	0,745	0,0211	0,553	0,0165	0,854	0,0187	0,699	0,0127
360	0,745	0,0176	0,569	0,007	0,886	0,0089	0,657	0,0256
1200	0,619	0,01	0,495	0,0134	0,721	0,0187	0,481	0,0279
1500	0,585	0,0119	0,509	0,0088	0,699	0,0171	0,444	0,0277
1800	0,569	0,0115	0,468	0,0119	0,638	0,0193	0,348	0,0368
2100	0,553	0,0112	0,468	0,0102	0,553	0,0234	0,328	0,0342
2400	0,523	0,0121	0,444	0,0112	0,553	0,0204	0,3098	0,0323
2700	0,495	0,0128	0,432	0,011	0,523	0,0202	0,268	0,0307
3000	0,468	0,0133	0,432	0,0099	0,481	0,021	0,268	0,0307
3600	0,456	0,0119	0,409	0,0097	0,420	0,0212	0,215	0,0317
3900	0,431	0,0123	0,398	0,0097	0,408	0,0203	0,208	0,0288
4200	0,420	0,0121	0,387	0,0097	0,376	0,0208	0,197	0,2751
4800	0,387	0,0123	0,377	0,009	0,327	0,0211	0,1871	0,0267
6000	0,356	0,0112	0,326	0,0091	0,301	0,0183	0,155	0,0272
7200	0,309	0,0113	0,236	0,0125	0,275	0,0165	0,113	0,0247
середнє значення		0,015		0,012		0,18		0,024

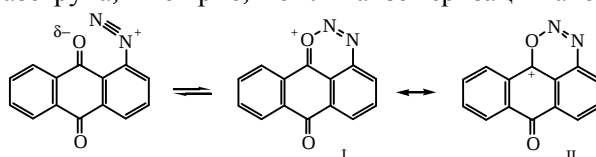
Таблиця 2

**Константи швидкості розкладу 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацендіазоній катіону
за рН середовища 9,34 до 12,65**

t, c	рН							
	9,34		10,86		11,75		12,65	
	D	k, c ⁻¹	D	k, c ⁻¹	D	k, c ⁻¹	D	k, c ⁻¹
0	0,678		0,745		0,769		0,657	
40	0,585	0,0142	0,585	0,0516	0,538	0,1875	0,444	0,0279
60	0,585	0,0119	0,585	0,0399	0,509	0,1233	0,444	0,0279
120	0,585	0,0151	0,553	0,0557	0,481	0,1074	0,468	0,0272
240	0,538	0,0292	0,509	0,0421	0,432	0,0991		
300	0,569	0,0095	0,468	0,0366	0,420	0,0883		
360	0,538	0,0215	0,456	0,0381	0,387	0,0963		
1200	0,409	0,0292	0,215	0,0542	0,236	0,0874	0,387	0,028
1500	0,347	0,0293	0,222	0,0511	0,222	0,0837	0,366	0,0295
1800	0,319	0,0333	0,215	0,0522			0,319	0,0314
2100	0,292	0,0334	0,215	0,0511			0,2924	0,0319
2400	0,244	0,0299					0,244	0,0346
2700	0,222	0,0362					0,222	0,0351
3000	0,201	0,0354					0,201	0,0342
3600	0,180	0,0325					0,180	0,0315
4200	0,143	0,0334					0,143	0,0326
4800	0,131	0,0311					0,131	0,0303
6000	0,108	0,0281					0,108	0,0275
7200	0,098	0,0249					0,108	0,0275
середнє значення		0,030		0,45		0,09		0,025

Як видно з отриманих даних, константа швидкості розкладу 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацендіазоній катіону залишається приблизно постійною за кислого значення рН середовища. Після досягнення значення рН понад 8,5 константа швидкості починає зростати і досягає максимуму за рН 11,75. У сильнолужному середовищі константа швидкості розкладу зменшується.

