

перекривання сигналів протонів, що знаходяться в цій ділянці. Сигнал N-метильної групи імідазольного фрагменту спостерігається у вигляді синглетів при 4,40 та 4,42 м. ч. Сигнал протона Н<sub>e</sub> спостерігається у вигляді мультиплету при 4.05 та 5.65 м. ч. В межах 6.80–7,85 м.ч. знаходяться сигнали ароматичних протонів та CDCl<sub>3</sub>. При 7.98 м.ч. знаходиться синглет, що відповідає протону імідазольного фрагмента.

На нашу думку, реакція 1-R-2-ме-1H-імідазо[2,1-a] ізоіндолу з похідними малеїніміду відбувається за тим самим механізмом, що і з ішими азолоіндолами, на першій стадії одна молекула малеїніміду атакує молекулу азолоізоіндолу – це приводить до адукту Міхаеля як інтермедіату 5, він має ізоіндольну структуру і вступає у реакцію Дільса–Альдера з другою молекулою малеїніміду. Проміжний адукт Міхаеля–Дільса–Альдера, який може існувати у вигляді ендо-ізомеру, або у вигляді екзо-ізомеру, або у вигляді їх суміші, перегрупується у продукт 3 в одну або декілька стадій. При цьому руйнуються два місткових зв'язки напруженого циклу – C-C та C-N. Зняття напруги при руйнуванні напруженої 7-азанорборненової системи 6, можна розглядати як рушійну силу даного перегрупування. Ще однією із складових рушійної сили перегрупування є ароматизація імідазольного залишку.

УДК 546.31'26: 546.28

**Висновки.** Таким чином, нами синтезовано нові перегруповані адукти для ряду 1-R-2-метил-1H-імідазо[2,1-a]ізоіндолу з похідними малеїніміду. Показано, що введення в реакцію 1-R-2-ме-1H-імідазо[2,1-a]ізоіндолу 1с, d та 4с, d, які мають електронодонорні замісники в положенні 2, веде до значного смолоутворення в реакційній суміші. Показано, що реакція відбувається так само, як і у випадку вже вивчених азолоізоіндолів. Підтверджено, що критерії розроблені для адуктів синтезованих з інших азолоізоіндолів, корелюють з значеннями, які були отримані нами в процесі вивчення цієї реакції. Ці критерії можна використовувати при ідентифікації адуктів перегрупування в подальшому.

1. *Войтенко З.В.* Нові перегрупування в реакції циклоприєднання конденсованих по грані а ізоіндолів: стереохімічні особливості та проміжні продукти : Дис. д-ра хім. наук – К., 2005. 2. *Ковтуненко В.А., Демченко А.М., Тылтин А.К., Бабичев Ф.С.* Производные 5H-имидазо[2,1-a]изоиндола // Укр. хім. журн. – 1987. – Т.53, №2. – С. 192–194. 3. *Похоленко О.А.* Взаємодія піридо[2,1-a]ізоіндолу і 2,4-диметилпіримідо[2,1-a]ізоіндолу з малеїнімідами та синтез нових похідних конденсованих ізоіндолів : Дис. к-та хім. наук – К., 2003. 4. *Gomes P., Araujo M., Rodrigues M.* Syntheses of imidazolidin-4-one and 1H-imidazo[2,1-a]isindole-2,5(3H,9bH)-dione derivatives of primaquine: scope and limitations. // Tetrahedron. – 2004. – Vol. 60, – P. 5551–5562. 5. *Houlihan W., Kelly L., Pankuch J.I.* Analogues as Potential Inhibitors of the Cocaine Binding Site at the Dopamine Transporter // J. Med. Chem. – 2002. – Vol. 45. – P. 4097 – 4109. 6. Пат. США 4017510, 1977.

