ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД «УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ» МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ІНСТИТУТ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ІМ. В. І. ВЕРНАДСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

ПАНТЕЛЕЄВА ОЛЬГА СЕРГІЇВНА

УДК 546.77'78+547.857.4

ДИСЕРТАЦІЯ

СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ВЛАСТИВОСТІ СПОЛУК ПОЛІОКСОМЕТАЛАТНИХ АНІОНІВ Мо ТА W З ПОХІДНИМИ ПУРИНОВОГО ТА ПІПЕРИДИНОВОГО РЯДІВ 02.00.01 – неорганічна хімія 10-Природничі науки

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

Пантелеєва О.С.

Науковий керівник Штеменко Олександр Васильович, доктор хімічних наук, професор

Дніпро – 2020

АНОТАЦІЯ

Пантелеєва О.С. Ситез, будова та властивості сполук поліоксометалантих аніонів Мо та W з похідними пуринового та піримідинового рядів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.01 – неорганічна хімія. – Державний вищий навчальний заклад «Український державний хіміко-технологічний університет» МОН України, Дніпро, Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського, НАН України, Київ, 2020.

Дисертаційна робота присвячена синтезу, дослідженню будови i властивостей сполук поліоксометалатних аніонів Мо та W з похідними пуринового та піримідинового рядів. Вперше синтезовано та виділено в індивідуальному виді 16 нових сполук поліоксометалатів Мо та W з катіонами алкалоїдів пуринового ряду та катіоном солі пахікарпіну, а саме: : $(HCaf)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O_{4}$ $(HCaf)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O_{5}$ $(HTf)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O_{3}$ $(HTbr)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot 1,5C_{2}H_{5}OH, (HTf)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O, (HTbr)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 1,5C_{2}H_{5}OH,$ $(HCaf)_4[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O,$ $(HCaf)_{4}[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O_{40}$ $(HTf)_4[SiMo_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O,$ $(HTbr)_4[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O,$ $(HTf)_{4}[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O_{40}]$ $(HTbr)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$, $(HCaf)_{2}[Mo_{6}O_{19}] \cdot 2C_{2}H_{5}OH,$ $(HCaf)_2(NH_4)_2[Mo_8O_{26}] \cdot 6H_2O$, $(HCaf)_{4}[Mo_{8}O_{26}] \cdot 12H_{2}O,$ $(HPah)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot nH_{2}O.$

Для визначення складу та будови синтезованих сполук було використано дослідження: УΦ-. наступні ІЧ-спектроскопія, амперметричні методи дослідження (для встановлення співвідношення аніонної та катіонної часток), іонометричне визначення (для заряду катіона), визначення термогравіметричний аналіз та ізотермічні витримки (для встановлення термічної поведінки складу синтезованих сполук), та молярна електропровідність (для визначення співвідношення реагуючих складових сполук), порошкова рентгенівська дифракція та рентгеноструктурний аналіз на

монокристалі (для встановлення кристалічної будови нових синтезованих сполук), потенціометричні дослідження за допомогою сконструйованого іонселективного електроду (ICE) (для визначення вмісту алкалоїду у водорозчинних екстрактах).

Також були встановлені антирадикальні властивості за допомогою вивчення взаємодії отриманих сполук поліоксометалатів (ПОМ) Мо та W з кофеїнієм (теобромінієм) із вільними радикалами 1,3,5-трифенілвердазил (ТФВ) та дифенілпікрілгідразил (ДФПГ).

Синтезовані нові поліоксомолібдатів іонні сполуки та поліоксовольфраматів з катіонами похідних пурину (1,3,7 - триметилксантин, 3,7 - диметилксантин та 1,3 - диметилксантин) були досліджені за допомогою електронних спектрів поглинання в УФ-області. Було доведено взаємодію органічних катіонів (ОК) алкалоїдів пуринового ряду з ПОМ, що підтвердили характерні смуги поглинання присутні в УФ-спектрі досліджуваних сполук. Максимуми поглинання всіх пуринових алкалоїдів знаходяться в межах 272 – 274 нм, що відповідає внутрішньому $\pi \rightarrow \pi^*$ переходу за рахунок наявності групи C=N у молекулах похідних пурину. Для ПОМ характерним є характеризується наявністю СМУГИ слабовиражене плече, яке слабкої поглинання в інтервалі 320-330 нм, що належить електронному переходу з переносом заряду у місткових зв'язків Ме-О-Ме. Хоча дослідження в УФспектроскопії не є стандартами для ідентифікації складових даних сполук, але отримані спектри поглинання взаємодії алкалоїдів пуринового ряду з ПОМ Мо та W не суперечать твердженню про отримання нітрогеновмісних стійких сполук та довели взаємодію ОК пурин з ПОМ структури Кеггіна.

За допомогою електрохімічних методів дослідження (амперметричне титрування, потенціометричний аналіз) вдалося встановити співвідношення реагуючих компонентів сполук та визначити заряд катіона.

Так, за допомогою амперметричне титрування було встановлено, що складові частки синтезованих сполук з загальною формулою (Alk.p.)₃PM₁₂O₄₀ (M – Mo, W) реагують у співвідношенні 3 : 1 (ОК одного з пуринів до ПОМ Мо

та W), а в отриманих сполуках з загальною формулою (Alk.p.)₄SiM₁₂O₄₀ (M – Mo, W) – встановили, що ОК пурину до гетерополіаніону (ГПА) є в співвідношенні 4 : 1 (ОК одного з пуринів до ПОМ Мо та W).

Метод потенціометричного аналізу впроваджувався із використанням ICE (іоноселективного електроду), який попередньо був сконструйований. За допомогою ICE було встановлено однозарядність катіону, який є однаковим для всіх новоутворених сполук. Отримані дані повністю підтвердили попередні припущення щодо співвідношення аніонної та катіонної частини синтезованих сполук.

Щоб підтвердити якісний склад нових синтезованих сполук, використовували ІЧ- спектроскопію. Так як одним з основних методів ідентифікації супрамолекул, які мають у своєму складі пурини з ПОМ, є спектроскопія в ІЧ-області, бо і кожен з пуринів, і ПОМ містять ряд індивідуальних смуг поглинання. За даними ІЧ-спектроскопії всі спектри синтезованих сполук мають схожий вигляд з незначними відхиленнями та містить характерні смуги складових частин (катіонів пурин і ПОМ). Тому, метод ІЧ-спектроскопії є досить інформативним для дослідження сполук поліоксометалатних аніонів Мо та W з катіонами пуринових алкалоїдів. Виходячи з отриманих даних ІЧ-спектроскопії та спираючись на результати рентгеноструктурного аналізу, можна говорити, ЩО головними структуроутворюючими силами для синтезованих сполук є кулонівські взаємодії, водневі зв'язки та аніон-π взаємодії як особливий тип слабких міжмолекулярних зв'язків.

За допомогою молярної електропровідності було підтверджено попередні твердження про співвідношення аніонної та катіонної часток. Отримані значення електропровідності синтезованих сполук у водно-спиртовому розчині при нескінченному розведенні для (Alk.p.)₃PM₁₂O₄₀·nH₂O(C₂H₂OH) знаходяться в межах 120 Ом⁻¹·см⁻²·моль⁻¹, що за даним показником належить до тетранарного типу електролітів 3:1. Для сполук (Alk.p.)₄SiM₁₂O₄₀ ·nH₂O отримані значення λ_0 знаходяться в межах 160 Ом⁻¹·см⁻²·моль⁻¹, що відповідає пентанарному типу електролітів 4:1. Також можна зазначити, що і в водних, і в водно-спиртових розчинниках досліджуємі солі мають однакове співвідношення реагуючих компонентів.

Для визначення термічної стійкості та кількості некоординованих молекул води або спирту, що ввійшли до синтезованих сполук, використовували метод термогравіметрії та ізотермічні витримки. Так, було визначено, що у інтервалі температур від 100 до 300 ⁰C спостерігається ендотермічний ефект, що відповідає зменшенню кількості некоординованих молекул води (спирту).

Ми визначили, що кількість молекул води (спирту), яка увійшла до сполук: $(HCaf)_3[PMo_{12}O_{40}]\cdot 6H_2O$, $(HCaf)_3[PW_{12}O_{40}]\cdot 6H_2O$, $(HTf.)_3PW_{12}O_{40}\cdot 6H_2O$ та $(HTf)_3PMo_{12}O_{40}\cdot 6H_2O$ відповідає 6, а до сполук $(HTbr)_3PMo_{12}O_{40}\cdot 1,5C_2H_5OH$, $(HTbr)_3PW_{12}O_{40}\cdot 1,5C_2H_5OH$ увійшли 1,5 молекули спирту відповідно.

Отримані результати термогравіметричного аналізу для синтезованих сполук пуринових похідних з ПОМ структури Кеггіна з центральним атомом Si, свідчать про те, що до складу даних кристалогідратів входить по 3 молекули води. Так, сполуки (HCaf)₄[SiMo₁₂O₄₀]·3H₂O, (HCaf)₃[SiW₁₂O₄₀]·3H₂O, (HTf)₄[SiMo₁₂O₄₀]·3H₂O, (HTf)₄[SiMo₁₂O₄₀]·3H₂O, (HTf)₄[SiW₁₂O₄₀]·3H₂O, (HTbr)₄[SiW₁₂O₄₀]·3H₂O, мають у своєму складі по 3 молекули води.

Для чотирьох сполук структури Кеггіна з кофеїнієм та теобромінієм був проведений рентгеноструктурний аналіз.

Завдяки рентгеноструктурному аналізу вдалося отримати важливі результати, які є важливими для розуміння та проектування кристалічних сполук гібридного типу.

В кристалічних структурах поліоксометалатів кофеїнію реалізується особливий спосіб супрамолекулярних зв'язків компонентів, за рахунок аніон-π взаємодій з аксіальних боків гетероароматичної системи. Додатковим фактором, що діє у синергії з аніон-π взаємодіями, є множинні слабкі водневі зв'язки за участю метильних груп. Результатом таких взаємодій є щільний

стекінг катіонів кофеїнію до оксидної поверхні оксометалатних поліедрів, що відбувається селективно відносно граней найбільшого розміру.

Використання аніон-π взаємодій ПОМ-кофеїній, як своєрідного супрамолекулярного синтону, надає можливість кристалічної інженерії різноманітних нековалентних структур (ланцюгів, шарів, каркасів).

Для супрамолекулярного синтезу аніон… язв'язаних структур, кофеїнійкатіони є особливо придатним будівельним блоком. Зменшення кількості метильних груп в структурах інших аналогів пуринових основ (зокрема, теобромін) має подвійний деструктивний ефект — збільшення схильності до водневих зв'язків та послаблення аксіальних взаємодій. Через це передбачуваність структур аналогів кофеїнію може бути меншою.

Це явище може набувати особливо важливого значення в солях високозарядних аніонів, для яких слід очікувати формування катіонних стопок. Натомість, димери катіонів кофеїнію так само здатні виступати місточками між ПОМ поліедрами і підтримувати супрамолекуляну зв'язність, що лише подовжується від аніон… π ...аніон до аніон… π/π ...аніон.

Також було синтезовано три сполуки ізополімолібдатів (гексамолібдат Ліндквіста та аніон β -октамолібдату) з кофеїнієм а саме: (HCaf)₂[Mo₆O₁₉]·2C₂H₅OH, (HCaf)₂(NH₄)₂[Mo₈O₂₆]·6H₂O і (HCaf)₄[Mo₈O₂₆]·12H₂O для яких теж був зроблений рентгеноструктурний аналіз на монокристалі.

Загалом, за результатами даних повного рентгеноструктурного аналізу було підтверджено попередні результати досліджень та встановлено кристалічну будову синтезованих сполук.

Так як складові даних сполук проявляють біологічну активність, то було досліджено взаємодію деяких синтезованих сполук із штучними радикалами. Отримані результати показали, що дані сполуки проявляють антирадикальну дію. За одержаними результатами даного розділу можна зробити висновки, що

нові синтезовані сполуки поліоксометалатів Мо та W з похідними пурину спочатку гальмують дію радикалів, а потім повністю руйнують їх.

У результаті проведених досліджень взаємодії кофеїнію (теобромінію) з аніонами поліоксометалатів молібдену та вольфраму зі штучними радикалами ТФВ та ДФПГ було встановлено, що руйнація радикалів проходила швидше у присутності полімолібдатів. Також доведено, що сполуки при взаємодії з радикалами є активнішими, ніж їх складові частини, у чому проявляється синергізм дії катіону та аніону. Також доцільно зазначити, що вірогідно механізми взаємодії описаних в даному розділі синтезованих сполук з вільними радикалами є подібним між собою.

Тому нові сполуки поліокометалатів з нітрогеновмісними органічними катіонами можуть знайти застосування у якості препаратів пригнічення вільних радикалів у фармацевтичній промисловості та біомедицині.

Також була розроблена методика визначення нітрогеновмісних речовин біологічно активних на основі сконструйованого ICE, яка відзначається простотою у виконанні, експресністю та селективністю. Дана методика успішно апробована на водорозчинних екстрактах коренів та насіння люпіну для визначення відсоткового вмісту пахікарпіну та в подальшому може мати застосування у лабораторних установах фармацевтичного та медичного профілю.

Розглянуті надмолекулярні взаємодії у синтезованих супрамолекулах визначають важливе значення для розуміння та прогресу надмолекулярної хімії кристалічних сполук гібридного типу. Тому вивчення нековалентних взаємодій у надмолекулярних системах є значущим аспектом розуміння, проектування та синтезу нових складних та важливих для різних сфер хімії супрамолекул.

Результати досліджень використані при підготовці лекційних курсів та практикумів для студентів хімічних спеціальностей ВНЗ.

Ключові слова: структури Кеггіна, поліоксометалати ПОМ, алкалоїди, похідні пуринового ряду, 1,3,7, - триметилксантин, 1,3 - диметилксантин, 3,7 -

диметилксантин, пахікарпін гідрогенйодид, синтез, кристалічна структура, органічний катіон.

SUMMARY

Panteleeva O.S. Synthesis, structure and properties of Mo and W polyoxometalate anions compounds with purine and pyrimidine series derivatives. – Qualifying scientific work as a manuscript.

The dissertation in support of candidature for an academic degree of the candidate of chemical sciences in specialty 02.00.01 – inorganic chemistry. – State Higher Educational Institution "Ukrainian State University of Chemical Technology" of MES of Ukraine, Dnipro, V.I Vernadskii Institute of General and Inorganic Chemistry of the Ukrainian National Academy of Sciences, Kyiv, 2020.

The thesis paper is devoted to synthesis, research on the structure and properties of compounds of polyoxometalate anions of Mo and W with derivatives of purine and pyrimidine series. For the first time, 16 new compounds of polyoxometalates of Mo and W with cations of purine alkaloids and cations of pachycarpine salt have been synthesized and isolated individually, in particular: $(HCaf)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O_{3}$ $(HCaf)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O_{5}$ $(HTf)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O_{5}$ $(HTbr)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot 1,5C_{2}H_{5}OH, (HTf)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O, (HTbr)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 1,5C_{2}H_{5}OH,$ $(HCaf)_{4}[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_{2}O_{5}$ $(HCaf)_{4}[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O,$ $(HTf)_4[SiMo_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O,$ $(HTbr)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O,$ $(HTbr)_{4}[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_{2}O_{40}$ $(HTf)_{4}[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O,$ $(HCaf)_{2}(NH_{4})_{2}[Mo_{8}O_{26}] \cdot 6H_{2}O, \quad (HCaf)_{4}[Mo_{8}O_{26}] \cdot 12H_{2}O,$ $(HCaf)_{2}[Mo_{6}O_{19}] \cdot 2C_{2}H_{5}OH,$ $(HPah)_{3}[PMo_{12}O_{40}] nH_{2}O.$

To determine the composition and structure of the synthesized compounds, the following research methods were used: IR-, UV-spectroscopy, amperometric analysis (to determine the ratio of anionic and cationic fractions), ionometric determination (to determine the cation charge), thermogravimetric analysis and isothermal exposure (to establish thermal behaviour and composition of synthesized compounds), molar

conductivity (to determine the ratio of reactive compound components), powder Xray diffraction and X-ray diffraction analysis for a single crystal (to establish the crystal structure of the new synthesized compounds), potentiometric studies using the designed ion-indicating electrode (IIE) (to determine the alkaloid content in watersoluble extracts).

Moreover, anti-radical properties were established by studying the interaction of the resulted compounds of Mo and W polyoxometalates (POM) with caffeinium (theobrominium) with free radicals of 1,3,5-triphenylverdazyl (TPV) and diphenylpicrylhydrazyl (DPPH).

The synthesized new ionic compounds of polyoxomolybdates and polyoxowolframates with cations of purine derivatives (1,3,7 - trimethylxanthine, 3,7 - dimethylxanthine and 1,3 - dimethylxanthine) were investigated by electronic absorption spectra in the UV region. The interaction of organic cations (OC) of purine alkaloids with POM was proved, confirmed by the characteristic absorption bands present in the UV spectrum of the compounds studied. The absorption maxima of all purine alkaloids are in the range of 272 - 274 nm, which corresponds to the internal $\pi \rightarrow \pi^*$ transition due to the availability of the C = N group in the molecules of purine derivatives. The POM features a weak arm, which is characterized by the presence of a weak absorption band in the range of 320–330 nm, which belongs to the electronic transition with charge transfer in the Me - O - Me chain bridge. Although studies in UV spectroscopy are not standards for identifying the components of these compounds, the obtained absorption spectra of the interaction of purine alkaloids with the POM of Mo and W do not contradict the statement about obtaining nitrogen-containing stable compounds and proved the interaction of OC purines with the Keggin structure POM.

With the help of electrochemical research methods (amperometric titration, potentiometric analysis) it was possible to establish the ratio of the reacting compound components and determine the cation charge.

Thus, through the amperometric titration, it was found that the fractions of the synthesized compounds with a general formula $(Alk.p.)_3PM_{12}O_{40}$ (M – Mo, W) react

in a ratio of 3: 1 (OC of one of the purines to the Mo and W POM) while in the obtained compounds with a general formula $(Alk.p.)_4SiM_{12}O_{40}$ (M – Mo, W) it was found that the OC of purine to heteropolyanion (GPA) is in a ratio of 4: 1 (OC of one of the purines to the Mo and W POM).

The method of potentiometric analysis was implemented using IIE (ionindicating electrode), which had been previously designed. The single-charged cation, which is the same for all newly formed compounds, was established by the IIE. The data obtained fully confirmed the tentative assumption about the ratio of the anionic and cationic parts of the synthesized compounds.

The results obtained were necessary for further studies of this manuscript.

To confirm the qualitative composition of the newly synthesized compounds, infrared spectroscopy was used. The spectroscopy in the IR region is one of the main methods for identifying compounds containing purines with POM, because each of the purines as well as the POM contains a number of individual absorption bands. According to the IR spectroscopy data, all spectra of the synthesized compounds have a similar appearance with slight deviations and contain characteristic bands of components of purine cations and POM. Therefore, the method of IR spectroscopy is quite informative for the study on compounds of polyoxometalate anions of Mo and W with cations of purine alkaloids. Based on the IR spectroscopy data obtained and relying on the results of X-ray diffraction, we can say that the main structural forces for the synthesized compounds are Coulomb interactions, hydrogen bonds and anion- π interactions as a special type of weak intermolecular bonds.

Under the effect of the molar conductivity, preliminary results on the ratio of anionic and cationic particles were confirmed. The obtained values of electrical conductivity of the synthesized compounds in hydro-alcoholic solution at infinite dilution for (Alk.p.)₃PM₁₂O₄₀·nH₂O(C₂H₂OH) are within the 120 Ohm⁻¹·cm⁻²·mol⁻¹ range, which belongs to the tetranary type of electrolytes 3: 1 according to this indicator. For compounds (Alk.p.)₄SiM₁₂O₄₀ nH₂O, the obtained values of λ_0 are in the range of 160 Ohm⁻¹·cm⁻²·mol⁻¹, which corresponds to the pentanary type of

electrolytes 4: 1. Therefore, it can be noted that both in aqueous and hydro-alcoholic solvents, the studied salts have the same ratio of reacting components.

Thermogravimetric analysis and isothermal exposures were used to determine the thermal stability and the number of uncoordinated water or alcohol molecules of which the synthesized compounds are composed. Thus, it was determined that in the temperature range from 100 to 300 ⁰C, an endothermic effect occurs, which corresponds to a decrease in the number of uncoordinated water (alcohol) molecules.

We found that the number of water (alcohol) molecules which the compounds $(HCaf)_3[PMo_{12}O_{40}]\cdot 6H_2O$, $(HCaf)_3[PW_{12}O_{40}]\cdot 6H_2O$, $(HTf.)_3PW_{12}O_{40}\cdot 6H_2O$ and $(HTf.)_3PMo_{12}O_{40}\cdot 6H_2O$ contain corresponds to 6, while the compounds $(HTbr.)_3PMo_{12}O_{40}\cdot 1,5 C_2H_5OH$, $(HTbr.)_3PW_{12}O_{40}\cdot 1,5 C_2H_5OH$ are composed of 1.5 alcohol molecules, respectively.

The obtained results of the thermogravimetric analysis for the synthesized compounds of purine derivatives with Keggin-type POM with the central Si atom indicate that the composition of these crystal hydrates includes 3 water molecules. Thus, the compounds $(HCaf.)_4[SiMo_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$, $(HCaf.)_3[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$, $(HTf.)_4[SiMo_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$, $(HTf.)_4[SiMo_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$, $(HTfr.)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$, $(HTbr.)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$, $(HTbr.)_4[SiW_{12}O_{4$

X-ray diffraction analysis was performed for four compounds of the Keggin structure with caffeinium and theobrominium.

Due to X-ray diffraction analysis, the following results were obtained.

A particular way of supramolecular bonds of components is realized in the crystal structures of caffeinium polyoxometalates, due to anion- π interactions on the axial sides of the heteroaromatic system. An additional factor which acts in synergy with anion- π interactions is weak hydrogen bonds involving methyl groups. The result of such interactions is a dense stacking of caffeinium cations to the oxide surface of oxometalate polyhedra, which occurs selectively in relation to the largest faces.

The use of anion- π interactions of POM-caffeinium, as a kind of supramolecular synthon, allows for the crystal engineering of various non-covalent structures (chains, layers, frames).

The caffeinium-cations are a particularly suitable building block for the supramolecular synthesis of anion... π interactions. Reducing the number of methyl groups in the structures of other analogues of purine bases (in particular, theobromine) has a double destructive effect – increasing the tendency to hydrogen bonds and weakening the axial interactions. Due to this, the predictability of the structures of caffeinium analogues can be lower.

This phenomenon can be of particular importance in salts of highly charged anions, for which formation of cation stacks should be expected. In contrast, dimers of caffeinium cations are similarly capable of bridging between POM polyhedra and maintaining supramolecular binding that only extends from anion... π ...anion to anion... π/π ...anion.

Moreover, three compounds of isopolymolybdates (Lindqvist hexamolybdate and β -octamolybdate anion) with caffeinium were also synthesized, namely: (HCaf.)₂[Mo₆O₁₉]·2C₂H₅OH, (HCaf.)₂(NH₄)₂[Mo₈O₂₆]·6H₂O and (HCaf.)₄[Mo₈O₂₆]·12H₂O, for which X-ray diffraction analysis on a single crystal was performed as well.

In general, the results of a complete X-ray diffraction analysis confirmed the previous research results and established the crystal structure of the synthesized compounds.

Since the components of these compounds show biological activity, the interaction of some synthesized compounds with artificial radicals was studied. The results obtained showed that these compounds have an antiradical effect. Based on the results of this section, we can be conclude that the newly synthesized compounds of Mo and W polyoxometalates with purine derivatives first inhibit the action of radicals and then completely eliminate them.

As a result of studies on the interaction of caffeinium (theobrominium) with the anions of polyoxometalates of molybdenum and wolframium with artificial radicals TPV and DPPH it was found that the destruction of radicals was faster in the presence of polymolybdates. It has also been proved that compounds interacting with radicals are more active than their constituent parts, which shows the synergism of the cation and anion. Furthermore, it is worth noting that the mechanisms of interaction of the synthesized compounds described in this section with free radicals are likely to be similar.

Therefore, the new compounds of polyoxometalates with nitrogen-containing organic cations can be used as medication to inhibit free radicals in the pharmaceutical industry and biomedicine.

A technique was also developed for determining nitrogen-containing biologically active substances on the basis of the constructed IIE, which features simplicity in execution, rapidity, and selectivity. This technique was successfully tested on water-soluble extracts of lupine roots and seeds to determine the percentage of pachycarpine and can be further used in laboratory facilities in pharmaceutical and medical fields.