Отриманий результат не збігається з очікуваними значеннями, які ми отримали раніше [11, 12]. У попередніх дослідженнях ми визначили константу кислотності $pK_C \sim 18$, враховуючи, що 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацендіазоній катіон є двоосновною кислотою Бренстеда і Льюїса. Оскільки величина $pK_C \sim 18$, можна було б очікувати максимальних швидкостей розкладу за рН ~ 9 . Такі дані свідчать, що в нашому випадку швидкість розкладу визначається не тільки максимальною концентрацією діазогідроксиду, але й іншими факторами. У загальному випадку похідні діазоантрахінону є значно стабільнішими порівняно з іншими ароматичними діазопохідними. Літературні дані доводять той факт, що похідні діазоантрахінону можна отримувати і використовувати в реакції азосполучення за температур 40–50 °С, які є значно вищими за традиційні температурні параметри для похідних бензену. За таких значень діазоантрахінон швидше нагадує поведінку хінондіазидів. Для похідних антрахінону, які вже є карбонільними сполуками, а в *peri*-положенні до карбонільної групи є діазогрупа, ймовірно, можлива ізомеризація такого типу:



При цьому оксонієва сполука I може стабілізуватися з утворенням карбоциклічного катіона II.

За цих умов визначена концентрація антрахіноіл-1-діазонію становить $5 \cdot 10^{-4}$ М, натомість концентрація гідроксид-аніону за рН 9 становить 10^{-5} М. Можливо, така лужність розчину є недостатньою для зміщення рівноваги у бік утворення вільної діазогрупи.

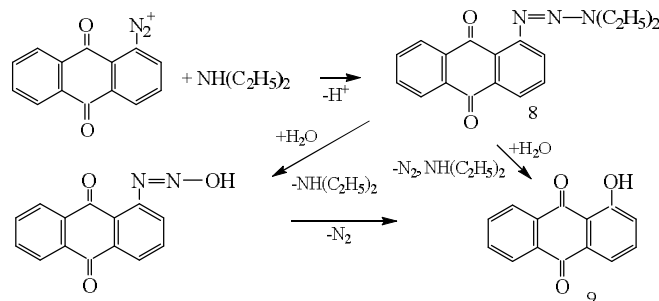
Для перевірки розглянутого твердження ми вимірювали константу швидкості розкладу для умов $pH \approx 1/2pK_C$ за присутності сильного нуклеофілу – діетиламіну. Отримані дані щодо констант швидкості розкладу за різного співвідношення діазокатіону і діетиламіну наведено у табл. 3.

Таблиця 3

Константи швидкості розкладу 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацендіазоній катіону в присутності діетиламіну за рН = 9,34

t, c	рН = 9,34					
	Мольне співвідношення діазоній-катіон: діетиламін					
	1:10		1:1		10:1	
	D	k, c^{-1}	D	k, c^{-1}	D	k, c^{-1}
0	0,620		0,677		0,678	
40	0,619	0,2934	0,677	0,0399	0,602	0,023
60	0,619	0,2834	0,677	0,0395	0,602	0,023
120	0,456	0,1142	0,655	0,0487	0,602	0,0298
240	0,284	0,2543	0,638	0,0413	0,585	0,0262
300	0,244	0,2538	0,585	0,0306	0,638	0,0262
360	0,208	0,2566	0,585	0,0351	0,638	0,0262
420	0,180	0,2533	0,569	0,0402	0,569	0,0178
660	0,125	0,2169	0,569	0,0375	0,538	0,0202
720	0,097	0,2341	0,478	0,0399	0,495	0,0178
1200	0,097		0,432	0,0385	0,456	0,0202
1500			0,377	0,0456	0,4202	0,0216
2100			0,328	0,0377	0,376	0,0206
2700			0,276	0,0338	0,276	0,0276
4200			0,208	0,0282	0,180	0,0278
5400			0,097		0,174	0,0223
9600					0,108	0,0175
середнє знач.		0,24		0,037		0,023