Надійшла до редколегії 17.02.08

О. Хаврюченко, канд. хім. наук, О. Голуб, д-р хім. наук

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ТА КВАНТОВОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ БУДОВИ КОМПЗИТІВ ПОЛІГІДРИДСИЛОКСАНА З ФУЛЕРЕНОМ C<sub>60</sub>

*Шляхом експериментального та квантовохімічного дослідження композиту фулерену C<sub>60</sub> з полігідридсилоксаном (ПГС) встановлено, що сорбція на поверхні ПГС є зворотною і не веде до утворення стійких композитів. Висновок підтверджено методами ІЧ спектроскопії та мас-спектрометрії.*

*The experimental and quantum chemical study of polyhydridesiloxane (PHS)–C<sub>60</sub> composite has shown that sorption on the PHS surface is reversible and does not lead to formation of stable composites. IR spectroscopic and mass-spectrometric data proves the statement.*

**Вступ.** Серед патогенетичних механізмів виникнення та розвитку серцево-судинних, пухлинних, запальних, імунних та інших захворювань важлива роль належить порушенням функцій мембран клітин, пов'язаних, серед іншого, зі зміною їх міцнісних характеристик, активізацією процесів пероксидації ліпідів в них та дисбалансом систем енергозабезпечення клітини в цілому. C<sub>60</sub> і його похідні в мікрокількостях здатні проявляти противірусну, нейро- та ноотропну, а також імуномодуючу активність. Зокрема, фулерен C<sub>60</sub> здатен змінювати конформацію білків [11]. Значну роль в біологічній дії відіграють його антиоксидантні властивості [7; 8]: фулерен C<sub>60</sub> здатен легко переходити в триплетний стан, що може бути використано для зменшення концентрації синглетного кисню, який є однією з причин розвитку злоякісних пухлин, в живих організмах [2]. З іншого боку, під дією електромагнітного опромінення ультрафіолетового діапазону фулерен проявляє прооксидантні властивості, генеруючи синглетний кисень, який здатен руйнувати біологічні молекули.

Як носії для фулерену у композитах найчастіше використовують полімери. Перспективним є високодисперсний неорганічний полімер – полігідридсилоксан (ПГС). ПГС є гідрофобним глобулярним мікропоруватим сорбентом, що не набухає, на основі силоксанового скелету [1; 4]. Загальна формула (HSiO<sub>3/2</sub>)<sub>n</sub>. Отримують його гідролізом триетоксисилоксану з подальшим висушуванням [4]. ПГС має високу органофільність [4]. Питомою поверхня, розрахована за рівнянням BET з низькотемпературної

сорбції азоту, становить 520 м<sup>2</sup>/г [4]. За стандартних умов ПГС стійкий до гідролізу. При попередній обробці метанолом [5] або у присутності кислот, що каталізують окиснення, та нагріванні у воді до 80–90 °C відбувається гідроліз з виділенням водню. При прожарюванні на повітрі від 230 °C до 580 °C ПГС окиснюється до високодисперсного SiO<sub>2</sub> [5]. методом ЕПР показано [6], що при прожарюванні ПГС відбувається дисоціація груп ≡Si–H з подальшим "зшиванням" стінок пор. В порах при цьому частково зберігаються гідридні групи.

Мас-спектрометрія є зручним методом для виявлення та ідентифікації фулерену та його сполук, хоча інформація, отримана в такий спосіб, має якісний характер і не дає кількісних характеристик. Основною проблемою при використанні мас-спектрометрії у вивченні фулеренових сполук є спосіб їх іонізації та переведення у газову фазу, оскільки велика маса і низька розчинність фулерену та його сполук не дають змоги використовувати м'які способи іонізації. Крім того, важливу інформацію про структуру глобул ПГС можна отримати методом ІЧ спектроскопії в режимі пропускання. Будову поверхневого шару ПГС можна досліджувати ІЧ-спектроскопічно в режимі дифузного відбиття. Інтерпретацію експериментальних даних проводили за допомогою квантовохімічного моделювання будови глобули ПГС та реакцій з C<sub>60</sub> в кластерному наближенні.

**Експериментальна частина.** У роботі використовували фулерен C<sub>60</sub>, отриманий за методом Кретчера, очищений та відділений від ізомерів за стандартними

методиками [12] (Merck, 99 %). Полігідридсилоксан було синтезовано золь-гель методом з триетоксисилоксану за стандартною методикою [4]. Органічні розчинники очищували перегонкою та зберігали над молекулярними ситами.  $\text{CHCl}_3$  переганяли над ангідроном. *i*-PrOH переганяли над CaO. Тoluол марки х.ч. переганяли, багаторазово екстрагували  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (конц.) до зникнення забарвлення шару кислоти, промивали водою та водним розчином  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , осушували над  $\text{CaCl}_2$ , повторно переганяли та абсолютизували над  $\text{Na}_{(\text{мет.})}$ . Зберігали толуол, очищений у такий спосіб, над  $\text{Na}_{(\text{мет.})}$ .