The considered supramolecular interactions in the synthesized supramolecules determine the importance of crystalline compounds of hybrid type for understanding and progress of supramolecular chemistry. Therefore, the study on noncovalent interactions in supramolecular systems is an important aspect of understanding, designing and synthesizing new complex supramolecules which are important for different fields of chemistry.

The research results have been used in the preparation of lecture and practical courses for chemistry students of higher educational institutions.

Keywords: Keggin structures, polyoxometalates POM, alkaloids, purine series derivatives, 1,3,7, - trimethylxanthine, 1,3 - dimethylxanthine, 3,7 - dimethylxanthine, pachycarpine hydrogen iodide, synthesis, crystal structure, organic cation.

Список публікацій здобувачки:

в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Пантелеєва, О.С. Амперометричне визначення пахікарпіну гідройодиду в субстанції з використанням аналітичного реагента – 12молібдофосфатної гетерополікислот / О.С. Пантелеєва, Х.П. Акрітіду, М.М. Кучер, В.І. Ткач // Питання хімії та хімічної технології. – 2014. – № 5 - 6. – С. 40 - 43.

2. Panteleieva, O. S. Amperometric methods of determining sum of alkaloids in dry extracts of lupin multivalent (Lupinus polyphyllus) seeds and roots using the analytical reagent 12-molybdophosphatic heteropoly acid / O.S. Panteleieva, Ch.P. Akritidou, V.V. Boynik, V.I. Tkach // Питання хімії та хімічної технології. – 2015. – $N_{\rm P}$ 1. – C. 29–33.

Пантелеєва, О. С. Іонометричне визначення пахікарпіну в субстанції та водних екстрактах коренів і насіння люпіну // О.С. Пантелеєва,
 В.І. Ткач // Питання хімії та хімічної технології. – 2015. – № 2. – С. 69–73.

4. **Panteleieva, O. S.** Face-to-face stacking of caffeinium and $[PM_{12}^{VI}O_{40}]^{3-}$ ions: A synthon for crystal engineering with purine bases / **O. S. Panteleieva**, A. V. Shtemenko, K. V. Domasevitch // Inorganic Chemistry Communications. – 2018. – Vol. 94. – P. 119–122.

5. Пантелеєва, О. С. Взаємодія комплексних сполук 1,3,7 – триметилксантинію із аніонами поліоксометалатів молібдену та вольфраму з штучними радикалами / О. С. Пантелеєва, К. А. Плясовська, О. В. Штеменко // Journal of Chemistry and Technologies. – 2019. – № 2. – С. 140–147.

6. **Panteleieva, Olha. S.** Supramolecular networks supported by anion… π linkage of Keggin-type heteropolyoxotungstates / **Olha S. Panteleieva**, Vira V. Ponomarova, Alexander V. Shtemenko and Kostiantyn V. Domasevitch // Acta Cryst. Section C: Structural Chemistry – 2020. – Vol. 76.– P. 753–762.

7. Пантелеєва, О. С. Іонометричне визначення кофеїну/ О.С.Пантелеєва, М.О. Мироняк, В. І. Ткач // VIII Всеукраїнська наукова конференція студентів, аспірантів і молодих вчених з міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення» : збірник наукових праць. VIII Наукова конф. «Хімічні проблеми сьогодення» (Донецьк, 17-20 березня 2014 р.) – Донецьк, 2014. – С. 47.

8. Пантелеєва, О. С. Амперометричне визначення суми алкалоїдів в сухих екстрактах насіння та коренів люпіну багатолистого. / О.С. Пантелеєва, Х.П. Акрітіду, М.Є. Блажеєвський, В.В. Бойнік, В.І. Ткач // VII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю. : тези допов. VII Всеукраїнської конф. молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю. – Дніпропетровськ. – 2015. – С. 71.

9. Куца, Т.С. Амперометричне визначення пахікарпіну гідройодиду в субстанції / Т.С. Куца, **О.С. Пантелеєва**, Х.П. Акрітіду, М. Є. Блажеєвський, В.В. Бойнік, В.І. Ткач // VII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю : тези допов. VIII Всеукраїнської конф. молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної дитань сучасної хімії з міжнародною участю – Дніпропетровськ. – 2015. – С. 78.

10. Поліщук, В.П. Іонометричне визначення пахікарпіну в субстанції та водних екстрактах коренів і насіння люпіну / В.П. Поліщук, **О.С. Пантелеєва**, Х.П. Акрітіду, М. Є. Блажеєвський, В.В. Бойнік, В.І. Ткач // VII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю.: тези допов. VII Всеукраїнської конф. молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю. – Дніпропетровськ. – 2015. – С. 48.

11. Пантелеєва, О. С. Аналітичний контроль вмісту кофеїну при розробці косметичних засобів корегувальної дії / О. С. Пантелеєва, В.І. Ткач // ІІІ Международная научно – практ. конф.: сборник материалов ІІІ

Международной научно – практ. конференции «Химия, био- и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности» (Харьков, 15-16 октября 2015 р.) – Харьков, 2015. – С. 160 – 161.

12. Пантелеєва, О. С. Синтез, будова та антирадикальна дія комплексних сполук 1,3,7 – триметилксантинію з аніонами поліоксометалатів молібдену та вольфраму / О. С. Пантелеєва, О. В. Штеменко // XVII Наукова. конф. «Львівські хімічні читання - 2019». : збірник наукових праць. XVII Наукова конф. «Львівські хімічні читання - 2019» (Львів, 2-5 червня 2019 р.) – Львів, 2019. – С. 11.

13. Пантелеєва, О. С. Синтез, будова та взаємодія зі штучними радикалами сполуки 3,7 – диметилксантинію з аніоном поліоксовольфрамату / О. С. Пантелеєва, // ХХІ Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії». : тези доповідей. ХХІ Міжнародної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії» (Київ, 20 -22 травня 2020 р.) – Київ, 2020. – С. 115.

які додатково засвідчують наукову новизну дисертації:

1. Пат. на корисну модель 101056 Україна, МПК (2015.01) G01N 31/16 (2006/01) A61K 31/00 C07D 471/00 G01N 27/28(2006.0). Спосіб кількісного визначення пахікарпіну / Бойнік В. В., Акрітіду Х. П., Блажеєвський М. Є., Пантелеєва О. С., Ткач В. І. (Україна); заявник та патентовласник НФУ. - № и 2015 01789; заявл. 02.03.2015; опубл. 25.08.2015.-Бюл. № 16.

2. Пат. на корисну модель 105773 Україна, МПК G01N 27/40 (2006/01). Склад мембрани з оптимальними електродними характеристиками для іонометричного визначення пахікарпіну гідройодиду в субстанції та в водних екстрактах коренів і насіння люпіну / Пантелеєва О. С., Ткач В. І., Волнянська О. В. (Україна); заявник та патентовласник УДХТУ. - № и 2015 07867; заявл. 07.08.2015; опубл. 11.04.2016.- Бюл. № 7.

3MICT

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ	20
ВСТУП	21
РОЗДІЛ І ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	26
1.1 Загальна характеристика поліоксометалатів та їх класифікація	26
1.2. Застосування поліоксометалатів	30
1.3. Характеристика алкалоїдів	34
1.4. Нековалентні взаємодії у надмолекулярних системах	44
1.5. Висновки до розділу	46
РОЗДІЛ ІІ ВИХІДНІ РЕЧОВИНИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	48
2.1. Реактиви та методи підготовки вихідних речовин	48
2.2. Методики синтезу нових сполук	51
2.3. Методика проведення прямого амперометричного титрування пахікарпіну гідроген йодиду	55
2.4. Методика синтезу пластифікованої мембрани для ІСЕ	56
2.5. Методи досліджень та обладнання	56
2.6. Висновки до розділу	58
РОЗДІЛ III СИНТЕЗ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЛУК ПУРИНОВИХ АЛКАЛОЇДІВ ІЗ ПОЛІОКСОМЕТАЛАТАМИ МОЛІБДЕНУ ТА ВОЛЬФРАМУ	59
3.1 Дослідження УФ-спектроскопії сполук пуринового ряду з ПОМ	61
3.2. Амперометричне та іонометричне дослідження сполук похідних пурину з ПОМ молібдену та вольфраму	62
 З.З. Дослідження сполук пуринового ряду з ПОМ методом ІЧ- спектроскопії 	67

3.4. Дослідження молярної електропровідності сполук пуринів з ПОМ	71
3.5. Термогравіметричні дослідження сполук пуринового ряду (кофеїн, теофілін, теобромін) з ПОМ молібдену та вольфраму	73
3.6. Висновки до розділу	77
РОЗДІЛ ІV РЕНГЕНОСТРУКТУРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ СИНТЕЗОВАНИХ СПОЛУК	79
4.1. Ренгеноструктурний аналіз сполук (<i>HCaf</i>) ₃ [<i>PMo</i> ₁₂ <i>O</i> ₄₀]·6 <i>H</i> ₂ <i>O</i> , (<i>HCaf</i>) ₃ [<i>PW</i> ₁₂ <i>O</i> ₄₀] ·6 <i>H</i> ₂ <i>O</i>	81
4.2. Ренгеноструктурний аналіз сполук (<i>HTbr</i>) ₃ [<i>PW</i> ₁₂ <i>O</i> ₄₀]·1,5 <i>C</i> ₂ <i>H</i> ₅ <i>OH</i> , (<i>HCaf</i>) ₄ [<i>SiW</i> ₁₂ <i>O</i> ₄₀]·3 <i>H</i> ₂ <i>O</i>	85
4.3. Ренгеноструктурний аналіз сполук ($HCaf$) ₂ [Mo_6O_{19}]·2 C_2H_5OH , ($HCaf$)·(NH_2)·[Mo_2O_2 ·1.6 H_2O_2ma ($HCaf$)·[Mo_2O_2 ·1.12 H_2O_2	98
4.4. Висновки до розділу	106
РОЗДІЛ V ВЗАЄМОДІЯ СПОЛУК ПУРИНОВИХ АЛКАЛОЇДІВ З ПОЛІОКСОМЕТАЛАТАМИ МОЛІБДЕНУ ТА ВОЛЬФРАМУ ЗІ ШТУЧНИМИ РАДИКАЛАМИ	108
5.1. Взаємодія 12-гетерополіоксометалофосфатів 1,3,7- триметилксантинію зі штучним радикалом ТФВ 5.2. Вольтамперометричні дослідження (HCaf.) ₃ PMo ₁₂ O ₄₀ ·6H ₂ O, (HCaf.) ₃ PW ₁₂ O ₄₀ ·6 H ₂ O з ТФВ – радикалом 1,3,7-	110 112
5.3. Дослідження взаємодії 12-гетерополіоксометалофосфатів 1,3,7-	113
5.4. Взаємодія 12-гетерополіоксометалофосфатів 3,7-диметилксантинію	114
зі штучним радикалом ІФВ 5.5. Дослідження взаємодії 12-гетерополіоксометалофосфатів 1,3,7- триметилксантинію з ЛФПГ	115
5.6. Висновки до розділу	117
РОЗДІЛ VI ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СИНТЕЗОВАНОЇ СПОЛУКИ (Pah) ₃ PMo ₁₂ O ₄₀ nH ₂ 0 ТА АПРОБАЦІЯ ДЛЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ЗРАЗКІВ	118
6.1. Синтез та фізико – хімічні дослідження утворення сполуки з загальною формулою (Pah) ₂ PMo ₁₂ O ₄₀ nH ₂ O	118
6.2. Розробка методики кількісного визначення пахікарпіну на основі	121
6.3. Висновки до розділу	128

ВИСНОВКИ	129
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	131
ДОДАТОК А	146
ДОДАТОК Б	147
ДОДАТОК В	151
ДОДАТОК Г	154
ДОДАТОК Д	155

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

ПОМ	поліоксометалати
ПОМА	Поліоксометалат-аніон
ІЧ	інфрачервоний
ОК	органічний катіон
PCA	рентгеноструктурний аналіз
УΦ	ультрафіолетовий
ГПА	гетерополіаніони
ΙΠΑ	ізополіаніони
ГПК	гетерополікислоти
ГПС	гетерополісполуки
МФК	12-молібдофосфорна гетерополікислота
ВФК	12-вольфрамофосфорна гетерополікислота
ВСК	12-вольфрамосилікатна гетерополікислота
ICE	іонселективний електрод
ПВХ	полівінілхлорид
ЦГ	циклогексанон
Caf.	кофеїн
Tf.	теофілін
Tbr.	теобромін
Pah	пахікарпін
ТΦВ	1,3,5-трифенілвердазил
Alk.p.	алкалоїд пуринового ряду
EAP	елетродно – активна речовина
ДФПГ	дифенілпікрілгідразил
БАД	біологічно активні добавки
БАР	біологічно активні речовини

ВСТУП

Актуальність теми

Швидкий розвиток хімії супрамолекулярних систем, особливо гібридного складу, за останні роки позитивно вплинув на ефективність синтетичних розробок для структур різних розмірів, форм та функціональних можливостей. Основним при розгляді надмолекулярних систем є розуміння супрамолекулярних зв'язків їх компонентів та транспорту частинок за регулювання механізмів «самозбірки». Багато біологічних та хімічних процесів контролюються складною комбінацією саме цих взаємодій.

Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям поліоксометалати (ПОМ) знайшли застосування у біохімії як осаджувачі багатьох біологічно активних речовин, зокрема похідних пурину. Оскільки поліоксометалати утворюють стійкі сполуки з нітрогеновмісними органічними катіонами, то синтез, будова та дослідження властивостей новоутворених сполук ПОМ з похідними пуринового та піперидинового рядів є цілком нагальним питанням сьогодення.

Вивчення особливого способу супрамолекулярних зв'язків компонентів, які реалізуються у кристалічних структурах поліоксометалатів з деякими органічними катіонами є значущим аспектом розуміння взаємозв'язку будови та умов синтезу нових складних та важливих для різних сфер хімії супрамолекул.

Тому, дослідження будови та властивостей синтезованих сполук ПОМ Мо та W з гетероциклічними катіонами є актуальним завданням як з теоретичної, так і з практичної точки зору.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана на кафедрі неорганічної хімії ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет» і є частиною наукових досліджень кафедри у рамках держбюджетних НДР: «Сполуки та матеріали подвійного призначення на основі координаційних та гібридних систем» (Державний реєстраційний номер 0116U001717, 2016-2020 рр.); «Розробка наносистем для спрямованої доставки лікарських препаратів» (Державний реєстраційний номер 0117U006416, 2017-2020 рр.).

Мета та завдання дослідження

Метою даної роботи є синтез поліоксометалатів Мо та W з катіонами похідних пуринового та піперидинового рядів, дослідження їх будови та фізико-хімічних властивостей.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

– вдосконалити методики синтезу та встановити склад, будову і властивості сполук ПОМ Мо та W з катіонами алкалоїдів пуринового ряду;

 модифікувати методики синтезу та встановити склад, будову і властивості сполук ПОМ з катіоном пахікарпіну;

– дослідити антирадикальну дію гетерополіаніонів Мо та W з пуриновими катіонами;

– розробити методики визначення алкалоїду пахікарпіну на основі аналітичних реагентів ПОМ Мо та W у зразках водних екстрактів коренів та насіння люпіну.

Об'єкт дослідження – процес взаємодії поліоксометалатних аніонів з катіонами похідних пуринових та піперидинових рядів.

Предмет дослідження – синтез, особливості будови молекул, хімікофізичні властивості сполук поліоксометалатів Мо та W з органічними катіонами.

Методи дослідження

Для визначення складу та будови синтезованих сполук використовували наступні дослідження: УФ-, ІЧ-спектроскопія, амперметричні методи дослідження (для встановлення співвідношення аніонної та катіонної часток), іонометричне визначення (для визначення заряду катіона), термогравіметричний аналіз та ізотермічні витримки (для встановлення термічної поведінки та складу синтезованих сполук), молярна електропровідність (для визначення співвідношення реагуючих складових сполук), рентгеноструктурний аналіз та порошкова рентгенівська дифракція (для встановлення кристалічної будови нових синтезованих сполук). потенціометричні дослідження сконструйованого за допомогою іонселективного електроду (ICE) (для визначення вмісту алкалоїду у водорозчинних екстрактах).

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше синтезовано та виділено в індивідуальному стані 16 сполук поліоксометалат-аніонів Мо і W з катіонами похідних пуринового та піперидинового рядів та досліджено фізико-хімічні характеристики синтезованих сполук.

Методом повного рентгеноструктурного аналізу вперше було кристалічну встановлено будову синтезованих сполук: семи $(HCaf)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O_{40}$ $(HCaf)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O_{40}$ $(HCaf)_{4}[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O_{40}]$ $(HTbr)_3[PW_{12}O_{40}] \cdot 1,5C_2H_5O, (HCaf)_2[Mo_6O_{19}] \cdot 2C_2H_5OH, (HCaf)_2(NH_4)_2[Mo_8O_{26}] \cdot 6H_2O$ та (HCaf)₄[Mo₈O₂₆]·12H₂O. Встановлено, що саме для такого типу структур важливим фактором є утворення особливого способу супрамолекулярних зв'язків компонентів за рахунок аніон-я взаємодій з аксіальних боків гетероароматичної системи. Показано, що катіони пуринів зберігають здатність до самоасоціації. Утворення димерів пуринів відбувається за рахунок π/π та СН…О взаємодій. При цьому, димери катіонів пуринів здатні виступати містками між ПОМ поліедрами і підтримувати супрамолекулярну зв'язність, що лише подовжується від аніон... π ...аніон до аніон... π/π ...аніон.

Показано, що кофеїній-катіони є найбільш придатними будівельними блоками (поміж інших пуринових катіонів) для супрамолекулярного синтезу аніон… т зв'язаних структур, що важливо для розуміння та інженерії кристалічних систем ПОМ з органічними катіонами (ОК).

Вивчення взаємодії гетерополіаніонів з кофеїнієм (теобромінієм) зі штучними радикалами такими, як 1,3,5-трифенілвердазил (ТФВ) та дифенілпікрілгідразил (ДФПГ) показало, що даним сполукам притаманна антирадикальна дія. Дані властивості у майбутньому можуть стати доцільними для фармацевтичної, біомедичної промисловості.

Практичне значення одержаних результатів

Розроблені методи синтезу нових іонних сполук поліоксометалатів Мо та W з катіонами пуринового та піперидинового рядів можуть бути використані в подальшому для цілеспрямованого синтезу ПОМ з органічними катіонами інших груп алкалоїдів. Синтезовані сполуки поліоксометалатів Мо та W з похідними пуринових та піперидинових рядів можуть знайти застосування як препарати пригнічення вільних радикалів у фармацевтичній промисловості та біомедицині.

Розроблена методика визначення пахікарпіну на основі сконструйованого ICE, яка була апробована на прикладі водорозчинних екстрактів люпіну, може використовуватися у лабораторних установах (хімічного, медичного профілю) для визначення нітрогеновмісних біологічно активних речовин. Спосіб кількісного визначення пахікарпіну захищено патентами України на корисну модель та може використовуватися в аналітичних цілях.

Результати досліджень використані при підготовці лекційних курсів та практикумів для студентів хімічних спеціальностей ВНЗ.

Особистий внесок здобувача

Особистий внесок здобувача полягає у зборі та аналізі літературних даних за темою дисертації, обранні способів вирішення поставлених наукових завдань, синтезі нових сполук, проведенні експериментальних досліджень, обробці одержаних даних та публікації результатів роботи.

Постановка цілей та завдань дослідження, аналіз та узагальнення результатів, формулювання наукових положень та висновків, написання статей та тез проведені спільно з науковим керівником д.х.н., проф. Штеменком О. В.

Рентгеноструктурні дослідження виконані спільно з д.х.н., с.н.с. Домасевичем К. В. (Київський національний університет імені Тараса Шевченка МОН України). Електрохімічні дослідження (амперометричне титрування, молярна електропровідність) виконані за участю к.х.н., доц. Плясовської К. А. (Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара МОН України).

Автор висловлює щиру подяку згаданим вище ученим.

Апробація результатів дисертації

Основні результати дослідження були представлені на наукових конференціях: VIII Всеукраїнська наукова конференція студентів, аспірантів і молодих вчених з міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення» (Донецьк, 17 – 20 березня 2014 р.); VII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю «Хімія та сучасні технології» (Дніпропетровськ, 27 – 29 квітня, 2015 р.); Ш Международная научно – практическая конференция «Химия, био- и нанотехнологии, экология И экономика В пищевой и косметической промышленности» (Харьков, 15 – 16 октября, 2015 г.); XVII Наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2019» (Львів, 2 – 5 червня, 2019 р.); XXI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії» (Київ, 20 – 22 травня, 2020 р.).

Публікації

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 6 статей у фахових наукових виданнях, 5 з яких індексуються у основних світових наукометричних базах WoS та Scopus, 7 тез доповідей у збірниках матеріалів наукових конференцій та 2 патенти України на корисну модель.

Структура і обсяг дисертації.

Дисертація складається з анотації, вступу, шести розділів, висновків, списку використаних джерел (124 найменувань) на 145 сторінках. Загальний обсяг дисертації складає 156 сторінок друкованого тексту (з них 11 сторінок – Додатки). Дисертація містить 16 таблиць та 64 рисунки (з них 7 рисунків у Додатках).

РОЗДІЛ І ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

1.1.Загальна характеристика поліоксометалатів та їх класифікація.

Поліоксометалатами (ПОМ) називають великий клас аніонних металкисневих нанорозмірних сполук кластерного типу, котрі складаються з металкисневих октаедрів, з'єднаних спільними вершинами та ребрами (М – елементи Vб–VІб груп періодичної системи Д. І. Менделєєва, в тому числі Мо, W). ПОМ завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям, а саме: редокс- та фотоактивності, молекулярному магнетизму, гомогетерогенній та каталітичній активності, біологічній активності тощо, широко досліджуються та використовуються у багатьох хімічних, технічних, медичних та ін. галузях. Вищевказані властивості були визначені у ході досліджень, що виявили значні особливості складу, просторової та електронної будови, а також хімічної поведінки даних об'єктів [1]. При зміненні рН розчини ПОМ схильні до значних змін будови та властивостей, що робить дані об'єкти актуальними для створення добре структурованих гібридних матеріалів. Важливу роль в хімії ПОМ відіграє реакція «самозбірки» – селективне утворення складних структур з більш простих частинок, так званих будівельних блоків. У більшості випадків «самозбірка» ПОМ керується переважно тільки зміною рН реакційного Так, розчину. з'єднання як будівельних блоків (лакунарних поліоксокомплексів), так і мономерних молібдатів або вольфраматів дозволяє отримати ПОМ-сполуки різноманітної будови та складу [2, 3].

Як описано у наукових джерелах [4, 5], утворення ПОМ підпорядковуються нижчевказаним твердженням:

 утворення ПОМ відбувається за рахунок з'єднання ребрами, вершинами або дуже рідко гранями металоксидних октаедрів у випадку ізополі- та із гетероатомом у центрі структури у випадку ізополісполук; кількість термінальних атомів Оксигену, що утворюють кратні зв'язки з атомом металу в октаедрі, не перевищує 2 при цис- їх розташуванні [6].

ПОМ у більшості випадків ділять на дві групи [7-9]:

– гетерополіаніони (ГПА) – кластери типу $[H_X X M_y O_z]^{n-}$, де М – атоми Мо, W, а X – гетероатом;

– ізополіаніони (ІПА) – оксополісполуки, в яких відсутній гетероатом ([H_xM_yO_z]ⁿ⁻).

Октаедри MO_6 є основою ізо- та гетерополіструктур, об'єднуються між собою навколо центрального атома та утворюють координаційну сферу, яку можна розглядати як єдиний ліганд комплексного аніона [10]. Октаедри координаційної сфери ліганда значно викривляються, оскільки атом металу в них має нецентросиметричне розташування, а зміщений у бік термінальних атомів оксигену, що призводить до утворення скорочених (кратних) металоксигенових зв'язків із середньою міжатомною відстанню, рівною ~ 1,7 Å. Середня відстань місткового М–О–М зв'язку становить 2,0 Å, в той час як міжатомна відстань у зв'язках М–О–Х (де Х –гетероатом) приблизно 2,2 – 2,3 Å. При цьому найкоротші кратні зв'язоки М=О, загальне число яких в одному октаедрі для всіх відомих структур не може бути більше двох, завжди знаходяться у транс-положенні до найдовшого зв'язку.