Як видно з отриманих даних, за незначної кількості діетиламіну константа швидкості розкладу залишається практично незмінною. Натомість за співвідношення 1 : 1 зростає швидкість розкладу приблизно у півтора разу. Якщо співвідношення становить 1 : 10, спостерігається десятикратне зростання швидкості розкладу. Це можна пояснити з погляду проміжного утворення триазену (8), який надалі швидко розкладається безпосередньо або утворюючи нестабільний діазогідроксид:



Кінцевим продуктом розкладу у всіх випадках був 1-гідрокси-9,10-діоксо-9,10-дигідро-антрацен (9). Діетиламін у цьому випадку можна розглядати як каталізатор розкладу діазосполуки.

Зниження значення константи швидкості розкладу за pH 12,65 з цих позицій можна пояснити тим, що за умов високої лужності розчину діазоній-катион швидко взаємодіє з двома гідроксид-аніонами з утворенням стабільного діазотат-аніону.

Гідросульфат 1-(9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антраценіл)-діазонію. У водяну баню поміщаємо круглодонну тригорлу колбу на 100 мл зі зворотним холодильником, мішалкою, термометром. Завантажуємо 22 мл конц. H_2SO_4 і під час розмішування додаємо порціями 3,6 г (0,05 моль) NaNO_2 із такою швидкістю, щоб температура не перевищувала 20°C . Нагріваємо до 90°C і залишаємо за цієї температури 1 год, потім охолоджуємо до 50°C і додаємо невеликими порціями протягом 1 – 2 год 10,5 г (0,05 моль) 1-аміноантрахінону, приливаємо 6 мл конц. H_2SO_4 , нагріваємо до 60°C і витримуємо реакційну масу 2 год. Відбираємо пробу під кінець реакції. Реакцію вважають закінченою, якщо 1–2 краплі реакційної суміші в 10 мл води утворюють жовтий розчин, а не червоно-коричневий. У протилежному випадку витримуємо ще 1 год. У разі досягнення позитивного результату масу охолоджуємо до 20°C .

У місткість для охолодження із сумішшю льоду і кухонної солі поміщаємо стакан на 250 мл, оснащений мішалкою, крапельною лійкою, термометром, завантажуюмо 46 мл льодяної води і під час розмішування і охолодження додаємо розчин сульфату 1-антрахінонілдіазонію з такою швидкістю, щоб температура не піднімалась вище 5°C . Тривалість виділення 1 – 2 год. Реакційну масу витримуємо 30 хв, осад відфільтровуємо на лійці Бюхнера, ретельно відтискаємо, промиваємо 10 мл 30 % розчину NaCl .

Проведення дослідів. Визначення нульової точки. В колбу на 100 мл вносимо 10 мл розчину діазосполуки і доводимо до мітки робочим розчином хлоридної кислоти. З приготовленого розчину відбираємо 10 мл і вносимо в колбу на 100 мл, де попередньо поміщаємо 50 мл розчину соди і 10 мл розчину Р – солі, дистильованою водою доводимо до мітки.

Готуємо розчин порівняння. В колбу на 100 мл вносимо 10 мл розчину Р – солі і 50 мл соди, вміст колби доводимо до мітки дистильованою водою.

Вихідний розчин. Попередньо готуємо буфер, вносимо його в колбу на 100 мл, додаємо 10 мл розчину діазоскладової. Буфером доводимо вміст колби до мітки.

Через 5 хв в колбу на 100 мл вносимо 50 мл розчину соди, 10 мл приготовленого вихідного розчину і 10 мл розчину Р – солі. Фіксуємо час. Дистильованою водою доводимо до мітки.

Аналогічний відбір вихідного розчину робимо через 10, 15, 25, 40, 60 хвилин.

Згодом знову готуємо вихідні розчини, але з різними буферами і проводимо аналогічну роботу.