Синтез композита на основі полігідридсилоксану (ПГС+ $\text{C}_{60}$ ) проводили у звичайних умовах – без інертної атмосфери. Наважку 0.3 г ПГС додавали до толуольного розчину 0.0895 г (0.124 ммоль)  $\text{C}_{60}$  та кип'ятили з поступовим упарюванням розчину до  $\frac{1}{2}$  початкового об'єму. Твердий залишок відфільтровували. Фільтрат мав яскраву темно-вишню опалесценцію, на стінках колби залишався тонкий шар світло-коричневого осаду, який неможливо видалити з поверхні скла. Твердий залишок протягом 6 год. промивали толуолом в екстракторі Сокслета та висушували при 110 °С.

Для інтерпретації ІЧ спектрів композиту було додатково приготовано два зразки: 1) ПГС, прожарений при 200 °С протягом 2 год.; 2) ПГС, прокип'ячений у толуолі протягом 2 год.

Мас-спектрометричні дослідження були проведені за допомогою time-of-flight приладу Bruker Biflex (Університет гейдельберга) [14]. Використовувалася методика іонізації LDI-TOF (laser desorption ionization time of flight) [10].

**Спектральні дослідження полігідридсилоксану та фулеренового композиту на його основі.** Полігідридсилоксан вивчено досить добре (див. розділ 1), тому в ході роботи було досліджено лише його ІЧ спектри, які дали використовувалися при аналізі продуктів взаємодії ПГС з фулереном.

ІЧ спектр пропускання ПГС характеризується смугами поглинання полісилоксанової матриці (1142, 1070, 830, 483  $\text{cm}^{-1}$ ) та груп Si–H (2245, 864  $\text{cm}^{-1}$ ). В спектрі дифузного відбиття крім того спостерігається широка смуга від сорбованої води в області 3650  $\text{cm}^{-1}$ , яка відсутня в спектрі пропускання. Глобулу ПГС (рис. 1(а)), що складається з 28 ланок  $[\text{SiO}_{3/2}\text{H}]$ , описано в роботі [9].