Різноманіття ІПС дуже велике, тому розглянуто лише ті, які далі буде використано у роботі (рис.1.1) Одним з таких ІПС, є структура Ліндквіста, яка утворюється за допомогою шести октаедрів MO_6 (де M – Mo, W), що мають один спільний атмом O, та має загальний вигляд $[M_6O_{19}]^{2-}$ (рис. 1.1) [1, 11]. Можливість зсувів центральних атомів до одного з кінцевих атомів оксигену у випадку металів з електронною конфігурацією d⁰, d¹ и d², або до двох атомів оксигену у випадку, коли метал має d⁰-підрівень, притаманне ПОМ вищевказаного типу. Як було описано в роботах [12], від електронної конфігурації металу залежить число просторових форм ПОМ, а також властивості в окисно-відновних процесах.



IIIC: $[M_6O_{19}]_{n-}$, α - $[M_8O_{26}]_{n-}$, β -[M₈O₂₆]_{n-}, як це було зазначено [10-17]. Якщо видалити або декілька ОДИН металоксигенових тетраедрів 3 вищевказаних структур, то це призведе до утворення лакунарних аніонів, що також сприйнятно при утворенні більш складних ГПА [17].

У

типів ІПА

На даний час відкрито достатню кількість ГПА, низка налічує декілька тисяч представників з різними металами (Mo, W, V, Nb, Cr, Ta, Al та ін.), гетероатомами (P, Si, As, Ge, B, Co, Mn та ін.), різними співвідношеннями металів до гетероатомів та різноманітністю структур [1, 6, 18].

Деякі представники ГПА зображені на рис.1.2, але враховуючи той факт, що ГПА можуть утворювати солі з багатьма зовнішньосферними катіонами, то загальна кількість ГПА може досягати до десятків тисяч представників. Самим найрозповсюдженішим ГПА є структура Кеггіна, представники якої і було використано у роботі.

Аніон Кеггіна отримав назву на честь англійського вченого Дж. Кеггіна, який у 1933 році вперше описав фосфоровольфрамову кислоту [17], що має брутто-формулу $H_3[PW_{12}O_{40}]$ та загальний вигляд $XM_{12}O_{40}^{(n-8)}$ (X – центральний гетероатом, наприклад, P, B, Si із ступенем окислення +n, M – атоми Мо чи W). ГПА Кеггіна утворена дванадцятьма викривленими октаедрами МО₆, які розташовані чотирма триплетними групами {М₃O₁₃} та з'єднані між собою, утворюючи тетраедричні порожнини із атомів оксигену, в середині яких гетероатом (рис. 1.2 – 1.3).

якості структурних



Рисунок – 1.2 Графічні зображення деяких представників ГПА

Науковці Яр та Чалмерс у 1941 році запропонували гіпотезу про утворення геометричних ізомерів для ГПА Кеггіна [14, 17] за рахунок оберту на 60° одного або декількох метал-оксигенових триплетів {М₃O₁₃}, що призводить до зниження симетрії структури. Дані твердження доказів набули підставі на досліджень Ямамури и Сасакі [20]. Звідси витікало, що стандартною ΓΠΑ Кеггіна структурою типу вважається α-ізомер, а всього існує п'ять типів оптичних ізомерів даної структури (α-, β-, γ-, δ- и ε-) [21] (рис. 1.3).



Рисунок – 1.3 Графічні зображення оптичних ізомерів ГПА типу Кеггіна *I* – тетраедр центральної групи, всередині якого розташований гетероатом; *2* –атом металу; *3* – октаедри, які об'єднані у триплети {M₃O₁₃} та розгорнуті відносно свого першочергового положення на 60⁰ Також багато запитань виникає про стан ГПК Мо та W у водних розчинах та однозначної відповіді і досі не має. Хоча відомо, що у водних розчинах ГПК Мо та W проходе з утворенням простих та змішаних ІПС цих металів. Існування молібдат-іонів в розчині науковці [19] пояснюють так, для Мо (VI) в слабо кислому середовищі (Z=C H+ /C Me \geq 1,14) характерне існівання у вигляді іонів Mo₇O₂₄⁻⁶, у більш кислому середовищі (Z=1,5) утворюються октомолібдат іони Mo₈O₂₆⁻⁶, а в дуже кислому середовищі (Z>2) утворюються Mo₂²⁺, HMo₂³⁺ [19]. Оскільки полівольфрамати (VI) за хімічними властивостями схожі з молібдат-іонами, то схема перетворення є однаковою [20].

Відомості про стан іонів молібдену і вольфраму в водних розчинах і донині є неповними і результати фізико-хімічних досліджень у даній області суперечать один одному. Тому, велике значення мають синтези різних ГПС з водних розчинів та їх солей з додатковим вивченням складу, структури кристалічної і розчиненої форми.

1.2.Застосування поліоксометалатів

Завдяки своїм унікальним властивостям, а саме: протонній провідності, окисно-відновним властивостям, малому відносному заряді при досить значній молекулярній масі, можливості варіювання елементних складових та ін., сполуки ПОМ на даний час активно досліджуються, результати оприлюднюються у наукових джерелах, а головне – широко використовуються в багатьох галузях науки та техніки [24–28].

ПОМ використовують у якості гетерогенних та гомогенних каталізаторів, як зазначено в джерелах [29, 30]. За своїми характеристиками дані сполуки проявляють більшу активність та селективність, ніж деякі відомі і розповсюджені каталізатори сьогодення, наприклад, каталізатори на основі платини, алюмосилікати та ін..

Як відомо, серед ПОМ є багато добре розчинних у воді та багатьох інших розчинниках, що дозволяє використовувати їх не тільки для гетерогенного, а й

для гомогенного каталізу. Важливими факторами використання для каталізу саме цих сполук полягає в їх інертності відносно багатьох побічних реакцій, можливості проведення каталізу за досить низьких температур, що призводить до збільшення селективності та зменшення відходів при утилізації після каталізу [28 – 31].

Значну реакційну здатність у якості каталізатора ПОМ проявляє у реакціях окиснення щодо багатьох органічних сполук. Це було досліджено у наукових працях [28, 33]. Також ПОМ здатні поглинати та осаджувати завданий реагент із реакційного середовища, при цьому відбувається обмін протонами як всередині молекул, так і зовні, що активує реакційну здатність цих сполук [27].

Ще одною сферою застосування ПОМ є їх використання у фотокаталітичних процесах [34].

Іспанські та англійські вчені в 2014 році запропонували нові пристрої для зберігання пам'яті на основі ПОМ. Так, вони стверджують, що дані матеріали дозволять збільшити ємність флеш-пам'яті, а при цьому зменшити сам інформаційний носій [1]. Дані розробки успішно впроваджуються у технічні об'єкти.

ГПС Мо та W є фоточутливими матеріалами, що було доведено ще в 1961 році. Ліман припустив, що основою процесу фотографування є фоточутливі системи, які містять поліоксокислоти з невеликою кількістю органічної частини [35]. Також знайшли своє застосування нерозчинні ГПС – в якості недорогих іонообмінних матеріалів, селективних сорбентів, радіоматеріалів [1].

Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям ПОМ знайшли застосування у біохімії — в якості осаджувачів та коагулянтів алкалоїдів, флаваноїдів, поліфенолів, білків, пуринів, протеїнів та інших біологічно активних речовин. Також саме завдяки цим властивостям ПОМ використовують як аналітичні реагенти у наукових, промислових, фармацевтичних аналізах для лабораторних установ. Завдяки ним кількісно ідентифікують біологічно активні сполуки у наукових та промислових об'єктах. Наприклад, у деяких методиках електрохімічного аналізу ГПА структури Кеггіна виступають як реагенти. Завдяки цим експресним та чутливим методикам визначають наявність алкалоїдів, вітамінів та інших біологічно активних сполук у БАД, лікарських препаратах та інших зразках [37 – 40, 51, 107 – 118]. Основою даних процесів є кулонівська взаємодія поліаніонів з катіонами біомолекул.

Завдяки актуальним науковим дослідженням, які довели біологічну активність ПОМ, вони активно впроваджувались у різноманітних напрямках медицини. Так, вони тестувались для лікування ВІЧ, онкохвороб, пригнічення життєдіяльності деяких вірусів; для визначення кокаїну, кремнію та інших речовин у біологічних розчинах та крові [39, 40, 51, 107 – 118].

Завдяки лабораторним дослідженням було виявлено, що ПОМ є активними у боротьбі з деякими вірусами, що завдають шкоди організму людини: краснуха, сказ, везикулярний стоматит, поліомеліт, вірус саркоми – одне з перших досліджень противірусної активності ПОМ [37]. Нажаль, усі ці дослідження були призупинені, бо токсична дія ПОМ на живі організми була досить значною: утворення тромбів, печінкова недостатність та інше.

Але науковці сьогодення «не стоять на місці», вони за результатами раніше здобутих аналізів удосконалили та розробили препарати нового покоління, які пригнічують дію вірусної активності клітин, але при цьому проявляють значно менший токсичний вплив на живий організм [42, 43]. Також відомо, що деякі поліоксометалати успішно пройшли тест на протипухлинну дію шлунково-кишкового тракту [62].

За дослідженнями теперішнього часу стало відомо, що ГПА проходить через мембрани клітини та обмежується внутрішньоклітинним простором. Дані гіпотези було описано у роботах [42, 43]. Внаслідок того, що механізми взаємодії вивчено недостатньо досконало, є актуальним синтез та вдосконалення для хімічних, біологічних, медичних галузей нових сполук на основі ГПА та їх фізико-хімічні дослідження. У рукопису [44] авторами було запропоновано механізм реакції на прикладі взаємодії клітини з одним із представників ГПА, що зображено у вигляді схеми на рис. 1.4.



Рисунок – 1.4 Схематичне зображення протипухлинної дії ПОМ на прикладі ГПА - Мо₇O₂₄⁵⁻ [44]

Оскільки питання токсичної дії ГПА на організм є відкритим, хоча стоїть не так гостро, як декілька десятиліть тому, але синтези, дослідження нових сполук є актуальними доробками сьогодення. Враховуючи, що ПОМ можуть утворювати сполуки з органічними та неорганічними катіонними реагентами різного складу за допомогою електростатичних сил, то розробка гібридних об'єктів стає ще більш цінною у даній дослідницькій сфері. Особливо доречними є синтези ПОМ з органічними біологічно активними катіонами, наприклад алкалоїдами [39 – 41, 51, 57, 107 – 118]. Усі нітрогеновмісні алкалоїди є біологічно активними, а ПОМ, як відомо [39 – 41, 51, 57, 107 – 118], утворює стійкі сполуки з нітрогеновмісними органічними катіонами (OK). Тому синтези та дослідження властивостей нових сполук ПОМ з алкалоїдами, які описані в даній роботі, є актуальними та цінними для хімічної, біохімічної, медичної та науково-технічної галузей. В даній роботі за ОК було обрано алкалоїди пуринового та піперидинового ряду.

1.3. Характеристика алкалоїдів

Алкалоїди є продуктами вторинного обміну речовин (кінцевими продуктами метаболізму азоту у рослин, як сечовина у ссавців), але, в той же час, вони не є продуктами розкладу білка. Усі алкалоїди містять нітроген, у більшості випадків у складі гетероциклу, але є і виключення, наприклад, адреналін. Як відомо з літературних джерел [45, 47, 49 - 50, 59, 83], деякі гетероциклічні сполуки є біологічно активними, а саме п'ятичленні та шестичленні гетероцикли, які проявляють біологічно активну дію. Похідними більшість гетероциклів € алкалоїдів. Так, саме таких наприклад, найважливішими представниками біциклічних систем є сполуки пуринового ряду [45,47, 87, 89 – 90]. Найважливішими похідними пурину є окси- та амінопурини.

Оксипурини. Із оксипуринів велике значення мають *ксантин* (рис. 1.5) та його похідні.



Рисунок – 1.5 Графічне зображення ксантину

У природі поширені та мають важливе значення у фармації N-метильні похідні ксантину (рис. 1.8): 1,3,7-триметилксантин (кофеїн), 1,3диметилксантин (теофілін), 3,7-диметилксантин (теобромін) (рис. 1.8).

Амінопурини. Важливими представниками амінопуринів є аденін (6амінопурин) та гуанін (2-аміно-6-гідроксипурин) (рис. 1.6), які входять до складу нуклеїнових кислот як пуринові основи. Гуаніну притаманна таутомерія – лактамна та лактимна форми. Більш стійкою є лактамна, яка є гуаніновим фрагментом у складі нуклеїнових кислот [46, 49, 94].



Рисунок – 1.6 Графічне зображення амінопуринів

Алкалоїди у малих кількостях є лікарськими засобами, а в значних – сильними отрутами. Так, ще з давніх часів представники алкалоїдів згадувалися у різних джерелах як речовини з лікарськими властивостями. Наприклад, у І – ІІІ ст. до н. е. згадувалося медичне застосування ефедри та опійного маку. У період стрімкого розвитку хімії алкалоїдів були відкриті один за одним окремі представники і одразу, як правило, ставали надбанням медицини. Так, кофеїн був відкритий в 1819 році Рунге, теобромін – у 1887 році Нагаї, теофілін у 1889 році – Касселем і т. д. [45]. Таким чином, алкалоїди стали медичним надбанням у боротьбі з багатьма недугами [40, 48 – 51].

Класифікації алкалоїдів та походження окремих представників

Раніше, коли будова алкалоїдів була невідома, їх класифікували, відштовхуючись від назв рослин, із яких їх виділяли. Наприклад, алкалоїди хінної кори, родини макових, пасльонових та ін.. На даний час існують біосинтетична, біогенетична, хімічна, фармакологічна та філогенетична класифікації алкалоїдів. Найбільш розповсюдженою є хімічна класифікація істинних алкалоїдів (за Орєховим), яка базується на будові гетероциклу [45]. За природою гетероциклів та їх структурою алкалоїди поділяють на групи сполук піридину та піперидину, хіноліну, ізохіноліну, індолу, пурину та ін. Вони біогенетично від амінів, утворюються внаслідок походять які

декарбоксилювання амінокислот. На цей час відомі амінокислоти – біогенетичні попередники шести груп алкалоїдів:

• до групи *орнітину* належать піролідинові, піролізидинові, тропанові і деякі піридинові алкалоїди;

• *лізин* є попередником хінолізидинових алкалоїдів родини Fabaceae (тип лупінану) і деяких піперидинових алкалоїдів;

• тирозин дає початок багатьом ізохіноліновим алкалоїдам;

•*триптофан* – прекурсор індольних, хінолінових алкалоїдів цинхони, деяких піридинових та піперидинових алкалоїдів;

• до біогенетичної групи *гістидину* належать імідазольні алкалоїди типу пілокарпіну;

• з *гліцину й аспарагінової кислоти* походять пуринові алкалоїди (рис.1.7.) [46-48].

Щодо біохімічного походження пуринових алкалоїдів у клітині, то воно дуже тісно пов'язане з походженням пуринових основ аденіну і гуаніну (рис. 1.8)- основних компонентів нуклеозидів, нуклеотидів і нуклеїнових кислот. Пуринове кільце поступово синтезується шляхом об'єднання деяких невеликих компонентів первинного метаболізму. Найбільшим включеним компонентом є гліцин, який забезпечує формульну одиницю C₂N, тоді як інші карбону утворюються форміату N10атоми 3 (3a допомогою формілтетрагідрофолата) і бікарбонату. Два з чотирьох атомів нітрогену забезпечуються глютаміном, а третій – аспарагіновою кислотою (рис. 1.7.). аденозин-5-монофосфату (АМФ) і 18-гуанозин-5-Синтез нуклеотидів монофосфату (ГМФ) здійснюється за допомогою інозин-5-монофосфату (ІМФ) i ксантозин-5-монофосфату $(XM\Phi),$ а потім пуринові алкалоїди розгалужуються через XMP. Метилювання, а потім втрата фосфату, призводять до утворення нуклеозиду 7-метілксантозину, який далі вивільняється з цукру. Послідовні метилювання за атомами нітрогену дають кофеїн через теобромін, в той час як інша послідовність метилювання може пояснювати синтез теофіліну.


Рисунок – 1.7 Графічне зображення біосинтезу пуринових алкалоїдів

Алкалоїди пуринового ряду

Кофеїн, теофілін та теобромін є представниками пуринових алкалоїдів, а конкретніше – оксопурину, які, в свою чергу, є похідними представників великої групи нітрогеновмісних гетероциклів (рис. 1.8) [45, 47, 87, 89 –

90].



Рисунок – 1.8 Структурні формули алкалоїдів пуринового ряду

Пурин є родоначальником алкалоїдів пуринового ряду. Пурин, 9Hімідазо-[4,5-d]-піримідин ($C_5N_4H_4$) – конденсована гетероциклічна система, яка складається з двох циклів: піримідинового (шестичленного) і імідазольного (п'ятичленного) (рис. 1.9). Хімічна реакційна здатність пуринів обумовлена головним чином тим, що піримідинове кільце є π -електрон-дефіцитним, а імідазольне – π -електрон-надлишковим. Згідно з наявними в літературі даними, електрофільне заміщення біля атома карбону пуринового ядра відбувається переважно в положення С₈ [49]. Сполуки пуринового ряду широко розповсюджені в природі і відіграють важливу роль в біологічних процесах, завдяки чому застосовуються у складі найцінніших лікарських засобів. Лікарські засоби – похідні пурину – мають широкий спектр фармакологічної дії, включаючи противірусну і протипухлинну активність. Серед них велику групу складають гідрокси- та амінопохідні пурину: пуринові алкалоїди (7Н-пурини) і пуринові основи (9Н-пурини).



Рисунок – 1.9 Структурна формула пурину

Пурин – безбарвна кристалічна речовина, добре розчиняється у воді, менше у дієтиловому етері, хлороформі. Належить до ароматичних систем з 8 π -електронами подвійних зв'язків та неподіленною електронною парою N9: 10 = 4n + 2; n = 2.

Пурин – амфотерна речовина, утворює солі з кислотами та основами:



Рисунок – 1.10 Приклади амфотерних властивостей пурину

Оскільки складовими всіх похідних пурину є конденсований гетероцикл, то доцільно розглянути окремо фізико-хімічні властивості імідазольного та піримідинового кілець. Серед п'ятичленних гетероциклів із двома гетероатомами найважливішими є *азоли*, тобто ті, що містять хоча б один атом нітрогену. **Імідазол** – п'ятичленний гетероцикл із двома атомами нітрогену (рис. 1.11). Імідазол – це ароматична сполука, яка має в своєму складі пірольний атом нітрогену та піридиновий атом нітрогену в β-положенні:



Рисунок – 1.11 Графічне зображення імідазолу

Пірольний атом нітрогену вступає в р,*π*-супряження та віддає в ароматичний секстет свою неподільну пару електронів. У супряженні бере участь усього 6 електронів: 4n+2=6, де n=1.

Імідазол проявляє амфотерні властивості. Завдяки пірольному атому нітрогену проявляє слабкі кислотні властивості, а за рахунок невалентної електронної пари піридинового нітрогену – основні властивості.



Рисунок – 1.12 Приклад амфотерних властивостей імідазолу

За піридиновим нітрогеном відбуваються електрофільні реакції: алкілування та ацилування.

Шестичленним гетероциклом у складі конденсованої системи пурину є **піримідин** (рис. 1.13), який є одним з найбільш значимих шестичленних гетероциклів.



Рисунок – 1.13 Графічне зображення піримідину

Піримідин – безбарвна кристалічна речовина, розчинна у воді, етанолі, діетиловому етері. Одержують піримідин із барбітурової кислоти, яку, в свою чергу, отримують із сечовини та діальдегідів. Піримідин – це ароматична сполука, яка має плоский скелет молекули та безперервну π,π -супряжену хмару із 6 електронів. Неподілені електронні пари піридинових атомів нітрогену не беруть участь у спряженні. Піримідин проявляє слабкі основні властивості і дає солі з одним еквівалентом кислоти.



Рисунок – 1.14 Приклад основних властивостей піримідину

Нуклеофільне заміщення проходить в положення 2, 4, 6:



Рисунок – 1.15 Приклад нуклеофільного заміщення у піримідині

Електрофільні реакції проходять важко через електроноакцепторний вплив атомів нітрогену.

Як було зазначено вище, то важливу роль відіграють окси- та амінопохідні ксантину, які називають пурини: кофеїн, теофілін, теобромін (рис. 1.8).

Кофеїн – кристалічний порошок або шовковисті кристали білого кольору; легко сублімуються. Помірно розчинний у воді, легко розчинний у киплячій воді, малорозчинний в етанолі та етерах. Розчиняється у концентрованих розчинах лужних бензоатів або саліцилатів.

Теобромін – білий кристалічний порошок, гіркий на смак. Дуже мало розчинний у воді, спирті, ефірі та хлороформі, мало розчинний у гарячій воді, легко розчинний у розведених кислотах і лугах.

Теофілін – кристалічний порошок білого або майже білого кольору. Мало розчинний у воді, помірно розчинний в етанолі, легко розчинний у гарячій воді, розчинний у розведених кислотах і лугах.

Кофеїн – дуже слабка основа, утворює з кислотами нестійкі солі за рахунок азоту в положенні 9.

Теобромін і теофілін – амфотерні сполуки з переважанням кислотних властивостей (за рахунок рухливого атому водню при азоті в положенні 1 або 7). Даним сполукам притаманні таутометричні перетворення.

Дані алкалоїди велике значення мають для медицини, фармацевтики та косметичної промисловості.

У медичній практиці препарати кофеїну застосовують при отруєннях наркотиками та іншими отрутами, а також як засоби, стимулюючі ЦНС і серцево – судинну систему. Дослідження виявили (проводилися на мишах), що кофеїн може захищати живий організм від шкідливого впливу іонізуючого випромінювання. Теобромін і теофілінзастосовують в якості бронхолітичних засобів і використовують при спазмах судин головного мозку, коронарної недостатності, застійних явищах серцевої і ниркової етіології. Однак передозування цих речовин може привести до шкідливих для здоров'я людини наслідків [50].

Кофеїн використовують у вигляді солі з натрій бензоатом (рис. 1.16).



Кофеїн - бензоат натрію

Рисунок – 1.16 Графічне зображення солі кофеїну

Теобромін – у вигляді натрієвої солі у суміші з натрій саліцилатом. Теофілін – у вигляді теофілін-етилендіамін (рис. 1.17).



Теофілін-етилендіамін

Рисунок – 1.17. Графічне зображення солі теофіліну

Для виявлення пуринових похідних у промислових зразках використовують кольорові реакції, реакції осадження, деякі фізичні та фізикохімічні методи. Наприклад, мурексидна реакція, яку дають усі сполуки, що належать до похідних ксантину [59]. Для кількісного визначення пурину використовують хроматографічні, спектрофотометричні, електрохімічні методи [51 – 56, 59].

Дослідження дії пуринів у деяких органічно-неорганічних системах

Важливим питанням сьогодення є дослідження нових сполук. які пригнічують дію вільних радикалів, оскільки під впливом зовнішніх чинників відбувається збільшення кількості вільних радикалів, що в свою чергу має згубний вплив на живі організми, а саме: змінюється структура білків, спосіб кодування генетичної інформації та її передачі від однієї клітини до іншої. Такі зміни в організмі призводять до зниження імунної системи та розвивитку ряду різних патологій, а зокрема і онкологій [78 – 80].

Важливим аспектом дослідження онкологічних захворювань є вивчення ушкоджень, утворених на ДНК цитотоксичними препаратами, та подальше відновлення природних процесів клітини. Біоактивність пуринів відома давно, саме із-за цих властивостей дані сполуки є дуже цінними. Вченими було доведено, що пурини підсилюють дію протипухлинних препаратів та цитотоксичну активність [48].

Так, ще у 1975 році було синтезовано ряд карбонільних сполук Мо, W, Mn, Rh, Ir, Pd, Pt з оксіпуринами [79 – 80, 90, 94, 96] та доведено їх цитотоксичну дію. Робертс з колегами [76] дослідили дію кофеїну на уражену ДНК після дії протипухлинного препарату цис-платини. Ними було доведено, що кофеїн пригнічує процеси, які не дозволяють реплікації проходити повз ураження. Оскільки постійний інтерес до протипухлинних аналогів] зростав, то у 1979 році було обговорено можливість утворення платинових комплексів кофеїну. Вказані сполуки були синтезовані та проявили протиракову активність; згодом було отримано її кристал та досліджено структуру.

На теперішній час, синтези гібридних (органічно – неорганічних) біологічно активних сполук з органічною складовою похідними пурину активно вивчаються і показують хороші результати, що доводить доцільність даних досліджень [48, 77, 99]. Загалом, вивчення синтезів пурину з неорганічними сполуками є цінними розробками сьогодення.

Алкалоїди похідних піперидину

Піперидин (пентаметиленімін) (рис. 1.18) – це нітрогеновмісний шестичленний насичений гетероцикл (повністю гідрогенізований аналог піридину), який проявляє хімічні властивості вторинних амінів, утворює солі з основами та кислотами, вступає у реакції алкілування за атомом нітрогену. Як вторинний амін є більш сильною основою ніж, наприклад, піридин [45, 59, 90 – 97].