На КФК-2-УХЛ вимірюємо оптичні густини при довжині хвилі 440 нм. В одну кювету вносимо розчин порівняння (розчин Р – солі), а в іншу – відібрані проби вихідних розчинів.

Висновки. На основі результатів визначення константи розкладу 9,10-діоксо-9,10-дигідро-1-антрацендіазоній катіону зроблено висновки про вплив середовища на перебіг реакції N-азосполучення. Показано, що аліфатичні аміни каталізують розклад діазокатіону, що, своєю чергою, впливає на вихід і чистоту потрібного триазену.

1. *Diazo Chemistry/ Heinrich Zollinger.* – Weinheim; New-York; Basel; Cambridge; Tokyo; VCH. – 1994. – P. 385–386.
2. Патент США № 3932633.
3. Горностаев Л. М., Арнольд Е. В., Булгакова Н. А., Лаврикова Т. Е., Митрохин Р. В., Подвозний О. В., Сакилиди В. Т. Новые азот-содержащие хиноидные гетероциклы: синтез и применение // *Материалы Первой Международной конференции “Химия и биологическая активность азотистых гетероциклов и алкалоидов”* Т. 1. Москва, 9–12 октября 2001 г.
4. Починок В. Я. Триазены. – К: Издательство Киевского университета, 1968 – 225 с.
5. Arient J. Anthrachinonfarbstoffe XV. Über Anthrachinonyltriazene / J. Arient, K. Panus // *Collection Czechoslov. Chem. Commun.* – 1972. – Vol. 37. – P. 1900–1904.
6. I. Fdez. Galván, M. A. Aguilar, M. F. Ruiz-Lopez Theoretical Study of the 1,3-Hydrogen Shift of Triazene in Water // *J. Phys. Chem. B.* – 2005. – Vol. 109. – P. 23024 – 23030.
7. J. Iley, G. Ruecroft Mechanism of the Microsomal Demethylation of 1-aryl-3,3-dimethyltriazenes // *Biochem. Pharmacol.* – 1990. – Vol. 40. – No. 9. – P. 2133–2138.
8. Rachid Z., Katsoulas A, Jean-Claude B. J. Brahimi F. Synthesis of Pyrimidinopyridine-Triazene Conjugates Targeted to abl Tyrosine Kinase // *Bioorg. Med. Chem. Let.* – 2003. – Vol. 13. – P. 3297–3300.
9. Rouzer C. A., Sabourin M., Skinner T. L. Oxidative Metabolism of 1-(2-Chloroethyl)-3-alkyl-3-(methylcarbamoyl)triazenes: Formation of Chloroacetaldehyde and Relevance to Biological Activity // *Chem. Res. Toxicol.* – 1996. – Vol. 9. – P. 172–178.
10. R. H. Smith, A. F. Mehl, A. Hicks 1,3-Dimethyl-3-acyltriazenes: Synthesis and Chemistry of a Novel Class of Biological Methylating Agents – *J. Org. Chem.* – 1986 – Vol. 51 – P. 3751–3757.
11. Мокляк М. Г., Сабадах О. П., Брик Л. М., Лучкевич Є. Р., Тарас Т. М. Реакційна здатність 9,10-діоксо-9,10-дигідроантрацен-1-діазоній катіону // *Збірка тез доповідей XXII Української конференції з органічної хімії м. Ужгород, 20 – 25 вересня 2010 р.* – Ужгород: “Патент”. – 2010 – С. 125.
12. Конуп В. О., Луцишин В. М., Галярник Д. М., Лучкевич Є. Р., Тарас Т. М. Кінетика реакції С-азосполучення антрахінонілдіазонію // *Збірка тез доповідей IV Всеукраїнської наукової конференції студентів та аспірантів “Хімічні Каразінські читання – 2012”, Харків, 23–26 квітня 2012.* – Харків: СПДФО Бровін О. В., 2012. – С. 181.