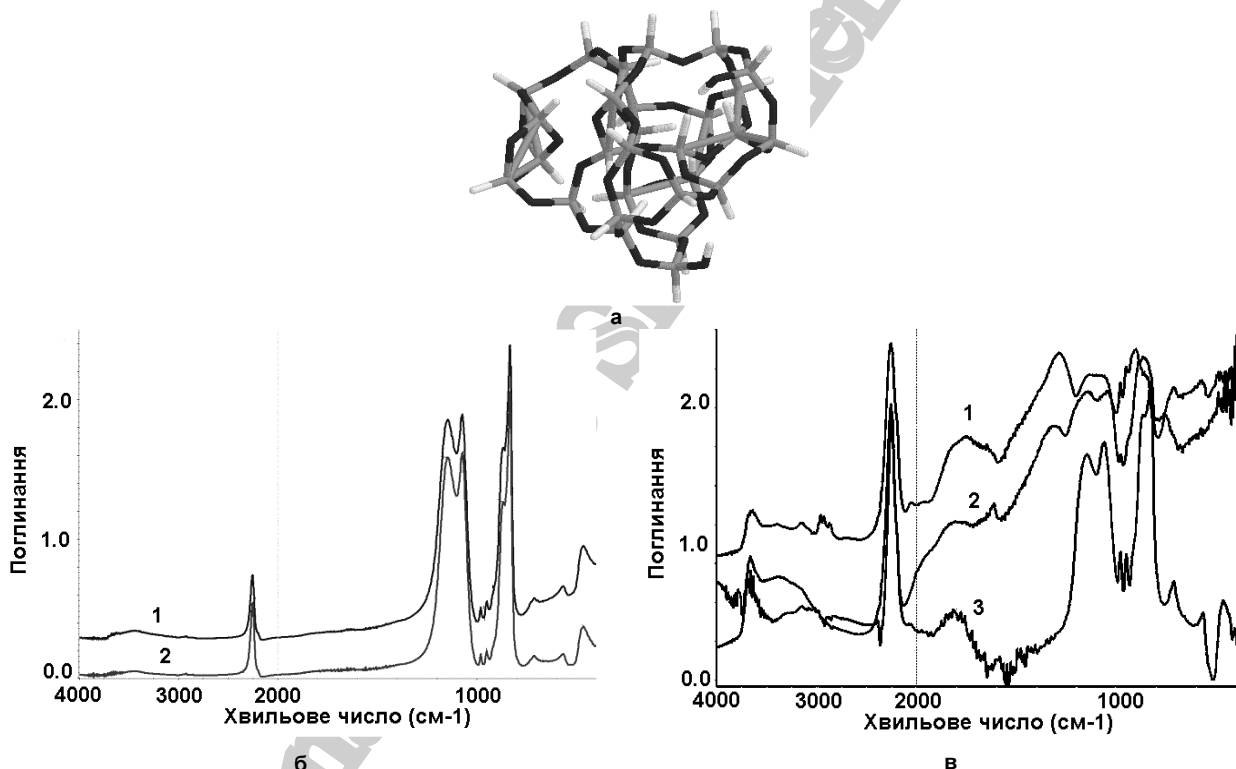


Рис. 1. модель глобули ПГС. Темним кольором позначені атоми кисню, світлим – силіцію, білим – водню (а). ІЧ спектри пропускання (б) (1 – спектр ПГС; 2 – спектр композиту ПГС+ $\text{C}_{60}$ ) та дифузійного відбиття (в) (1 – спектр композиту ПГС+ $\text{C}_{60}$ ; 2 – спектр прожареного ПГС; 3 – спектр ПГС)

Мікрофотографії композиту ПГС– $\text{C}_{60}$  показують, що після проходження реакції ПГС зберігає глобулярну структуру. На поверхні носія з'являються коричневі краплі, що, ймовірно, є продуктами реакції фулерену. Оскільки зразок є неоднорідним, ці продукти могли не потрапити в камеру мас-спектрометра, тому не дають відповідних піків у спектрі.

Для якісного аналізу продукту взаємодії ПГС з розчином фулерену, нами було записано ІЧ спектри системи ПГС– $\text{C}_{60}$ . Оскільки синтез проводився в толуольному середовищі при температурі кипіння, то як зразок порівняння використовували ПГС, який попередньо прокип'ятили в толуолі. Також для з'ясування впливу окиснення ПГС на його ІЧ-спектроскопічні характеристики було приготовано зразок ПГС, прожарений на повітрі при 200°С.

ІЧ спектри пропускання ПГС, який кип'ятили в толуолі, та системи ПГС– $\text{C}_{60}$  ідентичні (рис. 2(б)). Натомість, в ІЧ спектрах дифузного відбиття (рис. 2(в)) спостерігаються значні зміни, в першу чергу в області 1400–900  $\text{cm}^{-1}$ , а саме: зникає розділена структура коливань силоксанових зв'язків матриці, з'являється широка інтенсивна смуга при 1311  $\text{cm}^{-1}$ . Крім того, зростає інтенсивність смуги 3656  $\text{cm}^{-1}$ , яка відноситься до силанольних груп, зв'язаних слабкими водневими зв'язками. Положення та інтенсивність смуги при 2245  $\text{cm}^{-1}$  коливання  $\nu(\text{Si-H})$  залишаються незмінні. Порівняння зі спектром ПГС, прожареного при 200 °С, показує, що ІЧ спектр дифузного відбиття композиту ПГС– $\text{C}_{60}$  є суперпозицією спектрів вихідного ПГС, який кип'ятили в толуолі, та окисненого ПГС. Смуги від фулерену не спостерігаються. Це дає змогу припускати

тити, що у присутності кисню замість сорбції C<sub>60</sub> на поверхні ПГС відбувається її окиснення киснем повітря, а

також утворення нерозчинних продуктів на основі фулерену (ймовірно, оксиду та поліфулеренів).