Піперидиновий цикл є структурним фрагментом алкалоїдів, таких як лобелін, пахікарпін, анабазин, спартеїн та інші, а також входить до складу аналгетичних лікарських засобів [83, 87 – 92, 96 – 97].



Рисунок – 1.18 Графічне зображення піперидину

Пахікарпін (d-спартеїн) (рис. 1.19) за класифікацією А. П. Орєхова належить до алкалоїдів – похідних піперидину (група лупінана). Пахікарпін є стереоізомером спартеїну. Спартеїн обертає площину поляризованого світла ліворуч – лівообертаючий 1-стереоізомер, – а пахікарпін обертає площину поляризованого світла праворуч – D-правообертаючий стереоізомер [45, 59, 92]. Уперше виділений у 1933 р. А. П. Орєховим, М. С. Рабинович і Р. А. Коноваловою з надземних частин софори толстоплідної.

Пахікарпін – безбарвна густа рідина, яка швидко темніє на повітрі. Як насичена двотретична основа може розглядатися і в якості похідного хінолізидину (два конденсовані ядра піперидину із загальним атомом азоту). З кислотами (з одним і двома еквівалентами) дає солі, що добре кристалізуються.

У медичній практиці широко застосовується гідрогенйодид пахікарпіну – білий кристалічний порошок, що добре розчинний у спирті і хлороформі, розчинний у воді, важкорозчинний в ефірі та ацетоні.



Рисунок – 1.19 Графічне зображення пахікарпіну

Емпірична формула основи пахікарпіну: $C_{15}H_{26}N_2$, емпірична формула гідрогенйодидної солі пахікарпіну – $C_{15}H_{26}N_2$ ·НІ. Гідрогенйодидна сіль пахікарпіну є поширеною лікарською субстанцією, яка застосовується у медицині як препарат гангліїблокуючої дії при спазмах периферичних судин, облітеруючому ендартереїті, а також підвищує тонус і підсилює скорочення м'язів матки, завдяки чому є ефективним лікарським засобом для посилення пологової активності [87 – 92].

1.4 Нековалентні взаємодії у надмолекулярних системах

Супрамолекулярну хімію найбільш можна 3 вважати ОДНИМ мультидисциплінарних напрямків у галузі хімічних досліджень. Швидкий розвиток цього напрямку за останні роки вплинув на підвищення ефективності та успіху у синтезі структур різних розмірів, форм та функціональних можливостей. Основним при розгляданні надмолекулярних систем є розуміння нековалентних сил, які, у свою чергу, є фундаментом для розуміння транспорту частинок та регулювання механізмів «самозбірки». Багато біологічних та хімічних процесів контролюються складною комбінацією нековалентних взаємодій. [101 – 105]. Надмолекулярні сили можуть визначити структуру та функцію «господар / гостьові системи» [102, 104]. Правильний опис взаємодій між молекулами необхідний для розуміння та прогресу надмолекулярної хімії, яка спирається, на разі, на водневий та галоген зв'язок і менш спрямовані сили, такі, як іонне сполучення.

Так, у роботі [55] досліджена модель супромолекулярної системи пурину з одним із представників ПОМ, у якій атоми оксигену поліоксовольфраматів функціонують як акцептори водневих зв'язків, але при цьому не протонують самі себе. Зa винятком цих нековалентних взаємодій. ïΧ подальша електростатична взаємодія відбувається у кристалічних структурах обох сполук. Позитивно заряджені протоновані пуринові основи оточують аніони ПОМ для максимальної електростатичної стабілізації кристалічних структур і отримання додаткової стабілізації віл ефектів упаковки. Плошини протонованих пуринових основ розташовані перпендикулярно одна одній завдяки симетрії поліоксоаніону. Молекули води підсилюють кристалічну структуру Н-зв'язками. Отримане геометричне розташування, в якому органічні катіони оточують поліоксоаніони з усіх боків, нагадує нанорозмірну коробку. Варто зазначити, що вивчення та синтез нових все більш і більш складних органічно-неорганічні об'єктів стали можливими завдяки розвитку рентгеноструктурного аналізу на монокристалі, який дає чітке зображення структури для складних супрамолекулярних структур [РСА].

Вивчення нековалентних взаємодій у надмолекулярних системах є значущим аспектом розуміння, проектування та синтезу нових складних та важливих для різних сфер хімії супрамолекул.

1.5 Висновки до розділу

Проведений аналіз літературних джерел дозволяє зробити висновок, що розробка синтезів нових гібридних сполук на основі ПОМ та алкалоїдів пуринового ряду є перспективним напрямком для багатьох галузей науки та техніки. Особливу роль дані супромолекули відіграють для медицини і фармацевтичної промисловості. Як було обґрунтовано раніше, сполуки саме з

такими складовими (на основі ПОМ та похідних пурину) є перспективними для розробки ліків нового покоління.

Виходячи з проаналізованих літературних джерел, метою даної роботи є синтез поліоксометалатів Мо та W з катіонами похідних пуринового та піперидинового рядів, дослідження їх будови та фізико-хімічних властивостей. Для вирішення даної мети у даній роботі були поставлені наступні задачі:

 – розробити методики синтезу та встановити склад, будову і властивості сполук ПОМ з алкалоїдами пуринового ряду;

 – розробити методики синтезу та встановити склад, будову і властивості сполук ПОМ з пахікарпіном гідргенйодидом;

- дослідити антирадикальну та біологічноактивну дію сполук ПОМ з пуринами;

- розробити методики визначення алкалоїду пахікарпіну на основі аналітичних реагентів ПОМ у зразках водних екстрактів.

РОЗДІЛ ІІ

ВИХІДНІ РЕЧОВИНИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В даному розділі наведені вихідні речовини, методики синтезу сполук Мо та W з похідними пурину, пахікарпіну гідроген йодиду та методика синтезу пластифікованої мембрани для ICE. Описані фізико-хімічні методи дослідження, за допомогою яких були охарактеризовані будова та властивості синтезованих сполук.

2.1. Реактиви та методи підготовки вихідних речовин

Для проведення синтезу сполук, що складаються з

- пуринових алкалоїдів, а саме: кофеїну, теофіліну, теоброміну;

– поліоксометалатів вольфраму та молібдену з центральними атомами (Р, Si) в аніонній частині;

 – солей алкалоїдів піперидинового ряду з поліоксомолібдатами (12молібдофосфорна гетерополікислота) були використані реактиви:

 МФК (12-молібдофосфатна гетерополікислота) H₃PMo₁₂O₄₀·26H₂0, марки «ч.д.а.»;

Для приготування 100,0 мл розчину МФК концентрацією 1·10⁻³ моль/л наважку МФК масою 0,2294 г розчиняли в воді на водяній бані і після охолодження доводили об'єм до 100мл у мірній колбі.

2. ВФК (12-вольфрамофосфатна гетерополікислота) H₃PW₁₂O₄₀·29H₂O, марки «ч.д.а.»;

Для приготування 100,0 мл розчину ВФК концентрацією 1·10⁻³ моль/л наважку ВФК масою 0,3360 г розчиняли у воді в мірній колбі на 100,0 мл при нагріванні на водяній бані до повного розчинення наважки, після охолодження доводили об'єм до 100мл у мірній колбі.

3. Гептамолібдат амонію (NH₄)₆Mo₇O₂₄, марки «ч.д.а.»; Для приготування 100,0 мл розчину гептамолібдату амонію брали наважку масою 0,1803 г, розчиняли в дистильованій воді в колбі на 100,0 мл при нагріванні на водяній

бані до повного розчинення наважки, після охолодження доводили об'єм до 100мл у мірній колбі

4. ВСК (12-вольфрамосилікатна гетерополікислота) H₄SiW₁₂O₄₀·7H₂0, марки «ч.д.а.»;

Для приготування 100,0 мл розчину ВСК концентрацією 1·10⁻³ моль/л наважку ВСК масою 0,3000 г, розчиняли в дистильованій воді у колбі на 100,0 мл, нагрівали на водяній бані до повного розчинення наважки і після охолодження доводили об'єм до 100мл у мірній колбі

5. МСК (12-молібдосилікатна гетерополікислота) H₄SiMo₁₂O₄₀·10H₂O, марки «ч.д.а.»;

Для приготування 100,0 мл розчину МСК концентрацією 1·10⁻³ моль/л наважку ВСК масою 0,2000 г, розчиняли в дистильованій воді у колбі на 100,0 мл, нагрівали на водяній бані до повного розчинення наважки, після охолодження доводили об'єм до 100мл у мірній колбі

6. 1,3,7-триметилксантин, кофеїн (C₈H₁₀N₄O₂) – субстанція, комерційна речовина марки «ч.д.а.».

Для приготування 100,0 мл розчину кофеїну концентрацією 1·10⁻³ моль/л наважку кофеїну масою 0,0194 г розчиняли в дистильованій воді в колбі на 100,0 мл при нагріванні на водяній бані до повного розчинення наважки, після охолодження доводили об'єм до 100мл у мірній колбі

7. 1,3-диметилксантин, теофілін (C₇H₁₈N₄O₂) та 3,7-диметилксантин, теобромін (C₇H₈N₄O₂) – субстанція, комерційна речовина марки «ч.д.а.».

Так як теофілін і теобромін є структурними ізомерами, то приготування розчинів проходило ідентично. Для приготування 100,0 мл розчину теофіліну (теоброміну) концентрацією 1·10⁻³ моль/л наважки теофіліну (теоброміну) масою 0,0180 г розчиняли в дистильованій воді в колбі на 100,0 мл при нагріванні на водяній бані до повного розчинення наважки.

8. Етиловий спирт (C₂H₅OH) – розчин марки «ч.д.а.», попередньо очищений за відомими методиками [63].

9. 1,3,5-трифенілвердазил (ТФВ) був синтезований за методикою [69; 81].

Для приготування 100,0 мл розчину ТФВ концентрацією 1·10⁻⁴ моль/л наважку ТФВ масою 0,0030 г розчиняли в етиловому спирті, перемішували без нагрівання в мірній колбі на 100,0 мл до повного розчинення наважки.

10. Дифенілпікрілгідразил (ДФПГ) – марки «ч.д.а.».

Для приготування 100,0 мл розчину ДФПГ концентрацією 1·10⁻⁴ моль/л наважку ДФПГ масою 0,00394 г розчиняли в етиловому спирті, перемішували без нагрівання в колбі на 100,0 мл до повного розчинення наважки.

11. Літій перхлорат (LiClO₄) – марки «ч.д.а.».

Для приготування 100,0 мл розчину LiClO₄ концентрацією 1·10⁻⁴ моль/л наважку LiClO₄ масою 0,00106 г розчиняли в етиловому спирті, перемішували без нагрівання в колбі на 100,0 мл до повного розчинення наважки.

12. Пахікарпін гідрогенйодид (C₁₅H₂₆N₂ ·HI) – субстанція, комерційна речовина марки «ч.д.а.».

Для приготування 100,0 мл розчину солі пахікарпіну гідрогенйодиду концентрацією 1·10⁻³ моль/л наважку даної солі масою 0,0128 г розчиняли в дистильованій воді в колбі на 100,0 мл, нагрівали на водяній бані до повного розчинення наважки, після охолодження доводили об'єм до 100мл у мірній колбі.

13. Екстракти коренів та насіння люпіну люб'язно надані колегами зі Львова (Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького).

Для приготування водних розчинів вищевказаних екстрактів брали: 0,000506 г коренів люпіну на 10 мл H₂O; 0,00270 г насіння люпіну на 25 мл води, при температурі \approx 40 - 45 C ⁰ розчиняли до повного розчинення, потім відфільтровували за допомогою паперового фільтру, отримані прозорі розчини були готові до подальших досліджень.

14. Для виготовлення мембран ICE використовували наступні реактиви:

- полівінілхлорид (ПВХ), марки С-70 "х.ч." матриця мембрани,
- циклогексанон (ЦГ), марки "ч.д.а." .- розчинник матриці.

• У якості мембранного розчинника – пластифікатора використовували органічний розчинник дибутилфталат (ДБФ) марки "х.ч.".

15. У якості електродноактивних речовин використовували солі синтезованих сполук органічних катіонів - кофеїн, теофілін, теобромін з ПОМ (Мо, W) та пахікарпіну (Pah⁺) з гетерополіаніоном 12-молібдофосфорної гетерополікислоти – (Pah)₃[PMo₁₂O₄₀].

2.2. Методики синтезу нових сполук

Синтезовані нові сполуки були отримані за прописаною нижче загальною методикою.

<u>Синтез сполук похідних пурину з $H_3PMo(W)_{12}O_{40}$ ·n H_2O_{20} .</u>

Було взято окремі наважки пуринових алкалоїдів (*Caf., Tf., Tbr.*) та ПОМ молібдену та вольфраму з центральним атомом Р у мольних співвідношеннях алкалоїд;ПОМ = 3:1. Наважки розчиняли в дистильованій воді (10 мл) при нагріванні до повного розчинення. Потім з'єднували розчини пуринів з поліоксометалатами та спостерігали утворення жовтого осаду. Хімічні склянки з осадами залишали в темному місці протягом 2-3 год. для осідання, потім центрифугували та отримували сполуки, які, в свою чергу, сушили до сталої маси при температурі 120° С. Після проведених ряду вище описаних дій отримували сполуки, готові для подальших досліджень.

Нижче вказані наважки, які було взято для синтезу кожної сполуки.

Для отримання сполуки (**H***Caf*)₃[*PMo*₁₂*O*₄₀]·6*H*₂*O* було взято наважки 1,3,7-триметилксантину 0,058 г (0,3 ммоль) та H₃PMo₁₂O₄₀·26H₂0 – 0,2294 г (0,1 ммоль). Вихід продукту становить 0,276 г.

Для отримання сполуки (H*Caf*)₃[*PW*₁₂*O*₄₀]·6*H*₂*O* було взято наважки 1,3,7триметилксантину 0,058 г (0,3 ммоль) до H₃PW₁₂O₄₀·29H₂0 – 0,3404 г (0,1 ммоль). Вихід продукту становить 0,38 г.

Для отримання сполук, до яких як катіонна частка входе теофілін (теобромін), брали однакові наважки 3,7-диметилксантину та 1,3-

диметилксантину, які становили 0,054 г (0,3 ммоль) та по $H_3PMo_{12}O_{40} - 0,2294$ г. Синтезовані сполуки мають загальні формули та вихід продукту: (H*Tf*)₃[*PMo*₁₂*O*₄₀]·6*H*₂*O*, вихід становить 0,271 г; (H*Tbr*)₃[*PMo*₁₂*O*₄₀]·1,5*C*₂*H*₅*OH*, вихід становить 0,27 г.

За аналогічною методикою проводили синтези вольфрамвмісних сполук $(HTf)_3[PW_{12}O_{40}]\cdot 6H_2O$, $(HTbr)_3[PW_{12}O_{40}]\cdot 1,5C_2H_5OH$. Брали наважки теофіліну (теоброміну) 0,054 г (0,3 ммоль) та 0,2294 г H₃PWo₁₂O₄₀. Вихід становить 0,378 г для 1,3-диметилксантину з поліоксовольфраматом та 0,246 г для 3,7-диметилксантину з ПОМ вольфраму.

Отримані зразки сполук перекристалізовували за методом описаним нижче та отримували монокристали придатні для повного рентгеноструктурного аналізу (PCA).

Для отримання монокристалів брали наважки сполук:

кофеїнія з МФК – 0.29 г, кофеїнія з ВФК – 0.4 г, теофілінія з МФК – 0.28 г, теофілінія з ВФК – 0.39 г, теобромінія з МФК – 0.28 г, теобромінія з ВФК – 0.39 г,

які поміщали до термостійкого хімічного посуду, приливали 100 мл 50% водноспиртового розчину та розчиняли при нагріванні 40 – 50 °C. У результаті отримували прозорі розчини, які тримали при температурі ≈ 30 ⁰C протягом 3 год., а потім поміщали в темне місце при кімнатній температурі і через 2 – 3 доби 3 розчинів утворювались кристали, придатні для повного 6 рентгеноструктурного аналізу. Отримані нових сполук: $(HCaf)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O_{5}$ $(HCaf)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O_{5}$ $(HTf)_{3}[PMo_{12}O_{40}]\cdot 6H_{2}O_{3}$ $(HTbr)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot 1,5C_{2}H_{5}OH, (HTf)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O, (HTbr)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 1,5C_{2}H_{5}OH,$ які були синтезовані за покращеною методикою на відміну від відомої на даний час [58]. Був змінений розчинник (обрали 50% водно-спиртовий розчин), завдяки якому стало відомо, що при одній же і тій методиці синтезу типових

солей до складу сполук можуть увійти як молекули води (наприклад, $(HCaf)_3[PW_{12}O_{40}] \cdot 6H_2O)$ так і молекули спирту (наприклад, $(HTbr)_3[PW_{12}O_{40}] \cdot 1,5 \text{ C}_2\text{H}_5O\text{H}$), що дає змогу розширити знання про інженерію та кристалічну будову сполук типу ПОМ з ароматичними гетероциклами. Детальніше про структури буде описано в розділі 4. В цілому за допомогою покращеної методики отримали продукт кращої якості та з більшим виходом на 5% порівняно з [55, 58].

<u>Синтез сполу похідних пурину з Н₄SiMo(W)₁₂O₄₀ nH₂O.</u>

Наважки пуринових алкалоїдів та $H_4SiMo(W)_{12}O_{40} \cdot nH_2O$ в мольних співвідношеннях 4:1 розчиняли в дистильованій воді (10 мл) при нагріванні до повного розчинення. Потім аналогічно з вищеописаними сполуками, зливали розчини алкалоїду з поліоксометалатами та спостерігали утворення жовтого осаду, який залишали в темному місці протягом 2-3 год. для осідання, потім осад центрифугували, сушили його до сталої маси при температурі 120°C. Таким чином отримували комплексні сполуки, готові для подальших досліджень. Нижче вказані наважки, які було взято для синтезу кожної нової сполуки.

Для отримання сполуки (\mathbf{HCaf})₄[SiMo₁₂O₄₀] 3 H_2O було взято наважки 1,3,7-триметилксантину 0,076 г (0,4 ммоль) та $\mathbf{H}_4\mathrm{SiMo}_{12}\mathrm{O}_{40}$ – 0,2004 г (0,1 ммоль). Вихід становить 0,276 г.

Для отримання сполуки (H*Caf*)₄[SiW₁₂O₄₀]· 6 H_2O було взято наважки 1,3,7-триметилксантину 0,076 г (0,4 ммоль) до H₄SiW₁₂O₄₀ – 0,3000 г (0,1 ммоль). Вихід становить 0,38 г.

Як було зазначено раніше, 3,7-диметилксантин та 1,3-диметилксантиня є ізомерами, то для отримання потрібних сполук брали однакові наважки теофіліну і теоброміну, які становили 0,072 г (0,4 ммоль) та по H₄SiMo₁₂O₄₀ – 0,2004 г. Синтезовані сполуки мають загальні формули: (**H***Tf*)₄[SiMo₁₂O₄₀]·6H₂O (вихід - 0,271 г); (**H***Tbr*)₄[SiMo₁₂O₄₀]·3H₂O (вихід - 0,27 г).

За аналогічними методиками проводили синтези сполук $(HTf)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$, $(HTbr)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$. Брали наважки теофіліну

(теоброміну) 0,072 г (0,4 ммоль) та H₃PWo₁₂O₄₀ – 0,3000 г. Вихід продуктів становить 0,378 г для 1,3-диметилксантину з поліоксовольфраматом та 0,246 г для 3,7-диметилксантину з ПОМ вольфраму відповідно.

Синтезовані зразки сполук були перекристалізовані за методикою [41] та отримано кристали придатні для монокристального РСА.

Готували розчини пуринів: кофеїну (теофілін, теобромін) 1.35 ммоль в (30 мл) при 60–70 ⁰С доводили розчин 1 М НСІ до рН 5; розчиняли H₄SiMo(W)₁₂O₄₀ 0.3 ммоль в 30 мл дистильованої води при нагріванні до повного розчинення. Приготовані розчини пурину та ГПА зливали разом та залишали охолонути при кімнатній температурі протягом 10 год. У результаті утворювались жовті кристали, які промивали під холодною водою для очищення отриманих зразків. Після очищення синтезовані сполуки ставали придатними для подальшого аналізу. За даною методикою були отримані такі кристали: $(HCaf)_4[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O$, $(HCaf)_4[SiW_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O$, $(HTf.)_4[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O$, $(HTbr)_4[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O$, $(HTfbr)_4[SiW_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O$

<u>Сполуки 1,3,7-триметилксантинію з ІПА</u> ((HCaf)₂[Mo₆O₁₉]·2C₂H₅OH, (HCaf)₂(NH₄)₂[Mo₈O₂₆]·6H₂O,(HCaf)₄[Mo₈O₂₆]·12H₂O) були синтезовані за удосконаленою методикою [58]. Дані сполуки були отримані вже придатними до РСА в один етап без перекристалізації, що скоротило час синтезу. Для синтезу брали гептамолібдат амонію, який розчиняли при нагріванні у воді та додавали 1,3,7- триметилксантин, при цьому рН розчину складав \approx 4. Через деякий час спостерігали утворення кристалів, які придатні для подальших досліджень.

За вищевказаними методиками було отримано ряд сполук, результати досліджень яких обговорено в наступних розділах та підрозділах даного рукопису.

<u>Синтез сполуки пахікарпіну гідрогенйодиду з H₃PMo₁₂O₄₀ nH₂O.</u>

Проводили маніпуляції аналогічно синтезу сполук пурину з $H_3PMo_{12}O_{40}$ *n* H_2O : брали сіль пахікарпіну та поліоксомолібдата також у мольних співвідношеннях 3:1.

Для отримання сполуки (**H***Pah*)₄[*PMo*₁₂*O*₄₀] *nH*₂*O* було взято наважки солі пахікарпіну 0,110 г (0,3 ммоль) та $H_3PMo_{12}O_{40} - 0,2294$ г (0,1 ммоль), які розчиняли в дистильованій воді (10 мл) при нагріванні до повного розчинення. Потім з'єднували розчини пахікарпіну з ПОМ та спостерігали утворення жовтого осаду. Хімічну склянку з осадом залишали в темному місці протягом 2-3 годин для осідання, потім центрифугували та отримували сполуку, яка була готовою для подальших досліджень.

2.3. Методика проведення прямого амперометричного титрування пахікарпіну гідрогенйодиду

Пряме амперометричне титрування пахікарпіну гідрогенйодиду виконують з використанням електрохімічної комірки, яка складається з досліджуваного розчину та системи електродів: індикаторного – торцевого графітового обертового електроду та електрода порівняння – насиченого каломельного напівелемента. Для приготування розчину пахікарпіну 10⁻³ моль/л наважку масою 0,3620 г субстанції пахікарпіну розчиняють в дистильованій воді і кількісно переносять в мірну колбу на 100,0 мл і доводять до мітки дистильованою водою. Аліквотний об'єм приготованого розчину пахікарпіну (2,0 мл) вносять у електрохімічну комірку, розведеними розчинами кислоти (H₂SO₄) та лугу (NaOH) доводять pH розчину в межах 4,0-5,5 і на електроди накладають напругу +0,05 В та через 2-3 хвилини фіксують величину "нульового" струму. Титрують попередньо приготованим 10⁻³ моль/л водним розчином МФК порціями по 0,2 мл. Величину сили дифузійного струму фіксують через 30–35 с після додавання титранту. Амперометричне титрування закінчують після встановлення постійного значення сили дифузійного струму

та визначають об'єм титранту, який був використаний на титрування, графічно за кривими титрування

2.4. Методика синтезу пластифікованої мембрани для ІСЕ

Пластифіковані полівінілхлоридні мембрани на основі мембранного розчинника-пластифікатора ДБФ синтезували за стандартною методикою [40 – 41]: 0,45 г ПВХ розчиняли з 4,5 мл ЦГ при слабкому нагріванні на водяній бані та перемішуванні до повного розчинення. Окремо готували розчин ЕАР в межах наважки 0,02-0,005 г з 1,1 мл мембранного розчинника-пластифікатора на водяній бані та добре перемішували до повного розчинення. Отримані розчини зливали разом, і в вигляді прозорої гомогенної рідкої суміші переносили до чашки Петрі діаметром 50 мм. Після повного випаровування ЦГ з суміші під витяжною шафою (3–4 доби) отримували прозору, слабко-жовтого забарвлення еластичну плівку пластифікованої полівінілхлоридної мембрани. Перед використанням ICE вимочували у розчині пахікарпіну з концентрацією,

яка відповідає середині діапазону вмісту речовини, що визначається. Для реєстрації електродних характеристик використовували наступний електрохімічний ланцюг:

Ag | AgCl,KCl(нас.) | Визн.розчин Pah⁺ | Мембрана | Станд. розчин Pah⁺(10 ⁻³M) | KCl(нас.), AgCl | Ag

2.5. Методи досліджень та обладнання

Синтезовані сполуки алкалоїдів пуринового ряду з ПОМ молібдену та вольфраму було досліджено низкою фізико-хімічних методів.

Електронні спектри поглинання записано на спектрометрі "Specord M-40 UV-VIS" в кварцевих кюветах з l = 1 см (область вимірювання 50000–11000 см-1; відносна похибка вимірювання оптичної густини ±0,005).

IЧ-спектри реєстрували в діапазоні 4000–400 см⁻¹ у таблетках КВг на Фур'е-спектрометрі ФСМ 1201.

Амперометричне титрування проводили на установці АУ-4М, що складається з чутливого мікроамперметра М-95, блока живлення та системи з

двох електродів: індикаторний – торцевий графітовий електрод з діаметром робочої поверхні 5 мм і швидкістю обертання 660 об/хв та електрода порівняння – насичений каломельний електрод.



Рисунок 2.1 –Схематичне зображення реохордного моста, де (R_1 та R_2 - постійні опори; $R_1 = R_2$, то $R_x = R_3$

Вимірювання *електропровідності* розчину синтезованих сполук було проведено за допомогою місткової схеми (рис. 2.1) з використанням відкаліброваної 1 М водним розчином калій хлорида комірки з Pt-электродами.

Для вольтамперметричних досліджень використовували потенціостат ПИ-50 з апрограматрорм П-8 та стандартну триелектродну комірку з платиновими електродами. Усі виміряні потенціали в рукописі наведені відносно хлоридносрібного електроду.

Термогравіметричні виміри проводили на:

- дериватографі Q-1500D системи Paulik-Paulik-Erday в інтервалі температур 20-700 0 C зі швидкістю нагріву 5 0 C/хв. Як еталон брали прожарений α -Al₂O_{3.} Похибка у межах інтервалу температур спостережуваних перетворень при нагріванні зразка не більше 5%.

– термоаналізаторі для синхронного термічного аналізу STA 449 Netzsch F1 Jupiter, який підключений до мас-спектрометра QMS 403 D Aeolos. Зразок нагрівали в інтервалі температур 20 - 600 0 C зі швидкістю 10 K хв⁻¹.

Термічні витримки було проведено за допомогою муфельної печі СНО 4/900 И4А. Наважки зразків нагрівали у керамічних мікрочашах до зазначених в експериментальній частині температур.

Порошкова рентгенівська дифракція була використана уточнення кристалічної структури синтезованих сполук (*HTbr*)₃[*PW*₁₂*O*₄₀]·1,5*C*₂*H*₅*OH*,

 $(HCaf)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$ (Додаток Д). Аналіз РХRD проводили на Stoe STADI-Р (Си К α 1) з використанням лінійного детектора PSD.

Рентгеноструктурний аналіз для встановлення будови синтезованих сполук: (HCaf)₃[$PMo_{12}O_{40}$]- $6H_2O$, (HCaf)₃[$PW_{12}O_{40}$]- $6H_2O$, (HTbr)₃[$PW_{12}O_{40}$]- $1,5C_2H_5OH$, (HCaf)₄[$SiW_{12}O_{40}$]- $3H_2O$, (HCaf)₂[Mo_6O_{19}]- $2C_2H_5OH$, (HCaf)₂(NH_4)₂[Mo_8O_{26}]- $6H_2O$ i (HCaf)₄[Mo_8O_{26}]- $12H_2O$, параметрів елементарних комірок і інтенсивності рефлексів виміряні за температури 213 К. Дані дифракції збирали за допомогою графітового монохромного випромінювання Мо К α (λ = 0,71073 Å), використовуючи дифрактометр Stoe Image Plate Diffraction Syste. Дифракційний експеримент виконано шляхом φ -сканування коливань ($\Delta \varphi$ = 0,9; тривалість експозиції 8 хв на кадр). Структури були встановлені прямими методами та уточнені повноматричним методом найменших квадратів на F^2 за допомогою програм SHELXS-97 та SHELXL-2014/7 та (*X-RED* та *X-SHAPE*), WinGX інкорпорованих в оболонці 1.70.01 [105, 106]. Графічна візуалізація структур виконана за допомогою програми Diamond 2 1e [123].

2.6 Висновки до розділу

Даний розділ присвячено опису реактивів, які були використані для виконання даної роботи, а також методики синтезу вихідних речовин та сполук, обладнання, на яких проводилися дослідження. Синтези вихідних сполук були проведені на основі покращених літературних методик. Очищення розчинників, які потребували цього, проводили за стандартними методиками.

Для вивчення складу, будови та властивостей синтезованих комплексних фізико-хімічні сполук використовували наступні методи дослідження: амперометричне титрування, іонометричні дослідження, кондуктометрія, УΦ-. видимій ІЧ-областях, спектроскопія В та термічний аналіз. вольтамперометричні дослідження та повний рентгеноструктурний аналіз на монокристалі. Результати перерахованих досліджень описано у наступних розділах даного рукопису.

РОЗДІЛ ІІІ

СИНТЕЗ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЛУК ПУРИНОВИХ АЛКАЛОЇДІВ ІЗ ПОЛІОКСОМЕТАЛАТАМИ МОЛІБДЕНУ ТА ВОЛЬФРАМУ

Зі значним розвитком супрамолекулярної хімії у теперішній час актуальними проблемами є синтез, проектування та дослідження нових сполук з міжмолекулярними зв'язками між різними складовими. Наприклад, гібридами (органічно-неорганічний склад), що, в свою чергу, дає можливість синтезувати сполуки 3 вигідними характеристиками, тобто широким діапазоном активність, каталітична практичного використання, a саме: протонна провідність тощо [25 – 33]. Завдяки цьому може бути зроблений значний крок у розвитку, наприклад, синтезу нових матеріалів для ліків нового покоління, сенсорів, наноблоків флеш-пам'яті та інших матеріалів для науково-технічних галузей. Саме таким вимогам відповідають ПОМ, бо перспективи широкого використання ГПС обумовлені наявністю таких важливих з практичної точки зору властивостей, як каталітична активність, протонна провідність, інгібуюча здатність ГПА та ін. [29 – 33]. Зазначені властивості реалізуються в умовах високих для кристалогідратів температур. Оскільки ПОМ відносно 3 нітрогеновмісними ОК утворюють стійкі сполуки, то вибір пуринів, як зазначено раніше у розділі І, був не випадковим. Алкалоїди пуринового ряду (кофеїн, теофілін, теобромін) є нітрогеновмісними речовинами, слабкими основами, котрі проявляють біоактивність [108]. Тому синтезувати та дослідити склад та будову нових сполук – зі складовими органічний катіон-алкалоїд пуринового ряду: кофеїн, теофілін, теобромін (рис. 3.3); – аніон – ПОМ: структури Кеггіна [PMo(W)₁₂O₄₀]³⁻ *п*H₂O (рис. 3.1 [SiMo(W)₁₂O₄₀]⁴⁻ *n*H₂O (рис. 3.2) – та структури Ліндквіста: $[Mo_6O_{19}]^{2-}$, β- $[Mo_8O_{26}]^{4-}$ для даної роботи є змістовним та доцільним.





Рисунок – 3.1 – Графічна формула ПОМ структури Кеггіна з центральним атомом Р

Рисунок 3.2 – Графічна формула ПОМ структури Кеггіна з центральним атомом Si

На кафедрі неорганічної хімії УДХТУ за методиками описаними раніше у розділі 1 нами були синтезовані нові сполуки ПОМ (рис. 3.1 – 3.2) з пуриновими алкалоїдами (1,3,7-триметилксантин, 3,7-диметилксантин та 1,3диметилксантин) рис. 3.3) загальною кількістю 16. Для семи з них був зроблений повний ренгеноструктурний аналіз на монокристалі, а інші – досліджені за допомогою низки фізико-хімічних методів аналізу, які дали змогу спрогнозувати будову нових сполук.

Загальнимі формули синтезованих сполук:

 $(HCaf)_{3}[PMo_{12}O_{40}]\cdot 6H_{2}O,$ $(HCaf)_{3}[PW_{12}O_{40}]\cdot 6H_{2}O,$ $(HTf)_{3}[PMo_{12}O_{40}]\cdot 6H_{2}O,$ $(HTbr)_{3}[PMo_{12}O_{40}]\cdot 1,5C_{2}H_{5}OH,$ $(HTf)_{3}[PW_{12}O_{40}]\cdot 6H_{2}O,$ $(HTbr)_{3}[PW_{12}O_{40}]\cdot 1,5C_{2}H_{5}OH$ $(HCaf)_{4}[SiMo_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O,$ $(HCaf)_{4}[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O,$ $(HTf)_{4}[SiMo_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O,$

 $(HTbr)_{4}[SiMo_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O,$ $(HTf)_{4}[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O,$ $(HTbr)_{4}[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O,$ $(HCaf)_{2}[Mo_{6}O_{19}]\cdot 2C_{2}H_{5}OH,$ $(HCaf)_{2}(NH_{4})_{2}[Mo_{8}O_{26}]\cdot 6H_{2}O,$ $(HCaf)_{4}[Mo_{8}O_{26}]\cdot 12H_{2}O.$



Рисунок 3.3 – Графічне зображення похідних пурину: Пуринові алкалоїди відрізняються в залежності від замісника за атомом Нітрогену; кофеїн: $R_1 = R_2 = R_3 = CH_3$; теобромін: $R_1 = H$, $R_2 = R_3 = CH_3$; теофілін: $R_1 = R_2 = CH_3$, $R_3 = H$.

3.1. Дослідження УФ-спектроскопії сполук пуринового ряду з ПОМ

За допомогою електронних спектрів поглинання в УФ-області було доведено взаємодію ОК алкалоїдів пуринового ряду (Alk.p.) з ПОМ, що підтверджують характерні смуги поглинання Alk.p. та ПОМ, присутні в УФспектрі досліджуваної сполуки. Для зручності описання отриманим сполукам присвоїли загальну формулу (Alk.p.)_nP(Si)M₁₂O₄₀, де М – Мо, W. На рис. 3.4 зображено загальний вигляд спектрів поглинання, які відповідають всім синтезованим сполукам пурину з ПОМ, де М – Мо, W. Максимуми поглинання всіх пуринових алкалоїдів знаходяться в межах 272 – 274 нм, що відповідає внутрішньому $\pi \rightarrow \pi^*$ переходу за рахунок наявності групи C=N у молекулах похідних пурину. Для ПОМ характерним є слабовиражене плече, яке характеризується наявністю слабкої смуги поглинання в інтервалі 320–330 нм, що належить електронному переходу з переносом заряду у місткових зв'язків Me–O–Me.

Хоча дослідження в УФ- спектроскопії не є стандартами для ідентифікації складових даних сполук, але спектри поглинання взаємодії алкалоїдів пуринового ряду з ПОМ (рис. 3.4) не суперечать твердженню про отримання нітрогеновмісних стійких сполук та доводять взаємодію ОК пурину з ПОМ структури Кеггіна.



Рисунок 3.4 – УФ-спектри поглинання водних (водно-спиртових) розчинів Alk.p., ПОМ(M^{VI}) та їх сполук ($C_{\Pi OM} = 5 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C_{Alk.p.} = 10^{-5}$ моль/л, $C_{Cuhmes. cnoлуки..} = 5 \cdot 10^{-6}$ моль/л)

3.2. Амперометричне та іонометричне дослідження сполук похідних пурину з ПОМ молібдену та вольфраму

Для встановлення співвідношення катіонної та аніонної частин та визначення заряду катіона отриманих сполук були використані електрохімічні методи: амперометричне титрування, іонометричні дослідження (рис. 3.5 – 3.6) [39, 40 110, 113, 115 – 118

Амперометричний аналіз

За даними амперометричного титрування синтезованих сполук з загальною формулою (Alk.p.)₃PM₁₂O₄₀ (M – Mo, W) було встановлено, що ПОМ взаємодіє з ОК одного з пуринів у співвідношенні Alk.p.⁺ : PMO₄₀^{3–} = 3 : 1. Дані висновки були зроблені з отриманих результатів, які відображені на побудованій кривій титрування рис **3.5.** Так, було проведено дві дотичні прямі до кривої титрування (за стандартним визначенням амперметричного титрування) [108, 109] та проведено перпендикуляр до осі абсцис, яка відповідає за об'єм титранта, котрий використали для даного титрування. Оскільки для титрування було взято 2 мл H₃PM^{IV}₁₂O₄₀ · n H₂O, а витратили \approx 6 мл Alk.p., то вище вказані співвідношення є дійсними. Реакція взаємодії складових описана нижче рівнянням.

$$3 \text{ Alk.p.}^{+} + \text{PM}_{12}\text{O}_{40}^{3-} \rightarrow (\text{Alk.p.})_{3}\text{PM}_{12}\text{O}_{40} \downarrow$$



Рисунок 3.5 – Крива амперометричного титрування пурину водними розчиними $H_3P(Mo)W_{12}O_{40}\cdot nH_2O$ (С _{Alk.p.}= 10^{-3} моль/л, V _{ПОМ}= 2,0 мл, С_{ПОМ} = 10^{-3} моль/л, при рН≈6), [108]

Індикаторний електрод (катод): обертовий торцевий графітовий електрод; *Електрод порівняння (анод):* насичений каломельний електрод. Для отриманих (Alk.p.)₄SiM₁₂O₄₀ (M – Mo, W) – встановили, що ОК пурину до ГПА є в співвідношенні Alk.p. ⁺ : SiM^{IV}O₄₀^{3–} = 4 : 1. Розрахунок проводився ідентично попереднім сполукам. Тобто проводилися дотичні до кривої, а за віссю абсцис, до якої був опущений перпендикуляр, визначали об'єм титранта, що пішов на титрування. Реакція взаємодії складових частин синтезованих сполук ПОМ і ОК пуринових алкалоїдів проходить стехіометрично у водному розчині в межах pH 5,5 - 6,0 з утворенням малорозчинних солей. Рівняння взаємодії складових даних сполук схематично зображено нижче.

$$4 \text{ Alk.p.}^{+} + \text{ SiM}_{12}\text{O}_{40}^{4-} \rightarrow (\text{Alk.p.})_{4}\text{SiM}_{12}\text{O}_{40} \downarrow$$



Рисунок 3.6 – Крива амперометричного титрування пурину водними розчиними $H_4SiW(Mo)_{12}O_{40}\cdot nH_2O$ (С _{Alk.p.}=10⁻³ моль/л, V _{ПОМ} =2,0 мл,С _{Alk.p} =10⁻³ моль/л, при рН \approx 6)

Індикаторний електрод (катод): обертовий торцевий графітовий електрод; *Електрод порівняння (анод):* насичений каломельний електрод.

Потенціометричний аналіз

Для визначення заряду катіону отриманих гідратних солей використовували потенціометричний метод.

Даний метод впроваджувався із використанням ICE (іоноселективного електроду), який попередньо був сконструйований за методикою, вказаною у розділі II. За допомогою ICE було встановлено заряд катіону, який є однаковим

для всіх новоутворених сполук. Отримані дані підтвердили попередні припущення про співвідношення аніонної та катіонної частин.

Перед використанням ICE вимочували в розчині досліджуваної речовини з концентрацією, яка відповідає середині діапазону її вмісту. Для реєстрації електродних характеристик використовували електрохімічну комірку, яка описана у розділі 2.

Нахил електродної функції S дорівнює тангенсу кута нахилу лінійної залежності.

Інтервал лінійності розробленого ІСЕ, оборотного до ОК кофеїну (теофіліну, теоброміну) в розчині, складає від 10⁻² до 10⁻⁵ моль/л (рис. 3.7). Експериментально визначено, що оптимальний час вимочування електрода у розчині з концентрацією, яка відповідає середині діапазону вмісту досліджуваної речовини, складає 15 хв, оптимальним діапазоном рН для проведення іонометричного визначення за допомогою розробленого ІСЕ є інтервал в межах рН 5–6.



Рисунок 3.7 – Залежність потенціалу ICE від концентрації пурину (Caf, Tf чи Tbr). Мембрана зі вмістом EAP 0,01 г, pH = 5,5, час вим. 15 хв

Враховуючи зведені дані таблиць 3.1. та 3.2., можна зробити висновок, що лінійність електродної функції для електродів на основі

 $(Alk.p.)_n P(Si) M_{12} O_{40} \cdot n H_2 O \varepsilon$ достатньою, нахил електродної функції відповідає теоретичному для однозарядного катіону ($\approx 60 \text{ MB}$).

Таблиця 3.1 – Електродні характеристики ICE, оборотних OK пурину, для сполук (Alk.p.) $_3$ PM $^{IV}_{12}O_{40}$ ·n H₂O

Склад ЕАР	S, мВ/р С	Пласти - фікатор	рН розчин У	ВмістЕАР у мембрані,	Інтервал лінійності , моль/л	С _{тіп} , моль/ л	Час життя , доба
				Г			
(H <i>Caf.</i>) ₃ PMo(W) ₁₂ O ₄₀	60,2						
$(HTf.)_{3}PMO(W)_{12}O_{40}$	60,1	ДБФ					
(H <i>Tb.)</i> ₃ P Mo(W) ₁₂ O ₄₀	60,4						
(H <i>Caf.</i>) ₃ PMo(W) ₁₂ O ₄₀	60,3		pH≈6,0	m=0,01	$10^{-2} - 10^{-5}$	1.10^{-5}	35–40
$(\mathbf{U}, \mathbf{T}, \mathbf{f}) \mathbf{D} \mathbf{M}_{\mathbf{a}}(\mathbf{W}) \mathbf{O}$	50.9						
$(\Pi I J. J_3 \mathbf{F} \text{MO}(W)_{12} \mathbf{O}_{40}$	39,8	ДОФ					
(H <i>Tb.)</i> ₃ P Mo(W) ₁₂ O ₄₀	60,2						

За допомогою потенціометричного методу аналізу з використанням сконструйованих ICE, де за основу EAP брали синтезовані сполуки загальної формули (Alk.p.)_n [P(Si)M₁₂O₄₀]·n H₂O (M – Mo, W), було доведено однозарядність катіону.

Таблиця 3.2 – Електродні характеристики ICE, оборотних OK пурину, для сполук (Alk.p.)₄Si $M^{IV}_{12}O_{40}$ nH₂O

Склад ЕАР	S,	Пласти	pН	ВмістЕАР	Інтервал	C _{min} ,	Час
	мВ/	-	р-ну	у мембрані,	лінійност,	моль/л	життя
	pC	фікато		Г	моль/л		, доба
		р					
(H <i>Caf</i>) ₄ SiMo(W) ₁₂ O ₄₀	60,3						
(H <i>Tf</i>) ₄ Si Mo(W) ₁₂ O ₄₀	60,4	ДБФ					
(H <i>Tbr</i>) ₄ SiMo(W) ₁₂ O ₄₀	59,4		pH≈6,0	m=0,01	10 ⁻² -10 ⁻⁵	1.10^{-5}	35–40
(H <i>Caf</i>) ₄ SiMo(W) ₁₂ O ₄₀	60,8						
(H <i>Tf</i>) ₄ Si Mo(W) ₁₂ O ₄₀	59,2	ДОФ					
$(HTbr)_4SiMo(W)_{12}O_{40}$	59,0						

Вищевказані результати щодо співвідношення складових (аніонної та катіонної частин), однозарядність катіону для всіх синтезованих солей, дали змогу зробити наступні кроки в дослідженні складу та властивостей сполук пуринів з ПОМ. Тобто сполуки кофеїну, теофіліну та теоброміну з $H_3PM_{12}O_{40}$ ·n H_2O , $H_4SiM_{12}O_{40}$ ·n H_2O були перекристалізовані за методикою, яка указана розділі 2, результати дослідження отриманих сполук описано в наступних розділах та пунктах.

3.3. Дослідження сполук пуринового ряду з ПОМ методом ІЧспектроскопії

Одним з основних методів ідентифікації сполук, що мають у своєму складі пурини та ПОМ, є спектроскопія в ІЧ-області, оскільки і кожен з пуринів, і ПОМ мають у цій області власні характеристичні смуги [41,103, 104] (табл. 3.3, 3.4).

Зв'язок	ν.	ν.	ν.	δ.	ν.	δ.	δ.	δ.
	ц.аО см ⁻¹	М=О см ⁻¹	М-О-М см ⁻¹	H-О-Н см ⁻¹	H-O-H см ⁻¹	н-N ⁺ см ⁻¹	С=N см ⁻¹	N-H см ⁻¹
Сполука								
$H_3PMo_{12}O_{40} \cdot 26H_2O$	1058	956	878, 798	1692	3436	-	-	-
$H_3PW_{12}O_{40} \cdot 29H_2O$	1065	970	880, 802	1680	3500	-	-	-
H ₄ SiMo ₁₂ O ₄₀ ·H ₂ O	1070	982	870, 780	1679	3436	-	-	-
$H_4SiW_{12}O_{40}\cdot 7H_2O$	1080	990	814, 790	1672	3520	-	-	-
кофеїн (C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂)	-	-	-	-	-	1658	1695 760	-
теофілін (C ₇ H ₁₈ N ₄ O ₂)	-	-	-	-	-	1660	1700	1550
теобромін (C ₇ H ₁₈ N ₄ O ₂)	-	-	-	-	-	1690	1220	1560

Таблиця 3.3 – ІЧ-спектри ПОМ та пуринових алкалоїдів

Таблиця 3.4 – ІЧ спектри синтезованих сполук ПОМ з пуринами

Зв'язок								
Сполука	v, ц.а.−О см ⁻¹	V, М=О см ⁻¹	v, M–О–М см ⁻¹	б, H–О–Н см ⁻¹	v, H-О-Н см ⁻¹	δ, H-N ⁺ см ⁻¹	δ, С–N см ⁻¹	δ, N-H см ⁻¹
(HCaf) ₄ [SiW ₁₂ O ₄₀]·3H ₂ O	1073	990	800 870	1690	3540	1658	1695 760	-
$(HTf)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O_{.}$	1060	985	790 840	1700	3500	1660	1700	1550
$(HTbr)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$	1063	973	878 785	1693	3440	1690	1220	1560
(HCaf) ₄ [SiMo ₁₂ O ₄₀]·3H ₂ O	1078	960	880 785	1690	3520	1658	1695 760	-
$(HTf)_4[SiMo_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$	1080	970	870 780	1702	3530	1660	1700	1550
(HTbr) ₄ [SiMo ₁₂ O ₄₀]·3H ₂ O	1077	990	870 780	1690	3480	1690	1220	1560
(HTbr) ₃ [PW ₁₂ O ₄₀]· 1,5C ₂ H ₅ OH	1072	970	814 790	1690	3500	1690	1220	1560
$(HCaf)_3[PW_{12}O_{40}] \cdot 6H_2O$	1070	965	814 790	1680	3460	1658	1695 760	-
(HTbr) ₃ [PMo ₁₂ O ₄₀]·· 1,5 C ₂ H ₅ OH	1080	960	878 798	1695	3440	1690	1695 760	1560
(HCaf) ₃ [PMo ₁₂ O ₄₀]·6H ₂ O	1060	965	880 790	1680	3450	1658	1695 760	-
(HTf) ₃ [PMo ₁₂ O ₄₀]·6H ₂ O	1060	960	870 795	1700	3480	1660	1700	1550
(HTf) ₃ [PW ₁₂ O ₄₀]·6H ₂ O	1068	970	880 800	1685	3540	1660	1700	1550

Так, за даними коливальних IЧ-спектрів, які занесені до таблиць 3.3 - 3.4 та додатку В, на прикладі ІЧ-спектрів коливання: $H_3PMo_{12}O_{40} \cdot 26H_2O$, кофеїну та синтезованої сполуки (HCaf)₃[PMo₁₂O₄₀]·6H₂O (рис. 3.8) було досліджено склад нових синтезованих сполук.



Рисунок 3.8 – IЧ- спектри $H_3PMo_{12}O_{40}$ ·26 H_2O , кофеїну та (HCaf)₃[PMo_{12}O_{40}]·6H₂O у KBr

Аналізуючи спектри коливання складових частин синтезованих сполук на основі результатів ІЧ-спектроскопії ПОМ $H_3PMo_{12}O_{40} \cdot 26H_2O$ і пуринового алкалоїду кофеїну, можемо спостерігати смуги коливань, характерних для ГПА: (v), гетереатом–O; (v); M=O; (v), M–O–M; (v), (рис.3.8) та пурину: (δ), H–N⁺ i (δ), C=N (рис.3.9).