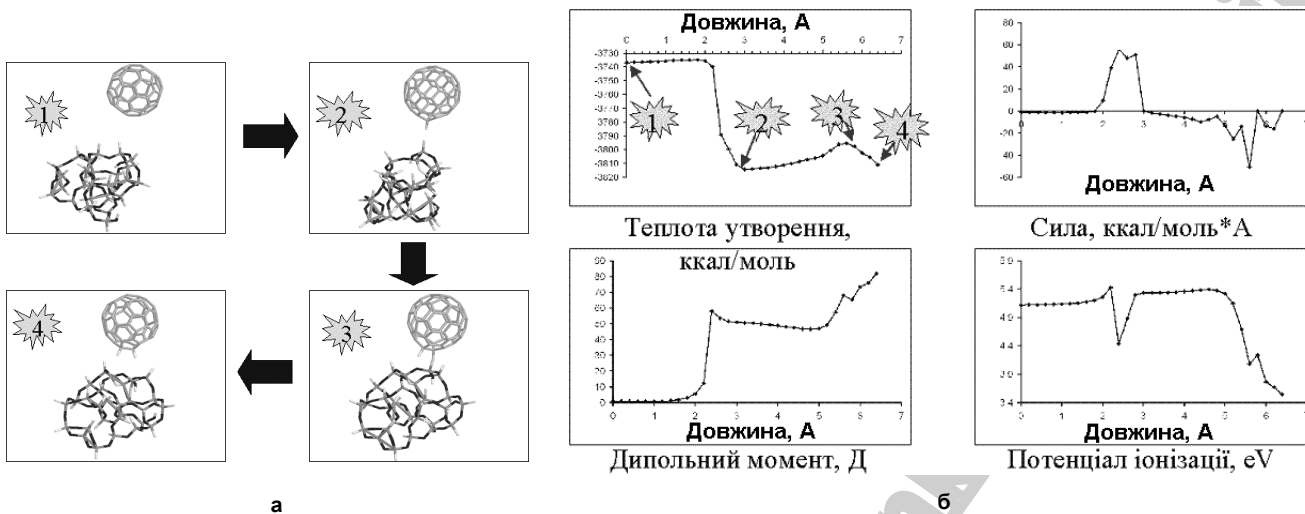
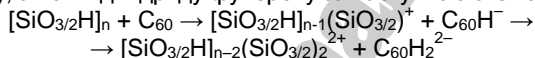


Рис. 2. Схема моделювання (а) та розраховані енергетичні характеристики (б) реакції фулерену з глобулою ПГС

Мас-спектр композиту ПГС із фулереном як при позитивній, так і при негативній поляризації не містить піків з показником m/z вище 250 а.о. Таким чином, можна констатувати, що в цій системі ПГС не здатен утримувати сорбований фулерен або його похідні на поверхні. Продукти реакції фулерену з ПГС осідають на стінках реактора у вигляді червоно-бурого смолистого продукту. Оскільки цей продукт неможливо виділити з реакційної суміші для експериментального дослідження, для пояснення процесів, які відбуваються при взаємодії фулерену з поверхнею ПГС, нами було застосовано квантовохімічне моделювання.

Квантовохімічне моделювання будови фулеренового композиту на основі ПГС. Квантовохімічні розрахунки проводилися напівемпіричним методом MNDO в параметризації PM3 в межах комплексів програм QChem (квантовохімічні розрахунки) та COSPECO (моделювання коливних спектрів) [3; 13].

Отриману в результаті квантовохімічного моделювання схему взаємодії фулерену з глобулою ПГС наведено на рис. 2(а). Як показали результати розрахунків, реакція фулерену з поверхнею ПГС призводить до утворення гідриду, а потім дигідриду фулерену за наступною схемою:



Аналіз зарядів на атомах в системі до, під час та після процесу показує, що мас місце реакція гібридного переносу, коли з поверхні ПГС гібрид-іон H<sup>-</sup> передається на фулереновий скелет з утворенням ковалентного зв'язку C—H. Після цього негативний заряд розподіляється по всіх атомах фулерену. Із розрахованих профілів реакції (рис. 2(б)) видно, що дигідрід, який утворюється в точці 3, зв'язаний із поверхнею ПГС містковим атомом водню, хоча його відрив вимагає незначних енергетичних витрат. Теплоти реакцій утворення моно- та дигідриду складають ΔH<sub>1</sub> = -75 ккал/моль, ΔH<sub>2</sub> = -1 ккал/моль, а бар'єри - ΔE<sub>1</sub> = 0.5 ккал/моль і ΔE<sub>2</sub> = 24 ккал/моль.

Фулеренгібрид-іони, як і гібриди фулерену, мають високу реакційну здатність (див. вступ) і при контакті з киснем та водою повітря мають перетворюватися на C<sub>60</sub>O, C<sub>60</sub> чи олігофулерени. Також з високою ймовірністю такі частинки можуть реагувати з ароматичними розчинниками. Таким чином, квантовохімічне моделювання показало, що фулерен може реагувати з поверхнею

ПГС, утворюючи гібридні сполуки, які, вочевидь, перетворюються на кінцевий неідентифікований продукт.

**Висновки.** Синтезовано композит фулерену C<sub>60</sub> з полігібридсилоксаном. Склад і будову композитів встановлено за допомогою коливної спектроскопії, мас-спектрометрії та квантовохімічних розрахунків. Показано, що сорбція на поверхні ПГС є зворотною і не веде до утворення стійких композитів.

1. Будкевич Г.Б., Слинякова И.Б., Полстянов Е.Ф., Дубинин М.М., Неймарк И.Е. Синтез и исследование ксерогель гидрополисилоксана разной пористой структуры // Известия АН СССР. Серия химическая. - 1968. - №3. - С. 467-474.
2. Мати шевська О.П., Прилуцька С.В., Бурлака А.П., Сидорчик С.П., Ящук В.М., Голуб О.А., Прилуцький Ю.І. Генерация радикальных форм кисню водних розчинах фулеренів C<sub>60</sub> під дією опромінення // Phys. of Alive. - 2004. - V. 12, №2. - P. 78-82.
3. Пилипенко А.Т., Заяц В.А., Хаврюченко В.Д., Фалендыш Е.Р. Программа, реализующая метод МПДП/ВС с аналитическим вычислением первых производных и расчетом колебательных спектров // Журн. структ. химии. - 1987. - Т. 28, №5. - С. 155-156.
4. Слинякова И.Б., Будкевич Г.Б., Неймарк И.Е. Гидрофобный водно-кремнеземистый адсорбент со связью Si-H (ксерогель гидрополисилоксана) // Доклады Академии наук СССР. - 1964. - Т. 154, №3. - С. 692-694.
5. Слинякова И.Б., Будкевич Г.Б., Неймарк И.Е. Гели кремнийорганических соединений. 3. Адсорбционные и другие свойства водородно-кремнеземистого адсорбента со связью Si-H (ксерогеля гидрополисилоксана) // Коллоидный журнал. - 1965. - Т. 27, №5. - С. 758-764.
6. Стрелко В.В., Будкевич Г.Б., Каниболоцкий В.А., Высоцкий З.З. Исследование механизма спекания оксигирида кремния методом ЭПР. // материалы Всесоюзного совещания по изучению свойств твердого тела методами магнитного резонанса. - Красноярск, 1964. - С. 366-370.
7. Andrievskiy G.V., Galchinskaya V.Yu., Klochkov V.K., Kondakov I.K., Shitova G.B. New data on high anti-atherosclerotic efficacy of hydrated C60 fullerenes at the experimental atherosclerosis // 6th Biennial International Workshop Fullerenes and Atomic Clusters IWFA2003, St Petersburg, Russia, June 30 - July 4, 2003. - P. 236.
8. Andrievskiy G.V., Roslyakov A.D., Klochkov V.K. Molecular-colloid systems of fullerenes in water as prototypes of the new class of pharmaceuticals // The Electrochemical Society Interface, Seattle, Washington. - Spring 1999. - Abs №689.
9. Khavryutchenko V.D., Tarasenko Yu.A., Kutz V.S., Khavryutchenko A.V. Polyhydridosiloxane - quantum chemistry view on structure, properties and technological utilisation // Int. Conf. on Silica Science and Technology. Extended abstracts. Mulhouse, France, Sept. 3-6. - 2001. - P. 176.
10. Pasch H., Schrepp W. MALDI-TOF Mass Spectrometry of Synthetic Polymers. - Heidelberg, 2003.
11. Rozhkov S.P., Goryunov A.S., Sukhanova G.A., Borisova A.G., Rozhkova N.N., Andrievskiy G.V. Solvent mediated and long-range interaction of protein molecules with hydrated fullerene clusters in water solutions // 5th Biennial International Workshop Fullerenes and Atomic Clusters IWFA2001, St. Petersburg, Russia. - 2001. - P. 332.
12. Scharff P., Cui S. Nanosystems of polymerized fullerenes and carbon nanotubes. // Frontiers of Multifunctional Integrated Nanomaterials / Eds. E. Buzaneva; P. Scharff - Netherlands, 2004.
13. Stewart J.J.P. Optimization of Parameters for Semi-empirical Methods II. Applications // J. Comp. Chemistry. - 1989. - Vol.10, №2. - P. 221-264.
14. http://www.rzuser.uni-heidelberg.de/~bl5/.