На ІЧ-спектрі синтезованої сполуки (HCaf)₃[PMo₁₂O₄₀]·6H₂O (рис. 3.8) можна побачити характеристичні смуги коливань ГПА структури Кеггіна (майже ідентичні смугам на рис. 3.8) та кофеїну (для них спостерігаємо зменшення інтенсивності при 1658 см⁻¹), що може бути наслідком утворення сполуки іонного характеру.

ГПА структури Кеггіна містять групи зв'язків, коливання яких практично не залежать від наявності коливань інших груп атомів [39 – 41, 124]: 12 кінцевих кратних зв'язків Ме=О, 24 місткові зв'язки М-О-М, які розділяють на лінійні та кутові зв'язки, ц.а.-О. Виходячи з цього, можна стверджувати, що утворені сполуки ПОМ з похідними пурину мають усі характеристичні смуги коливань даного ПОМ. У свою чергу, смуга коливання, характеристична для кофеїну, за 1658 см⁻¹ на рис. 3.8 є менш інтенсивною, ніж у спектрі на рис. 3.8. Інші смуги коливань залишаються без змін. Зменшення інтенсивності зазначеної характеристичної смуги кофеїну за 1658 см⁻¹ можна пояснити тим, що єдині доступні традиційні донори – NH-групи – зазвичай забезпечують утворення пар H₂O…(HCaf)⁺ [101] і тому у даному випадку вони виключені з прямої взаємодії з аніонами. У той самий час електронодефіцитний каркас катіона аксиальних боків придатний тісної взаємодії 3 для 3 електронегативними атомами. Тому, спираючись на результати РСА, який детально описаний у розділі 4, можемо говорити про те, що наявність майже незмінних характеристичних смуг коливань ПОМ та похідних пурину свідчить про утворення сполук іонного характеру.

Виходячи з зазначених закономірностей та спираючись на результати PCA (розділ 4), можна говорити, що головними структуроутворюючими силами для синтезованих сполук є кулонівські взаємодії, водневі зв'язки та аніонвзаємодії (особливий тип слабких міжмолекулярних зв'язків) [84]. Такі взаємодії спостерігаються в структурах багатьох електронодефіцитних ароматичних субстратів, і ним також не притаманні зміни ІЧ-спектрів (характеристичні смуги коливань складових є незмінними, як і у спектрі синтезованих нами сполук).

Слід зазначити, що усі коливальні спектри синтезованих сполук мають схожий вигляд з незначними відхиленнями, тому у цьому підрозділі були наведені лише спектри кофеїну, ГПА структури Кеггіна та синтезованої сполуки ГПА-аніону з ОК. Показники інших складових та їх сполук зведені до таблиць 3.3, 3.4 і додатку В.

Одним з ключових висновків даного підрозділу можна вважати те, що можемо стверджувати про збереження структур ГПА Кеггіна [41, 57] та вихідних алкалоїдів у кінцевих сполуках. Таким чином, отримані та проаналізовані дані ІЧ-спектроскопії підтверджують попередні гіпотези щодо будови складових та отриманих сполук. Ці результати співпадають із даними РСА, які описані в розділі 4.

3.4. Дослідження молярної електропровідності сполук пуринів з ПОМ

Щоб підтвердити, чи співпадає співвідношення аніонної та катіонної частин синтезованих іонних солей у водно – спиртових розчинах так як у водних розчинах (раніше досліджено амперометричним титруванням), було досліджено за допомогою молярної електропровідності. Так як, науковці у своїх доробках [119, 120] стверджують, що за допомогою **молярної** електропровідності можливо визначити тип за числом іонів при дисоціації (полінарність), то синтезовані сполуки були досліджені даним методом.

Отримані результати визначення **молярної електропровідності** сполук, котрі були в подальшому використані для РСА, досліджено на прикладі водноспиртового розчину пуринових алкалоїдів (кофеїну, теофіліну, теоброміну) з ПОМ. На рис. 3.9 - 3.10 наведені дані для сполук пуринів з ПОМ. Оскільки, результати дослідження показали, що для всіх алкалоїдів пуринового ряду з $H_3PMo(W)_{12}O_{40} \cdot nH_2O$ з однаковою полінарністю значення молярної електропровідності є однакові, то на рисунках приведені дані лише для двох сполук, для всіх солей (Alk.p.)₃ [PM^{VI}₁₂O₄₀] nH_2O · (C₂H₂OH) результати аналогічні.



Рисунок 3.9 – А) залежність молярної електропровідності від концентрації у водно-спиртовому розчині сполуки (HCaf)₃[PMo₁₂O₄₀] 6H₂O;

Б) залежність молярної електропровідності від концентрації у водноспиртовому розчині сполуки (HCaf)₃[PW₁₂O₄₀] 6H₂O

Отримані значення електропровідності синтезованих сполук у водноспиртовому розчині при нескінченному розведенні для (**Alk.p.**)₃**PM**₁₂**O**₄₀·**nH**₂**O** (**C**₂**H**₂**OH**) знаходяться в межах 120 Ом⁻¹·см⁻²·моль⁻¹, що за даним показником [119, 120] у водно – спиртовому розчиннику належить до тетранарного типу електролітів 3:1.

Для сполук (**Alk.p.**)₄**SiM**₁₂**O**₄₀·n**H**₂**O** отримані значення λ_0 знаходяться в межах 160 Ом⁻¹·см⁻²·моль⁻¹, що відповідає пентанарному типу електролітів 4:1 [119, 120], саме для водно – спиртового середовища. Хоча для подальших
аналізів використовували лише гідратні сполуки (Alk.p.)₄[SiM^{IV}₁₂O₄₀]·nH₂O, але завдяки даному дослідженню було встановлено, що і у водних, у і водноспиртових розчинах співвідношення аніонної та катіонної частин залишається сталим.



Рисунок 3.10 – Залежність молярної електропровідності від концентрації у водно-спиртовому розчині сполук: A) (HCaf.)₄ [SiW₁₂O₄₀]·3H₂O, Б) (HCaf.)₄[SiMo₁₂O₄₀] 3H₂O

Тобто, дані щодо молярної електропровідності підтверджують припущення про складові синтезованих сполук, які були зроблені раніше на підставі даних амперметричного титрування у водному середовищі.

3.5. Термогравіметричні дослідження сполук пуринового ряду (кофеїн, теофілін, теобромін) з ПОМ молібдену та вольфраму.

Для визначення термічної стійкості та кількості некоординованих молекул або спирту, ввійшли води ЩО до синтезованих сполук, термогравіметрію використовували термічні [121]. Зa та витримки дериватограмами, які наведені нижче (рис. 3.11 – 3.12), отриманими даними, які занесені до таблиць 3.5 і 3.6 та термічними витримками, було досліджено термічну поведінку синтезованих сполук. Так, бачимо, що на приведених нижче дериватограмах у інтервалі температур від 100 до 300 °C спостерігається ендотермічний ефект, що відповідає зменшенню кількості некоординованих молекул води (спирту). При температурах від 300 до 600 ⁰С наявні екзотермічні ефекти: за температур 400 - 520 ⁰С відповідають горінню та відщепленню органічних часток (катіонів), а останнє відповідає розпаду ПОМ [121].



Рисунок $3.11 - Дериватограма (HCaf)_3 [PMo_{12}O_{40}] \cdot 6H_2O$,

На прикладі дериваторами (HCaf)₃[PMo₁₂O₄₀]·6H₂O, розрахованих даних інших сполук (Додаток Г), які зведені до таблиці 3.5., ми визначили, що кількість молекул води, котра ввійшла до сполук: (H*Caf*)₃[PMo₁₂O₄₀]·6H₂O, (H*Caf*)₃[PW₁₂O₄₀]·6H₂O, (HTf.)₃PW₁₂O₄₀·6H₂O та (HTf.)₃PMo₁₂O₄₀·6H₂O відповідає 6, а до сполук (HTbr.)₃PMo₁₂O₄₀ ·1,5 C₂H₅OH, (HTbr.)₃PW₁₂O₄₀ ·1,5 C₂H₅OH ввійшли 1,5 молекули спирту відповідно.



Рисунок 3. 12 – Дані TG/DTA для сполуки (HCaf.)₄[SiW₁₂O₄₀] \cdot 3H₂O,

Таблиця 3.5 – Дані термогравіметричного аналізу синтезованих сполук пурин з ПОМ

Сполука	Початкова	Маса при	Втра	ата	Кількість
	маса, г	145-180°C,	маси	⊿m	молекул
		Г	г	%	води
	0.4	0.382	0.018	15	
$(HCal)_{3}[PMO_{12}O_{40}]$	0,4	0,382	0,018	4,5	- 01120
6H ₂ O					
$(HCaf)_{3}[PW_{12}O_{40}]\cdot$	0,4	0,386	0014	3,5	- 6H ₂ O
6H ₂ O					
(HTf) ₃ [PMo ₁₂ O ₄₀]·	0,4	0,383	0,017	4,3	- 6H ₂ O
6H ₂ O					
(HTb) ₃ [PW ₁₂ O ₄₀]·	0,4	0,387	0,013	3,3	- 6H ₂ O
6H ₂ O					
$(HTbr)_3[PMo_{12}O_{40}]$	0,4	0,390	0,010	2,4	- 1,5
1,5 C ₂ H ₅ OH					C ₂ H ₅ OH
$(HTbr)_3[PW_{12}O_{40}]$	0,4	0,392	0,008	1,9	- 1,5
1,5C ₂ H ₅ OH					C ₂ H ₅ OH
(HCaf) ₄ [SiW ₁₂ O ₄₀]·	0,4	0,394	0,006	1,6	- 3H ₂ O
3H ₂ O					
$(HCaf)_4[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O$	0,4	0,392	0,008	2	-3H ₂ O
$(HTf.)_4[SiW_{12}O_{40}]$	0,4	3,394	0,006	1,5	- 3H ₂ O
3H ₂ O					
$(HTf.)_4[SiMo_{12}O_{40}] \cdot$	0,4	0,391	0,009	2,2	- 3H ₂ O
3H ₂ O					
$(HTbr.)_4[SiMo_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$	0,4	0,391	0,009	2,25	- 3H ₂ O
$(\text{HTbr.})_4[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}]$	0,4	0,394	0,006	1,55	- 3H ₂ O
3H ₂ O					

Водночас результати термогравіметричного аналізу для синтезованих сполук пуринових похідних з ПОМ структури Кеггіна з центральним атомом Si, свідчать про те, що до складу даних кристалів входить по 3 молекули води. Про такі висновки свідчать результати дериваторами на рис. 3.12, додаток Γ та розрахунки у таблиці 3.5. Оскільки, для сполук ПОМ з центральним атомом Si з похідними пурину дериваторами є всі типовими, тому приводимо лише дериваторгаму сполуки (HCaf)₄(SiW₁₂O₄₀)·3H₂O, яка зображена на рисунку 3.14.

Так,сполуки $(HCaf)_4[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O, (HCaf)_3[SiW_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O,$ $(HTf)_4[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O,$ $(HTbr)_4[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O,$ $(HTf)_4[SiW_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O,$ $(HTbr)_4[SiW_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O$ мають у своєму складі по 3 молекули води.

Методом термічних витримок було підтверджено вищевказані твердження про те, що до сполук (HCaf)₃ [PMo₁₂O₄₀]·6 H₂O, (HCaf)₃[PW₁₂O₄₀]·6 H₂O, (HTf)₃[PMo₁₂O₄₀] ·6H₂O, (HTf)₃ [PW₁₂O₄₀]·PW₁₂O₄₀ ·6H₂O входить по 6 молекул води, а до солей (HCaf)₄[SiMo₁₂O₄₀] $3H_2O$, (HCaf)₃[SiW₁₂O₄₀] $3H_2O$, $(HTbr)_{4}[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_{2}O_{40}]$ $(HTf)_{4}[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_{2}O_{40}]$ $(HTf)_{4}[SiW_{12}O_{40}] \cdot 3H_{2}O_{40}]$ $(HTbr)_4[SiW_{12}O_{40}]$ ·3H₂O – по 3 відповідно. Зразки для даних досліджень сушили до постійної маси при температурі 120 °C, а потім при 145 – 180°C, при яких відбувається процес дегідратації для синтезованих солей [121]. Розрахунки отриманих даних термічних витримок занесені до таблиці 3.6. Так, результати термічних досліджень співпадають з отриманими даними РСА про кількості некоординованих молекул води (спирту), які входять до складу синтезованих сполук. Більш детальніше описано в наступному розділі.

Сполука	Початкова маса, г	<i>Маса при</i> 145- 180 ⁰ С, г	Втрата маси ⊿т, %	К-ть молекул води (спирту)
(HCaf.) ₃ [PMo ₁₂ O ₄₀]·6H ₂ O	1,013	0,970	4,2	6H ₂ O
$(\text{HCaf.})_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1,008	0,975	3,3	6H ₂ O
$(\mathrm{HTf.})_{3}[\mathrm{PMo}_{12}\mathrm{O}_{40}]\cdot 6\mathrm{H}_{2}\mathrm{O}$	1,010	0,966	4,3	6H ₂ O
$(\mathrm{HTf.})_{3}[\mathrm{PW}_{12}\mathrm{O}_{40}]\cdot 6\mathrm{H}_{2}\mathrm{O}$	1,015	0,965	3,3	6H ₂ O
(HTbr) ₃ [PMo ₁₂ O ₄₀] 1,5C ₂ H ₅ OH	1,007	0,986	2,1	1,5C ₂ H ₅ OH
$(HTbr)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 1,5C_{2}H_{5}OH$	1,012	0,992	1,9	1,5C ₂ H ₅ OH
$(HCaf.)_4[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O$	1,009	0,988	2,1	3H ₂ O
$(HCaf.)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$	1,011	0,996	1,4	3H ₂ O
$(HTf.)_{4}[SiMo_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O$	1,015	0,993	2,2	3H ₂ O
$(HTf.)_4[SiW_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O$	1,006	0,991	1,4	3H ₂ O
$(HTbr.)_4[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O$	1,002	0,980	2,2	3H ₂ O
$(HTbr.)_4[SiW_{12}O_{40}] \cdot 3H_2O$	1,007	0,991	1,5	3H ₂ O

Таблиця 3.6 – Дані термічних витримок сполук пурин з ПОМ

У наступному розділі описано РСА для деяких сполук, що остаточно підтвердить наші припущення про склад синтезованих іонних сполук.

3.6. Висновки до розділу

За видозміненими методиками було синтезовано сполуки алкалоїдів пуринового ряду з ПОМ.

1. Отримані зразки сполук було досліджено за низкою фізикохімічних методів. За допомогою УФ- та ІЧ- спектроскопії було доведено взаємодію ОК з ПОМ та якісний склад синтезованих сполук. 2. За допомогою електрохімічних методів (амперметрія, іонометрія, кондуктометрія) визначили співвідношення реагуючих компонентів та попередньо спрогнозували склад утворених сполук.

3. Експериментальні дані дериватограм та термічних витримок допомогли дослідити термічну поведінку та визначити кількості молекул води (спирту), що ввійшли до синтезованих сполук. Слід зазначити, що ГПА з центральним атомом Р є більш стійкими за однотипні з ним ПОМ, де центральним атомом є Si.

4. Синтезовані кристалічні сполуки були придатні для рентгеноструктурного аналізу на монокристалі, що описано в наступному розділі.

РОЗДІЛ IV

РЕНГЕНОСТРУКТУРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ СИНТЕЗОВАНИХ СПОЛУК

Аніон-л взаємодії нещодавно визнані особливим слабких типом міжмолекулярних зв'язків [38, 84], що спостерігаються в структурах багатьох електроно-дефіцитних ароматичних субстратів. Така поведінка є цілком аналогічною до добре відомої здатності ароматичних сполук до катіонвзаємодій, або ж утворення водневих зв'язків типу ОН… л. Взаємодії з катіонами властиві структурам електронозбагачених ароматичних сполук, наприклад фенолів. У випадку π-дефіцитних систем ситуація стає оберненою, і це визначається тим, що квадрупольні моменти двох типів ароматичних систем протилежні, хоча і подібні за абсолютною величиною (Q_{zz} = 9.50 та -8.45 В для гексафлуоробензену та бензену, відповідно) [84]. В кристалічних структура це відображається в утворенні коротких контактів з аніонами, що інколи розташовуються над центроїдом ароматичної системи, або наближаються до одного з атомів циклу. Добре відомими рецепторами таких взаємодій є електронозбіднені полінітросполуки (1,3,5-тринітробензен, ТНБ), або найбільш π-дефіцитні азини, в першу чергу 1,2,4,5-тетразин. Теоретичні розрахунки дозволяють оцінити енергетику аніон-π взаємодій, що зазвичай не перевищує -10 моль⁻¹ (наприклад, -3.6 моль⁻¹ лля ккал ккал системи 1.4дифлуоробензен…Cl) і поступається енергії типових водневих зв'язків (близько -25 ккал моль⁻¹) [85]. Це значною мірою обмежує використання спектральних методів для реєстрації і дослідження аніон-я взаємодій, оскільки супрамолекулярних зв'язків зрідка утворення такої природи лише відображається у спектрах сполук. Наприклад, утворення ТНБ адукту з хлориданіоном практично не відображається на положенні v_{svm}(NO₂) в ІЧ-спектрах [86], хоча взаємодія ТНБ····СІ є однією з найбільш сильних аніон···· взаємодій

(розрахована енергія -24 ккал моль⁻¹). Для порівняння, взаємодія ТНБ з фторид-аніоном призводить до утворення ковалентного комплексу Мейзенгеймера, що можна зареєструвати за короткохвильовим зсувом смуги $v_{sym}(NO_2)$ ($\Delta_v = 70 \text{ см}^{-1}$) в ІЧ-спектрі [86]. Через це найбільш цінну інформацію стосовно аніон… π взаємодій можна отримати з використанням методу ренгеноструктурного аналізу.

Оскільки енергетика аніон- π взаємодій зазвичай не дозволяє конкурувати зі звичайними водневими зв'язками, вони лише зрідка розглядаються як фактор, що визначає кристалічну структуру [102 – 104]. Натомість, значимість таких взаємодій може суттєво зростати для структур синтезованих нами сполук. Поліоксометалатні аніони надають значні за розміром оксидні поверхні для щільного стекінгу 3 площинними ароматичними катіонами. Супрамолекулярні взаємодії в системах, що містять протоновані пурини та ПОМ-аніони викликають особливий інтерес для кращого розуміння механізмів біологічної активності та фармакологічної дії ПОА [77, 84]. Зокрема, нещодавні дослідження вказують на особливу структурну роль аніон-π взаємодій, які можуть призводити до інкапсуляції ПОМ в оточенні ароматичних циклів. Такі спостереження відкривають також нові можливості для кристалічної інженерії пуринових основ та їх похідних та значною мірою розширюють знання про супрамолекулярні зв'язки ПОМ-аніонів.

В даному розділі розглядаються результати визначення кристалічної структури нових ПОМ похідних пурину. Рентгеноструктурний аналіз монокристалів проведено для 7 сполук, що пронумеровані для зручнішого обговорення [41, 57], а саме:

(HCaf)₃[PMo₁₂O₄₀]·6 H₂O (1), (HCaf)₃[PW₁₂O₄₀]·6 H₂O (2), (HCaf)₄[SiW₁₂O₄₀]·3H₂O (3), (HTbr)₃[PW₁₂O₄₀]·1,5 C₂H₅OH (4), (HCaf)₂[Mo₆O₁₉]·2 C₂H₅OH (5),

4.1 Ренгеноструктурний аналіз сполук (*HCaf*)₃[*PMo*₁₂*O*₄₀]·6*H*₂*O*, (*HCaf*)₃[*PW*₁₂*O*₄₀]·6*H*₂*O*

Відомі з літератури приклади вказували на можливість аніон-π взаємодій в кристалічних структурах ПОМ з ароматичними катіонами [91]. Зокрема, стекінг протонованих ароматичнх основ і поліоксовольфраматів $[W_6O_{19}]^{2-}$, [W10O32]⁴⁻ може бути виділений як локальний мотив складних воднево зв'язаних каркасів в структурі солей гуаніну та теоброміну [88]. Можна було припустити, що за умови зменшення впливу водневих зв'язків, роль аніон-л взаємодій зростатиме. Особливості будови досліджених солей кофеїну дозволяють розглядати такі взаємодії як ключовий фактор контролю кристалічної структури і особливий супрамолекулярний синтон для зборки просторових каркасів. Очевидно, що кофеїн (близька структурна модель пуринових основ гуаніну та аденіну у ДНК) у комбінації з тризарядними аніонами $[PM_{12}^{VI}O_{40}]^{3-}$ (M = Mo, W) є особливо придатним для таких цілей. Поперше, потрійне метилювання в гетероциклічному каркасі катіонів усуває можливість утворення більш енергетивно вигідних водневих зв'язків. По-друге, для утворення тривимірного каркасу за рахунок стекінгу компонентів у трьох взаємно ортогональних напрямках важливими є стехіометрія солі (3:1) та власна симетрія аніонів Кеггіна (рис 4.1).

Сполуки (HCaf)₃[PM₁₂O₄₀]·6H₂O (M = Mo (1); W (2)) ізоморфні та кристалізуються у кубічній просторовій групі *Pm3m* [103, 104]. З огляду на кращу дифракцію кристалів, повний рентгеноструктурний аналіз проведений лише для вольфраматної сполуки, тоді як для 1 ізоструктурність випливає з визначення параметрів елементарної комірки і просторової групи (a = 12.850(3)Å, V=2121.8(17) Å³, для 365 рефлексів в інтервалі θ =3.5–25.6°). Аніон займає кристалографічну позицію з точковою симетрією m3m (O_h) та виявляє дві орієнтації, що еквівалентні за симетрією. Розупорядкування органічних катіонів більш складне. Вони виявляють дві орієнтації навколо осі 4, а отже загалом розупорядковані по восьми рівнозаселеним позиціям. Взаємодія іонних компонентів виявляє ряд виняткових особливостей, які добре помітні, не зважаючи на значну розупорядкованість кристалічної структури. Катіони кофеїнію розташовуються навколо аніону таким чином, що кожна з шести квадратних граней кубоектаедра (визначеного 12-ма термінальними атомами Оксигену у [PM₁₂O₄₀]³⁻) центрується катіоном (рис. 4.3).



Рисунок 4.1 — Принципова супрамолекулярна структура іонних поліоксометалатів (HCaf)₃[PM₁₂O₄₀]·6H₂O [M = Mo, W], [41].

Таким чином, катіони «приєднані» до кожної із шести квадратних граней кубоктаедрів ПОМ, і утворюють навколо них своєрідні супрамолекулярні бокси. Разом з тим, аніон-π взаємодії реалізуються одночасно по обом аксіальним позиціям катіонів кофеїнію. В результаті отримуємо нековалентний кубічний каркас (топологія α-Ро). Структуру можна уявити також як заповнення простору зазначеними супрамолекулярними боксами (що мають розмір елементарної комірки) при узагальненні катіонів кофеїнію.

Така структура складається 3 нескінчених «сендвічів» {(HCaf) [PM₁₂O₄₀]}, які поширюються у трьох взаємно ортогональних напрямках. При цьому залишаються невеликі канали (діаметром близько 2 Å), у яких знаходяться неупорядковані молекули води (рис. 4.2). Об'єм гідратної області складає 433 Å³ на елементарну комірку або 20.4 % об'єма кристала [88]. Цікаво, що NH-групи (HCaf)⁺ напрямлені до гідратних каналів, а отже вони вилучаються з прямої взаємодії з аніонами. Можна припустити, що водневі зв'язки NH…O утворюються вибірково з молекулами води. Така селективність узгоджується, наприклад, із водневими зв'язками в структурі (HCaf)ClO₄·H₂O [91].



– а) Супрамолекулярна структура Рисунок 4.2 (1)(HCaf.)₃ [PW₁₂O₄₀] 6H₂O, що показана у перспективній проєкції вздовж загальної осі кристала. Розупорядковані гідратні області відзначені крапковим пунктиром; б) катіон кофеїнія, що знаходиться між двома аніонами [PW12O40]³⁻. Пунктирні лінії показують скорочені ван дер Ваальсівські контакти. Подвійні вершини поліедрів демонструють розупорядкування атомів Оксигену за двома орієнтаціями (зображено лише одну ориєнтацію катіону).

Таким чином, для утворення високосиметричного супрамолекулярного каркасу у системі $3(\text{HCaf})^+/[\text{PM}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ найбільш принциповими силами (після кулонівських взаємодій) можна вважати аніон- π взаємодії катіонів кофеїнію, що виявляються з обох аксиальних боків. Подвійний стекінг $[\text{PM}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ аніонів подібної природи спостерігався також у системі з π -кислотним N,N'-ди(4-піридил)-1,4,5,8-нафталіндиімідом, для якої реалізуються дуже короткі контакти між атомами Оксигену і центроїдами ароматичних циклів (2.93 Å та 3.08 Å) [100].



Рисунок 4.3 – Аніон [PW₁₂O₄₀]³⁻ в оточенні шести катіонів кофеїнію, які визначають стінки супрамолекулярного боксу. Пунктирні лінії показують ортогональні вісі четвертого взаємно порядку. Для 3 катіонів кожного зображено лише одну орієнтацію.

Атоми Оксигену $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$ аніонів наближаються на відстань 2.759(8) Å до площини катіону кофеїнію (визначається як відхилення атомів O3 від кристалографічної дзеркальної площини, на якій розташовано розупорядкований катіон). Це супроводжується утворенням числених $C(N) \cdots O$ контактів на відстанях 3.16-3.23 Å. Цікаво, що разом з тим наявні також короткі контакти між атомами Оксигену та метильними групами $(C \cdots O = 3.13 - 3.16 \text{ Å}).$ які дозволяють припустити утворення слабких водневих зв'язків СН…О.

Такі зв'язки метильних груп доповнюють аніон- π зв'язки компонентів, і очевидно діють у синергії для забезпечення специфічної взаємодії катіонів і аніонів. Основні характеристики кристалічних структур (1) та (2), що мають загальний вигляд (HCaf.)₃[PM₁₂O₄₀6H₂O], де M = Mo, W (графічно зображені на рис. 4.1., вказані у табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Кристалографічні параметри структури сполук (HCaf.)₃ [PM₁₂O₄₀]·6H₂O, де M= Mo, W;

Параметр	Показник
CCDC №	1843355 (2).
Брутто-формула	$C_{24}H_{45}N_{12}O_{52}PW_{12}$
M _r	3570,89
T (K)	213
Розміри кристалу, мм	0,16 × 0,12 × 0,12
Сингонія	кубічна
Просторова група	Pm3m
Z	1
<i>a</i> (Å)	12,8565
<i>b</i> (Å)	12,8565
<i>c</i> (Å)	12,8565
α (°)	90,00
β (°)	90,00
γ (°)	90,00
$V(\text{\AA}^3)$	2125,0
μ Mo-K α (mm ⁻¹)	16,274
$D_{posp}(r/cm^3)$	2,790
θ _{max} (°)	27,9
Рефлекси:	
Виміряні	9104
Незалежні	567
R _{int}	0,063
Число параметрів	27
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)], wR(F^2), S$	0,022; 0,047; 0,99
$\Delta \rho_{\text{max}}, \Delta \rho_{\text{min}}$ (e Å ⁻³) Δρmax / хв	1,43 / -1,81

4.2 Ренгеноструктурний аналіз сполук (*HTbr*)₃[*PW*₁₂*O*₄₀]·1,5 *C*₂*H*₅*OH*, (*HCaf*)₄[*SiW*₁₂*O*₄₀]·3 *H*₂*O*

Як можна було бачити на попередньому прикладі, факторами для утворення високосиметричного каркасу за рахунок аніон-π взаємодій є певна стехіометрія солі (а саме, 1:3) та зменшення впливу водневих зв'язків за рахунок введення метильних груп. Було важливим простежити характер структурних змін, що очікують на систему за менш сприятливих умов. У підрозділі µ12-силікато-тетракоса-µ2-оксоданому описані структури додекаюксододекавольфрамату кофеїнію (HCaf)₄[SiW₁₂O₄₀]·3H₂O (4) та μ_{12} фосфато-тетракоса-µ2-оксо-додекаоксододекавольфрамату теобромінію $(HTbr)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot 1.5C_{2}H_{5}OH$ (3). Порівняно з кубічними структурами $(HCaf)_{3}[PM_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O$, перша з цих сполук містить додаткові катіони кофеїнію, в той час як катіони (HTbr)⁺ в другій структурі виявляють сильнішу схильність до утворення водневих зв'язків.

В обох випадках, результатом є руйнування частини із подвійних аніон···· π ····аніонних стеків (порівняно до (HCaf)₃[PM₁₂O₄₀]·6H₂O), що знижує вимірність супрамолекулярної структури. Однак, характер взаємодії іонних компонентів суттєвою мірою зберігається. Органічні катіони не вилучаються з π -взаємодій з аніонами, натомість частина катіонів утворює такі зв'язки лише з одного аксіального боку. Результуючі структури зберігають 2D фрагменти вищезгаданих каркасів (за рахунок подвійних аніон··· π ···аніонних взаємодій), в той час як одинарні аніон··· π стеки є термінальними.

Зокрема, в структурі (HCaf)₄[SiW₁₂O₄₀]·3H₂O (3) кожна квадратна грань металоксидних кубооктаедрів задіяна в утворенні аніон- π зв'язків. Аніони та два еквіваленти катіонів (містки аніон··· π ···аніон) формують плоскі квадратні сітки [{(HCaf)₂(SiW₁₂O₄₀)}²⁻]_n. Два додаткових катіона надають лише один стек, цим вони обривають супрамолекулярну зв'язність. Так само, сіль (4) зберігає двомірний мотив квадратних сіток з аніон··· π ···-аніонними містками, у які включено два з трьох катіонів (HTbr)⁺. Додаткові катіони завершують п'ятикратне π -оточення [PW₁₂O₄₀]³⁻, виступаючи у якості термінальних груп. Очевидно, що до втрати одного із аніон- π зв'язків у структурі (4), порівняно до три-кофеїнієвого аналога, призводить специфічна взаємодія частини катіонів з утворенням подвійних водневих зв'язків амідних фрагментів. Таким чином, не

зважаючі на відмінності кубічних каркасів (HCaf)₃[PM₁₂O₄₀]·6H₂O та двовимірних структур (3) і (4), домінуюча роль аніон… π взаємодій значною мірою зберігається.

Таблиця 4.2 – Кристалографічні дані для структур (HCa.f)₄[SiW₁₂O₄₀]·3H₂O (3) та (HTbr.)₃[PW₁₂O₄₀]·1,5 C₂H₅OH (4)

Параметр	Показники				
Брутто-формула	$(HCaf)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$	(HTb.) ₃ [PW ₁₂ O ₄₀]·1,5 C ₂ H ₅ OH			
M _r	3709,17	3489,82			
T (K)	173	203			
Розміри кристалу, мм	0,22 × 0,18 × 0,16	0,23 × 0,21 × 0,18			
Сингонія	Моноклинна,	Моноклинна			
Просторова група	Cc	$P2_1/n$			
a, b, c (A°)	15.8623 (4), 20.7547 (6), 21.8096 (6)	10.8071 (4), 23.4412 (13), 23.6644(10)			
β (°)	107.576 (2)	90.720 (3)			
$V(\text{\AA}^3)$	6844.9 (3)	5994.5 (5)			
$\mu (mm^{-1})$	20.21	23.07			
Уточненя та аналіз даних					
T _{min} , T _{max}	0.093, 0.229	0.194, 0.231			
К – ть. виміряних, незалежних і наблюдаємих	34632, 9899, 8741	29521, 11783, 7160			
$R_{int}^{[I > 2 \sigma(I)] reflections}$	0.026	0.049			
$(\sin \theta/\Lambda)$ max (A° ⁼¹)	0.632	0.616			
Рефлекси:					
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)], wR(F^2), S$	0.048, 0.134, 1.08	0.051, 0.123, 0.93			
Кількість рефлексів	9899	11783			
Кількість параметрів	1005	889			
Кількість обмежень	58	18			
$\Delta \rho_{\text{max}}, \Delta \rho_{\text{min}} (e \text{ Å}^{-3})$	1.35, -1.78	2.14, -1.84			
Абсолютна структура	Refined as an inversion twin	-			
Абсолютний параметр структур	0,40(3)	-			

$D - H \cdots A$	<i>D</i> - H	H···A	$D \cdots A$	D - H…A		
$N1 - H1N \cdots O48^{i}$	0,88	2,04	2,82(4)	147		
$N1 - H1N \cdots O38$	0,88	2,66	3,22(3)	123		
$N5 - H1N \cdots O1W$	0,88	1,78	2,65(4)	169		
$N9 - H1N \cdots O37^{ii}$	0,88	2,12	2,95(3)	158		
$N13 - H13N \cdots O2W$	0,88	1,74	2,61(5)	174		
$O1W - H1W \cdots O40^{iii}$	0,85	2,12	2,84(4)	142		
$O1W - H2W \cdots O2$	0,85	1,90	2,75(4)	171		
$O2W - H3W \cdots O46$	0,85	2,02	2,73(4)	140		
$O2W - H4W \cdots O6^{iv}$	0,85	1,92	2,76(3)	169		
$O3W - H5W \cdots O43$	0,85	2,06	2,85(4)	153		
$O3W - H6W \cdots O42^{v}$	0,85	2,20	2,98(4)	153		
Код симетрії: (i) $x + \frac{1}{2}$, $-y + \frac{1}{2}$, $z + \frac{1}{2}$, (ii) $x - \frac{1}{2}$, $-y + \frac{1}{2}$, $z - \frac{1}{2}$, (iii) $x - \frac{1}{2}$, $y - \frac{1}{2}$, (iv) $x - \frac{1}{2}$,						
$y + \frac{1}{2}, z; (v) x - l, y, z.$						

Таблиця 4.3 – Геометрія водневих зв'язків для структури (3)

Водневі зв'язки NH…O імідазольних груп в обох структурах є відносно сильним, з типовою відстанню N···O до 2.62(2) Å (таблиці 4.3). Однак ці взаємодії в основному обмежені органічними катіонами та сольватними молекулами: у структурі (3) лише два (HCaf)⁺-катіона дають зв'язок –NH···O з термінальними О-атомами аніонів $[N \cdots O = 2.82(4) i 2.95(3) Å]$, а у структурі (4) тільки два з шести присутніх донорів – NH підтримують напрямлені зв'язки з Оатомами аніонів. Істотно важливим є те, що в (4) подвійні амід-амідні взаємодії N3H…O1ⁱⁱⁱ [N…O = 2.835(18) Å; код симетрії: (iii) 1-х, 1-у, 1-z] поєднують третину наявних катіонів (HTbr)⁺ у центросиметрічні димери (рис. 4.4). Цей мотив типовий для дуплексних нуклеїнових кислот, він домінує у структурі самого теоброміну і має першочергове значення для супрамолекулярної хімії молекулярних адуктів теоброміну [88]. Для катіонів В і С (рис. 4.4) схема водневих зв'язків складніша, причому способи взаємодії імідазольних та амідних NH-донорів помітно відрізняються. Перші встановлюють зв'язки з Оатомами розчинника (N···O = 2.62(2)-2.776(18) Å), тоді як амідні донори пов'язані з аніонами (N···O = 2.822(19)-2.95(2) Å). Указані первинні взаємодії об'єднують катіони в лінійні ланцюги, а містки водневих зв'язків молекул етанолу N9H…O47H…O4 (рис. 4.4) і слабкіші зв'язки C8H…O2^{vii} [C…O = 3.12(2) Å; код симетрії: (vii) x - 1/2, -y + 1/2, z - 1/2] сполучають ці фрагменти в 1D стрічки в напрямку кристалографічної осі а (рис. 4.4).



Рисунок 4.4 – Водневі зв'язки у структурі (4), що утворені за участі трьох незалежних катіонів (A, B и C) і сольватних молекул етанолу. Показані також взаємодії неподілених пар О-атомів етанолу та π-систем [O48…π = 3.15 Å].

[Коди симетрії: -0.5+х, 0.5-у, 0.5+z; (ііі) 1-х, 1-у, 1-z.]

У тетра-кофеїнієвій солі (3) аніон… л… аніонні взаємодії з двома еквівалентами катіонів поєднують аніони в плоскі прямокутні сітки, які паралельні площині ab, а дві аксиальні позиції в металоксидних кубоктаедрах блокуються термінальними стеками (рис. 4.5, 4.6).



Рисунок 4.5 – а – кубооктаедри $[SiW_{12}O_{40}]^{4-}$ в оточенні чотирьох місткових (позначено синім кольором) та двух термінальних (позначено зеленим кольором) аніон····π-стеків у структурі (1); b – п'ятикратна аніон····π-стекінгова взаємодія $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$ та два види місткових катіонів (синій і червоий кольори відповідно) та термінальних (HTBr)⁺ катіонів в структурі (4). [Коди симетрії для (3): (хі) 0.5+х, -0.5+у, z; (хііі) 0.5+х, 0.5+у, z; для (4): (х) 0.5+х, 0.5-у, 0.5+z; (хі) 1.5-х, -0.5+у, 0.5-z.]



Рисунок 4.6 – Фрагменти кристалічної структури (3): а – шар плоских квадратних сіток, що підтримуються аніон…π…аніонними містками (позначені синім кольором) і завершені одинарними аніон…π-стеками (зеленого кольору); b – упакувка трьох послідовних шарів, з містковими і термінальними (HCaf)⁺-катіонами, що позначені у аналогічний спосіб.

Таким чином, $[SiW_{12}O_{40}]^{4-}$ аніони зберігають шестикратну аніон… π взаємодію (двовимірна структура), яка спостерігається і для тривимірних кубічних каркасів на основі $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$ [41]. За даною схемою, подальше накопичення катіонів (HCaf)⁺ у структурі може привести до подальшої фрагментації супрамолекулярної зв'язності. Можна очікувати на утворення одновимірних стеків, а потім і дискретних ансамблів, що прогнозуються для $(HCaf)_n[EW_{12}O_{40}]$, де n = 5; E = B i n = 6; E = Be, відповідно.

Супрамолекулярні взаємодії в трис-теобромінієвій солі (4) ведуть до спорідненого структурного результату. Зазначений двовимірний мотив (у вигляді гофрованих квадратних шарів, паралельних площині 10-1) залишається незміним (рис. 4.7). У ньому використовуються два з трьох катіонів теобромінію (В і С), які є функціонально еквівалентними вищевказаним місткам кофеїнію.

$D - H \cdots A$	<i>D</i> - H	Н…А	$D \cdots A$	$D - H \cdots A$			
$N1 - H1N \cdots O3^{i}$	0,87	2,04	2,776(18)	142			
$N1 - H1N \cdots O36^{ii}$	0,87	2,51	2,965(18)	113			
$N3 - H3N \cdots O1^{iii}$	0,87	1,97	2,835(18)	177			
$N5 - H5N \cdots O6^{ii}$	0,87	1,95	2,738(19)	149			
$N7 - H7N \cdots O30^{iv}$	0,87	2,09	2,95(2)	171			
N9 – H9N…O47	0,87	1,78	2,62(2)	161			
$N11 - H11N \cdots O44^{v}$	0,87	2,00	2,822(19)	156			
O47 – H1O…O4	0,85	1,86	2,71(2)	180			
$O48 - H2O \cdots O23^{vi}$	0,85	2,29	3,13(7)	171			
Код симетрії: (i) $x - \frac{1}{2}, -y + \frac{1}{2}, z + \frac{1}{2}$, (ii) $x - \frac{1}{2}, y, z$; (iii) - $x + l, -y + l, -z + l$; (iv) $x + \frac{1}{2}, -y + \frac{1}{2}$							
$\left \frac{1}{2}, z - \frac{1}{2}; (\mathbf{v}) x + l, y, z; (\mathbf{vi}) - x + \frac{1}{3}, y + \frac{1}{2}, -z + \frac{1}{2}\right $							

Таблиця 4.4 – Геометрія водневих зв'язків (Å) для структури (4)



Рисунок 4.7 – а – Двовимірні квадратні сітки у кристалічній структурі (4); три вида катіонів (HTbr)⁺ позначені синім, червоним та зеленим кольорами відповідно до рис. 4.6.; b – проекція структури, приблизно на площину bc, що зображує спосіб поєднання послідовних шарів за рахунок подвійних амідамідних водневих зв'язків катіонів (позначені зеленим).

[Код симетриї: (iii) 1-х, 1-у, 1-z.]

Третій катіон взаємодіє з аніоном лише з одного аксиального боку, тому одна з квадратних граней $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$ залишається вакантною по відношенню до аніон- π взаємодій (рис. 4.5). Як вже було зазначено, видалення одного з трьох аніон… π …аніоних містків, ймовірно, визначається утворенням водневих зв'язків, що властиві (HTbr)⁺-катіонам. Подібна амід-амідна взаємодія (HTbr)⁺ відома для (HTbr)₂(W₆O₁₉)(H₂O)₂ [77]. Однак ця характерна взаємодія має менше значення для структури (4), оскільки вона не дозволяє повністю зруйнувати основну аніон… π …аніонну топологію. Для порівняння, хімічно

споріднена структура декаванадату аденіну не зберігає ніяких аніон··· π взаємодій внаслідок домінування водневих зв'язків і π ··· π -стекінгових взаємодій. Так само, ні катіони піридинію, ані фероценію не забезпечують аніон- π взаємодії із ГПА Кеггіна [98]. Натомість, наявні подвійні амідні NH···Oзв'язки у структурі (4) мають топологічне значення: вони генерують додаткові містки між аніонними вузлами та поширюють нековалентну зв'язність у третьому напрямку (рис. 4.7, б).



Рисунок 4.8 – П'ять типів аніон…π-стеків у кристалічній структурі (4), які зображено у проекціях катіонів (HTbr)⁺ на площини квадратних граней кубооктаедрів [PW₁₂O₄₀]³⁻.

[Код симметрии: (vi) 1.5-х, 0.5+у, 0.5-z; (vii) -0.5+х, 0.5-у, -0.5+z.]

Найхарактернішою рисою аніон… π взаємодій в структурах (3) та (4) є їх виражена вибірковість. У кожному випадку органічний фрагмент розташовується над однією з шести квадратних граней металоксидних кубоктаедров (рис. 4.5), а всі вісім менших трикутних граней незмінно залишаються незадіяними [41]. Таку вибірковість взаємодії з огляду на розмір металоксидної поверхні можна бачити також у локальному мотиві структури декаванадата кофеїнію, в якій аніон- π стеки реалізуються для найбільших граней поліедричних аніонів.



Рисунок 4.9 – Аніон…π-стеки в кристалічній структурі (4) (геометрія стеків для катіонів A, B і C, D практично ідентична): а – взаємодії з двох аксиальних боків катіонів A; b – часткове перекриття у випадку катіонів C, що взаємодіє лише з двома (позначені сірим кольором) із чотирьох металоксидних октаедрів, які складають усю квадратну грань.

[Код симметрии: (iii) -0.5+х, -0.5+у, z.]

Органічні катіони фактично паралельні площинам граней «господаря», з відповідними міжплощинними кутами 3.5(6)-6.8(5), а середні відхилення Оатомів від площин, що визначаються гетероциклічними остовами складають 2.84(5)-3.05(4) Å.

Привертає увагу також розташування катіонів відносно квадратних граней. Взаємні орієнтації компонентів стека є змінними, з певною тенденцією до найбільшого перекриття грані O_4 з зарядженим фрагментом імідазолу (рис. 4.8, 4.9). Металоксидні О-атоми лише зрідка розташовуються над центроїдами ароматичних кілець. Замість цього, найчастіше зустрічаються конформації, що супроводжуються досить короткими контактами С…О з карбонільними групами (відстані С…О до 2.83(2) Å, таблиця 4.4.), найбільш позитивно поляризованими N-атомами фрагмента імідазолу (найкоротші N…O = 2.856(19) Å) і

множинними короткими контактами з метильними групами (рис. 4.9, 4.10). Останні відповідають слабким зв'язкам СН…О, що дають додатковий внесок в енергетику стеків [С…O = 3.01(2)-3.42(2) Å). Отже, збільшена кількість метильних груп катіонів (HCaf)⁺ порівняно до (HTbr)⁺ може бути сприятливим фактором для взаємодії. Стекінг термінальних (HCaf)⁺ катіонів в (4) трохи відрізняється за геометрією. Він демонструє значно більші міжплощинні кути і менше перекриття гетероароматичних каркасів і O₄ граней «господаря» (рис 4.9). Фактично, органічні фрагменти зберігають короткі аніон… π -зв'язки тільки з двома з чотирьох октаедрів WO₆, які є складовими квадратної грані (рис. 4.9, в). Така «часткова взаємодія» може свідчити про чутливість аніон… π зв'язків до тонкого рельєфу металоксидної поверхні.

Супрамолекулярні взаємодії у структурах були розглянуті також за допомогою аналізу поверхонь Хіршфельда [93], що виконаний за програмою CrystalExplorer17. Поверхні Хіршфельда індивідуальних аніонів у (3) і (4) показують набір зон взаємодії, що відповідають супрамолекулярним зв'язкам різної природи. Наприклад, поверхня аніонів $[SiW_{12}O_{40}]^{4-}$ у (3), нанесена на карту з використанням фіксованої колірної шкали від -0,5539 (червоний) до 1,8529 а.о. (синій).



Рисунок 4.10 – а – Поверхя Хіршфельда аніона [SiW₁₂O₄₀]⁴⁻ в (3) нанесена на d_{погт} у діапазоні кольорів від -0,5539 (червоний) до 1,8529 а.е. (синій). Червоні ділянки візуалізують три види взаємодій, а саме: звичайні и слабкі водневі зв'язки СН…О та аніон…*π*-взаємодії. Двовимірні діаграми для

індивідуальних аніонів $[SiW_{12}O_{40}]^{4-}$ у (3); b – аніони $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$ у (4); c – та поділені на внески окремих типів контактів О…H, О…C і О…N. Інші внески – О…O контакти, 5,7% та 15,5% для (1) і (2), відповідно.

Червоні ділянки поверхонь вказують на утворення скорочених контактів (рис. 4.10), які можна розділити на три групи. Найбільш помітні плями (від -0,501 до -0,554 а.о.) відображають місця звичайних водневих зв'язків - із аква- і імідазолбними донорами, тоді як менш інтенсивні плями (від -0,086 до -0,328 а.о.) відповідають слабким зв'язкам СН…О. Тісні С…О контакти 3 карбонільними групами також проявляються на поверхні групою дрібних розмитих плям (від -0,089 до -0,165 а.о.). Двовимірні розгортки поверхонь і внески деяких видів міжмолекулярних контактів аніонів у (3) і (4) засвідчують, що у системі переважають водневі зв'язки (рис. 4.10). Контакти типу О…Н покривають 71.9 % поверхні аніонів у структурі (3), а у структурі (4) – 65.4 %. Цей результат узгоджується з даними для великих поліоксометалатних аніонів з ще більшим (до 80-90%) внеском таких взаємодій [95]. Особливо сильні зв'язки ОН…О відображаються нижній лівій ділянці діаграм. Їм відповідають найкоротші відстані 1,9 Å (3) та 1,8 Å (4). Проте контакти типу О…С і О…N також дуже помітні. Діаграми показують досить схожу природу таких контактів (рис. 4.10), обидва типи яких відповідають аніон-π взаємодіям. В цілому, зв'язки О…С(N) вносять 22.5% в поверхню аніонів в (3), а для (4) вони складають 19.2 % через меншу кількість аніон···*π*-стеків, що утворені [PW₁₂O₄₀]³⁻. Останнє спостереження узгоджується з різним внеском О…О контактів (5.7% і 15.5% для (3) і (4), відповідно), які в основному генеруються самими аніонами. Більш важливо, що внесок контактів О…С, О…N і пов'язаної з аніон-я взаємодіями контактів О…О не перевищує третини, навіть у разі шестикратного аніон-π стекінгу в (3). Це свідчить про дуже істотний внесок зв'язків О…Н₃С, що супроводжують стекінг, і про важливу роль метильних груп у якості додаткових центрів взаємодії. Не дивно, що аніон у (3)

демонструє більший внесок О…Н контактів, незважаючи на меншу кількість NH донорів в катіонах (HCaf)⁺, порівняно до (HTbr)⁺. З цієї точки зору катіони кофеїнію можуть бути найбільш придатними для підтримки аніон-π взаємодій із поліоксометалатами.

4.3 Ренгеноструктурний аналіз сполук (*HCaf*)₂[*Mo*₆*O*₁₉] ·2*C*₂*H*₅*OH*(5), (*HCaf*)₂(*NH*₄)₂[*Mo*₈*O*₂₆] ·6*H*₂*O* (6) ma (*HCaf*)₄[*Mo*₈*O*₂₆] · 12*H*₂*O*(7)

У даному підрозділі описано рентгеноструктурний аналіз іонних солей: (HCaf.)₂[Mo₆O₁₉]·2C₂H₅OH (5), (HCaf.)₂(NH₄)₂[Mo₈O₂₆]·6H₂O (6) і (HCaf.)₄[Mo₈O₂₆]·12H₂O (7) на основі двох відомих типів ПОМ, а самє: гексамолібдату Ліндквіста в (5) та аніонів β-октамолібдату в (6) і (7). Аналіз аніон- π взаємодій за участю катіонів кофеїнію дозволяє пояснити складні супрамолекулярні мотиви структур (рис. 4.11, 4.12, табл. 4.5).

Як вже було зазначено, виражена структурна значимість такого роду взаємодій зумовлюється відносно слабкою здатністю катіонів кофеїнію виступати в якості донорів водневих зв'язків.



Рисунок 4.11 – Двовимірнй мотив за участі $[Mo_6O_{19}]^{2-}$ аніонів та $(HCaf)^+$ у структурі (5); сині смуги показують топологію прямокутних сіток.



Рисунок 4.12 – Співіснування $\pi \cdots \pi$ та аніон- π взаємодій (HCaf)⁺ у структурах (6) та (7), що призводить до утворення димерів кофеїнія, розташованих між парами металоксидних поліедрів. Сині смуги позначають топологію 1D ланцюгів (а) або 2D квадратних сіток (b) результуючої (HCaf)⁺-молібдатної структури.

N₫	CCD/ Å	IPD/ Å	SA/ °	SC / Å	C(CH3)…O / Å		
					Діапазон	Середнє	
6	3,497	3,364	15,8	3,353(4)	3,440(5)-3,456(5)	3,448(5)	
7	3,472	3,443	7,4	3,445(7)	3,399 (8)-3,863(8)	3,552(8)	
ССО – відстань від центроїдами шестичленних циклів; IPD – відстань між площиною							
циклу та центроїдом сусідньої молекули; SA – кут зсуву (кут, що утворений вектором							
між центроїдами відносно площини нормалі); SC – найкоротший міжатомний контакт							
між к	ільцями						

Таблица 4.5 – Геометрія димерів кофеінія в структурах 6 – 7

Єдині доступні традиційні донори – NH-групи – зазвичай забезпечують утворення пар [101] $H_2O\cdots(HCaf)^+$ або аналогічних фрагментів з молекулами етанолу в (5), і тому вони виключені з прямої взаємодії з аніонами. У той же час електронодефіцитний каркас катіона придатний для тісної взаємодії з електронегативними атомами з аксіальних боків [77]. Дана тенденція виявляється у кожній із досліджених структур: в них числені аніон… π -взаємодії призводять до безпосередніх стеків катіонів (HCaf)⁺ з аніонами. Описаний мотив зберігається при суттєвих змінах або в структурі аніонів, - $[Mo_6O_{19}]^{2-}$ та $[Mo_8O_{26}]^{4-}$, - або у співвідношенні (HCaf)⁺/аніон. Таким чином, чотири з восьми граней супероктаедрів $[Mo_6O_{19}]^{2-}$ в структурі (5) центровані катіонами кофеїнію, а останні водночас взаємодіють із двома аніонами, з обох аксиальних боків (рис. 4.11). Це веде до поєднання аніонів (на відстані між їх центроїдами 10.6 Å) через аніон… π …аніон місток кофеїнію.

Таблиця 4.6 – Геометрія стекингу між катіонами (HCaf)⁺ і ПОМ у структурах 5 – 7

N⁰	Найкорот …/ Å	ші зв'язки	СН ₃ - зв'яз	…О зки	О…площина / Å		Cg ⁵ …O / Å	Cg ⁶ …O / Å	IPA/ °
	С…О	N…O	Кі- сть	C…O/ Å	Діапазон	Середнє			
5	2,987(4)	3,168(4)	2	3,313(5)	2.541(4)- 3.268(5)	2.989	3.210	3.385	7.35(13)
	2.863(5)	3.045(4)	1	3.245(6)	2.845(3)- 3.203(4)	3.045	3.065	3.123	2.60(13)
6	3.008(4)	3.174(3)	3	3.240(4)	2.798(4)- 3.245(4)	3.040	3.226	3.413	3.87(12)
7	3.072(7)	3.235(6)	3	3.210(7)	2.803(8)- 3.275(5)	3.086	3.214	3.502	2.35(19)
	3.231(7)	3.341(5)	4	3.261(8)	2.85097) -3.236(5)	3.054	3.345	3.335	1.72(18)
О…пл	ощинні від	стані – це в	ідста	ні між лиць	овими О-а	гомами та с	ередньою	площино	ю катіонів

О…площинні відстані – це відстані між лицьовими О-атомами та середньою площиною катіонів (HCaf)+; Cg5…O и Cg6…O – найкоротші контакти між аніонними О-атомами та центроїдами п'яти-та шестичлених кілець відповідно; IPA – двогранний кут, представлений середніми площинами катіона кофеїнія та лицьових О-атомов.

Розповсюдження власної геометрії аніонів у двох майже ортогональних напрямках призводить до супрамолекулярної структури, що представляє собою плоску чотирикутну сітку. Існує три види водневих зв'язків, які підтримуються

катіонами (HCaf)⁺ і сольватними молекулами етанолу. У площині цієї сітки слабкі CH…O зв'язки між донорами імідазол-CH і карбонільними групами C…O з довжиною 3.129 Å та кутом CH…O 147° з'єднують катіони (HCaf)⁺ у ланцюги (рис. 4.11), а більш сильні водневі зв'язки, утворені сольватними молекулами, NH…O (C₂H₅OH) H…O=C, розширюють структуру в третьому вимірі.



Схема 4.3 – Еволюція мотива (HCaf)⁺…аніон (а), за даними структур 5, 6 та 7, відповідно: підвищення вимірності структури (b) та ускладнення містків за рахунок утворення димерів кофеїнію (c) реалізуються одночасно у двовимірній структурі з (HCaf)⁺-димерами (d).

Хоча наявне співвідношення катіонів та поліоксомолібдат-аніонів 2 : 1 є вигідним для генерації двовимірних стеків, більш складна схема реалізована в структурах чотирьохзарядного β -октамолібдату. У змішанокатіонній солі (HCaf)₂(NH₄)₂[Mo₈O₂₆]·6H₂O (6) стек спрощується до одновимірної структури із частковою втратою взаємодій (HCaf)⁺/аніон. Замість цього прямий стекінг (HCaf)⁺/(HCaf)⁺ призводить до утворення димерів кофеїнію. Вони розташовані

між двома аніонами і з'єднуються так само, як прості (HCaf)⁺ містки в структурі (5). У цьому розумінні моделі кофеїній/аніон у 5 і 6 є «супрамолекулярними ізомерами». Таке перегрупування відповідає структурним вимогам катіонів NH_4^+ , що компенсують заряд. Пара останніх розділяє два аніона всередині шару і забезпечує взаємозв'язок вищезгаданих 1D-стеків за допомогою водневих зв'язків. Зокрема, відносно міцні і спрямовані Н-зв'язки встановлені по відношенню до карбонільних і двох О(Мо) -атомів. Тетракіс-кофеїнієва сіль (HCaf)₄[Mo₈O₂₆]·12H₂O (7) демонструє конвергентну еволюцію цих двох чітко виражених моделей, що спостерігаються в (5) і (6). Роль самоасоціації кофеїну збільшується при подальшому накопиченні (HCaf)⁺-фрагментів у структурі. При цьому аніони пов'язані з чотирма найближчими сусідами за допомогою стекінг-димерів кофеїну на кожній з чотирьох найбільших граней [Mo₈O₂₆]⁴⁻-Даний результат при утворенні супрамолекулярних сполук поліедров. відповідає спостереженню для (5) із подвоєнним зарядом аніона і з плоскою квадратною сіткою, утвореною за допомогою димерів кофеїнію. Крім того, ця структура тісно пов'язана з (6), оскільки заміна катіонів NH_4^+ на димери кофеїнію створює додаткові зв'язки між аніонами і розширює лінійні стеки $\{(HCaf)_2[Mo_8O_{26}]\}_n$ у другому вимірі. Така агрегація катіонів кофеїнію (або «розмноження» органічної частини стека) може бути особливо актуальною для структур солей кофеїнію з високозарядженими аніонами. Єдиний випадок, описаний до початку наших досліджень, вказую на подібну самоагрегацію катіонів (HCaf)⁺ у солі декаванадата, в той час як іонний (HCaf)⁺тетрафторсукцинат демонструє тільки дуже слабкі взаємодії. Отримана структура містить значні за розмірами канали, що дозволяють розміщення числених молекул води (рис. 4.13, б). Вони пов'язані в ланцюги шести- та восьмикутників, що узагальнюють ребра (О···O = 2.740(7)-2.834(7) Å). Сильні водневі зв'язки катіонів (HCaf)⁺, такі як зв'язки NH…O і OH…O=C, обмежені

гідратною областю структури.



Рисунок. 4.13 – Центросиметричний димер кофеїнія у структурі (6) (a) і проекції, що демонструють конформацію димерів (HCaf)⁺ у структурах 6 (b) і 7 (c) відповідно.

Можна було очікувати, що агрегація заряджених частинок, наприклад, катіонів кофеїнію, є енергетично невигідною. Пряме порівняння можливе з кристалічною структурою адукту кофеїнію трийодиду та кофеїну, в якій нейтральні молекули кофеїну були пов'язані у димери, в той час як катіони (HCaf)⁺ утримувалися поокремо і забезпечували аксиальні взаємодії з протианіонамі [102]. Зборка 1D-стеків з димерами (HCaf)⁺ у структурах 6 і 7 засвідчує те, що катіони кофеїну зберігають здатність до самоасоціації.

Конфігурація стека сприяє віддаленню заряджених фрагментів (імідазольних кілець) і максимальному контакту шестичленних кілець з відстанями між центроїдами [Cg6…Cg6] 3.497 Å і 3.472 Å, та відносно малими міжплощинними кутами 22, 15.8 і 7.4° для 6 і 7, відповідно. Така геометрія

узгоджується з стекінгом, що спостерігається в структурі безводного кофеїну при коротших відстанях Cg6…Cg6 3.419 Å і додатковим стеком нейтральних імідазольних кілець. Крім того, міжплощинні відстані (3.364 Å (2) і 3.443 Å (3)) знаходяться у діапазоні, розрахованому для газофазних димерів кофеїну (3.3 -3.6 Å; і 3.4 Å). Варто відзначити, що оптимізація геометрії взаємодії для пари молекул кофеїну передбачає цілих дев'ять різних конформацій, близьких за значеннями енергіі.

Крім сил кулонівського притяжіння, аніон-я взаємодія є основною силою, яка домінує в структурах 6 -7. Вона впливає на щільність стеків катіонів кофеїнію до граней металоксидних поліедрів, а середні площині (HCaf)⁺, шість груп ($[Mo_6O_{19}]^{2-}$) або вісім ($[Mo_8O_{26}]^{4-}$) лицьових О-атомів майже паралельні, про що свідчить значення відповідних міжплощинних кутів. Міжплощинні відстані найкраще оцінювати за значеннями половинних відстаней О…(HCaf)⁺площина, і вони практично однакові (2.989-3.086 Å) для 3-7. Чотири з восьми ідентичних граней [Mo₆O₁₉]²⁻ супероктаедрів центровані шляхом укладання (HCaf)⁺, в той час як більш складна структура [Mo₈O₂₆]⁴⁻ забезпечує чітку дискримінацію О₅-граней на користь більших О₈-граней. Ряд коротких С(N)--Озв'язків (до 2.863(5) Å) спостерігається для гетероциклічних каркасних атомів, але роль груп СН₃ також конструктивна: слабкий зв'язок СН…О діє синергічно з аніон… л-взаємодіями і сприяє підсиленню стекінгу. Більш того, у кожному разі орієнтація катіона в максимально можливій мірі сприяє утворенню зв'язків СН…О. Грані [Mo₆O₁₉]²⁻ недостатньо великі для підтримки багатьох зв'язків цього типу. Разом з тим, наявний спосіб взаємодії веде до утвеорення трьох, або навіть чотирьох зв'язків СН…О (до відстаней С…О 3.50 Å), що припадають на кожен катіон (HCaf)⁺. Найкоротші контакти такого типу (C…O = 3.210(7) Å) спостерігаються для 7.

У кожному випадку відстані між О-атомами і центроїдами ароматичних кілець коротші для імідазольних фрагментів. Натомість, шестичленні кільця виявляють тенденцію підтримувати взаємодію з трьома О-атомами одночасно, що призводить до коротких контактів з карбонільними С-атомами та із центральним С–С-зв'язком. Контакт останнього типу наявний, зокрема, для кристалічної структури (HCaf)HSO₄·H₂O (С···O = 3.197(2) Å), що містить значно простіші оксидні тетраедри. Дані рентгеноструктурного аналізу для структур (*HCaf*)₂[Mo_6O_{19}]·2 C_2H_5OH (5), (*HCaf*)₂(NH_4)₂[Mo_8O_{26}]· $6H_2O$ (6) *ma* (*HCaf*)₄[Mo_8O_{26}]·12H₂O(7) приведені у таблиці 4.6.

Таблиця 4.6 – Кристалографічні дані для (HCaf)₂[Mo₆O₁₉]·2 C₂H₅OH (5), (HCaf)₂(NH₄)₂[Mo₈O₂₆]·6H₂O (6) і (HCaf)₄[Mo₈O₂₆]·12H₂O (7).

Кристалічні	5	6	7
сполуки			
Формула	$C_{20} H_{34} Mo_6 N_8 O_{25}$	$C_{16}H_{42}Mo_8N_{10}O_{36}$	$C_{32}H_{68}Mo_8N_{16}O_{46}$
M _r	1362.19	1718.12	2180.54
T (K)	173	213	173
Система кристалів	Моноклинна	Триклинна	Моноклинна
Просторова група	$P2_{1}/n$	<i>P</i> -1	$P2_{1}/n$
Ζ	2	1	2
<i>a</i> (Å)	10.7075(8)	10.2106(6)	10.3198(9)
<i>b</i> (Å)	14.9692(9)	10.8230(7)	18.6884(15)
<i>c</i> (Å)	12.1045(9)	12.6634(7)	18.0344(16)
α (°)	90	64.924(6)	90
β (°)	97.630(6)	83.277(7)	100.718(8)
γ (°)	90	65.694(6)	90
$V(\text{\AA}^3)$	1923.0(2)	1152.38(12)	3417.4(5)
μ Mo-K α (mm ⁻¹)	1.999	2.219	1.534
$D_{po3p}(\Gamma/cM^3)$	2.353	2.476	2.119
θ_{\max} (°)	27.85	27.91	26.60
рефлекси	17782/4532/3647	22006/ 5470 /	14673/ 7037 /
		3991	4308
$R_{\rm int}$	0.040	0.046	0.055
Число параметрів	272	328	466
$R1 (I > 2\sigma(I), WR2$	0.030, 0.072	0.023, 0.058	0.039, 0.073
F^2	0.984	0.888	0.845
$\Delta \rho_{\text{max}}, \Delta \rho_{\text{min}} (e \text{\AA}^{-3})$	0.78, -0.73	0.99, -0.89	0.66, -0.79

4.4. Висновки до розділу

Результати рентгеноструктурного аналізу 7 сполук [41, 57], а саме: $(HCaf)_3[PMo_{12}O_{40}]\cdot 6H_2O$, $(HCaf)_3[PW_{12}O_{40}]\cdot 6H_2O$, $(HTbr)_3[PW_{12}O_{40}]\cdot 1,5$ C_2H_5OH , $(HCaf)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$, $(HCaf.)_2[Mo_6O_{19}]\cdot 2C_2H_5OH$, $(HCaf.)_2(NH_4)_2[Mo_8O_{26}]\cdot 6H_2O$ *i* $(HCaf.)_4[Mo_8O_{26}]\cdot 12H_2O$ дозволяють зробити наступні висновки.

 В кристалічних структурах поліоксометалатів кофеїнію реалізуєься особливий спосіб супрамолекулярних зв'язків компонентів, за рахунок аніон-π взаємодій з аксиальних боків гетероароматичної системи. Додатковим фактором, що діє у синергії з аніон-π взаємодіями, є множинні слабкі водневі зв'язки за участю метильних груп. Результатом таких взаємодій є щільний стекінг катіонів кофеїнію до оксидної поверхні оксометалатних поліедрів, що відбувається селективно відносно граней найбільшого розміру.

2) Катіони кофеїнію виявляють здатність до таких взаємодій одночасно з обох аксиальних боків. Це веде до утворення містків типу аніон… π …аніон, з катіонами кофеїнію, що розташовані між гранями двох ПОМ поліедрів. Таке поєднання аніонів дозволяє реалізувати особливий підхід до дизайну кристалічної структури, з урахуванням напрямків зв'язування, що встановлені взаємною орієнтацією граней ПОМ поліедрів. Використання аніон- π взаємодій ПОМ-кофеїній, як своєрідного супрамолекулярного синтону, надає можливість кристалічної інженерії різноманітних нековалентних структур (ланцюгів, шарів, каркасів).

3) Для супрамолекулярного синтезу аніон…π зв'язаних структур, кофеїній-катіони є особливо придатним будівельним блоком. Зменшення кількості метильних груп в структурах інших аналогів пуринових основ (зокрема, теобромін) має подвійний деструктивний ефект – збільшення схильності до водневих зв'язків та послаблення аксиальних взаємодій. Через це передбачуваність структур аналогів кофеїнію може бути меншою.

4) В кристалічних структурах катіони кофеїнію, не зважаючи на одноіменні заряди, зберігають здатність до самоасоціації, що притаманна нейтральним молекулам кофеїну. Утворення димерів відбувається за рахунок аксиальних взаємодій, що включають π/π та СН…О зв'язки. Це явище може набувати особливо важливого значення в солях високозарядних аніонів, для яких слід очікувати формування катіонних стопок. Натомість, димери катіонів кофеїнію так само здатні виступати містками між ПОМ поліедрами і підтримувати супрамолекуляну зв'язність, що лише подовжується від аніон… π ...аніон до аніон… π/π …аніон.

РОЗДІЛ V

ВЗАЄМОДІЯ СПОЛУК ПУРИНОВИХ АЛКАЛОЇДІВ З ПОЛІОКСОМЕТАЛАТАМИ МОЛІБДЕНУ ТА ВОЛЬФРАМУ ЗІ ШТУЧНИМИ РАДИКАЛАМИ

Оскільки складові частини синтезованих сполук є біологічно активними речовинами, як зазначено у багатьох наукових джерелах [1, 42 –44, 48, 79 – 80] (розділ І), варто очікувати що і самі комплекси пуринових алкалоїдів з ПОМ будуть мати біологічну активність.

Виходячи з отриманих результатів фізико-хімічних досліджень, а головне, рентгеноструктурного аналізу, отримані в роботі нові сполуки можливо віднести до супрамолекулярних [41, 57]. А супрамолекулярні сполуки, як зазначено в літературі, мають всі шанси стати проривом для лікарських форм нового покоління Зважаючи на те, що актуальним питанням сьогодення є дослідження нових сполук, які проявляють біоактивність та пригнічують дію вільних радикалів [59 – 66], мало сенс вивчити взаємодію отриманих в роботі сполук i3 штучними радикалами. Цe пов'язано зi збільшенням V навколишньому середовищі чинників, які призводять до зростання кількості вільних радикалів, що, в свою чергу, має згубний вплив на живі організми, а саме: змінюється структура білків, спосіб кодування генетичної інформації та її передачі від однієї клітини до іншої. Такі зміни в організмі призводять до ослаблення імунної системи та розвитку ряду патологій. Оскільки відомо, що деякі поліоксометалати ($H_3PM^{IV}_{12}O_{40}$) успішно пройшли тест на протипухлинну дію кишково-шлункового тракту [41; 62], а пурини, в свою чергу, самі по собі проявляють біоактивність, то доцільно дослідити новоутворені сполуки на антирадикальну дію.

Для модельних досліджень було обрано наступні штучні радикали: 1,3,5трифенілвердазил (ТФВ) та дифенілпікрілгідразил (ДФПГ) [68 – 76] (рис.5.1). Дані радикали були обрані не випадково. Так, ТФВ є одним з найстабільніших штучних радикалів [59 – 66, 69], ДФПГ – це так званий «харчовий» радикал,
який використовується як стандарт у проведенні досліджень антирадикальної дії харчових продуктів, фармацевтичних препаратів та БАД.



Рисунок 5.1 – Будова штучних радикалів, використаних для досліджень

5.1. Взаємодія 12-гетерополіоксометалофосфатів 1,3,7триметилксантинію зі штучним радикалом ТФВ

З наукових літературних джерел відомо, що при руйнуванні ТФВ-радикал може перейти як в катіонну форму (максимум поглинання 540 нм), так і аніонну форму (має максимум при 320 нм) з утворенням лейковердазилу [64, 66, 69]. Але є випадки, коли одночасно чи поступово радикал диспропорціює та утворюється і катіон і аніон. [107]. При взаємодії сполук 1,3,7-триметилксантинію з аніонами поліоксометалатів молібдену та вольфраму відбувається гальмування радикальної дії (рис. 5.2 - 5.3) – інтенсивність максимуму поглинання при 720 нм вже в перші хвилини знижується, а через 1 добу і зовсім зникає. При цьому з'являється максимуми поглинання при 540 нм та 320 нм, що свідчить про утворення сполук «нерадикального характеру». Таким чином, синтезовані комплексні сполуки (HCaf)₃[PM₁₂O₄₀] (M=Mo, W) пригнічують дію штучних радикалів та проявляють антирадикальну дію.



Рисунок 5.2 – Спектри поглинання взаємодії: **A)** (HCaf)₃[PMo₁₂O₄₀], з радикалом ТФВ, С_{р-н} = 1,0·10⁻⁴ моль/л (час взаємодії: 1–10 хв., 2–30 хв., 3–3 год., 4–1 доба, 5–2 доби, 6–4 доби, 7–7 діб, 8–10 діб);

Б) (HCaf)₃[PW₁₂O₄₀] з радикалом ТФВ у видимій області, C_{p-ну} = 1,0·10⁻⁴ моль/л (час взаємоді1−10 хв., 2−30 хв., 3−3 год., 4 −1 доба, 5 −2 доби, 6 − 4 доби, 7−7 діб, 8 − 10 діб)



Рисунок 5.3 – Спектри поглинання взаємодії (HCaf)₃[PMo₁₂O₄₀] з радикалом ТФВ , C_{p-ну} = 1,0·10⁻⁵ моль/л (час взаємодії: 1 – 30 хв. 2 – 2 год. 3 – 4 год. 4 – 1 доба. 5 – 4 доби) [107]

5.2. Вольтамперометричні дослідження (HCaf)₃PMo₁₂O₄₀·6H₂O, (HCaf)₃PW₁₂O₄₀·6 H₂O з ТФВ - радикалом

Відтворюванні дані при електрохімічних дослідженнях системи ТФВ – $(HCaf)_3[PW_{12}O_{40}] \cdot 6H_2O$ вдалось отримати у водно-етанольному розчиннику $C_2H_5OH: H_2O = 1:1$ в об'ємних співвідношеннях. У якості фонового електроліта був використаний LiClO₄, який показав відсутність електроактивності у розглянутому інтервалі потенціалів та задовільну розчинність у обраному розчиннику.

На рис. 5.4 наведені вольтамперні криві, зареєстровані в розчинах 0,1 M LiClO₄ у присутності ТФВ-радикала та комплексів (HCaf)₃[PM₁₂O₄₀] (M = Mo, W).



Рисунок 5.4 – Вольтамперні криві (V_{φ} = 20 мВ/с) в розчинах 0,1 M LiClO₄: 1 – 1·10⁻³ M TΦB; 2 – 1·10⁻³ M TΦB + 1·10⁻³ M (H*Caf*)₃[PM₁₂O₄₀]·6H₂O; 3 – 1·10⁻³ M TΦB + 1·10⁻² M, (H*Caf*)₃[PM₁₂O₄₀]·6H₂O; 4 – 1·10⁻³ M (H*Caf*)₃[PM₁₂O₄₀]·6H₂O [107]

Як видно з рис. 5.4, (крива 1), ТФВ-радикал у даній системі має катодний максимум при E = -0.35 B, який може відповідати переходу радикала в аніонну форму. Зворотній хід кривої свідчить про оборотність згаданого процесу. Крива відтворюється при значній кількості проведених циклів (> 10). Після введення $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л $(HCaf)_3$ [PM₁₂O₄₀]·6H₂O спостерігається зникнення цього максимуму (рис. 5.4, крива 2). Крім того, зникають три хвилі відновлення самого комплексу (рис. 5.4, крива 4), причому ситуація не змінюється навіть при десятикратному збільшенні концентрації ТФВ-радикалу (рис.5.4, крива 3.), взаємодії ТФВ-радикалу з (HCaf)₃[PM₁₂O₄₀]·6H₂O Повний механізм 3a проведеними дослідженнями встановити неможливо, але незворотнє зникнення активності як радикалу, так і сполуки, може свідчити про хімічну взаємодію

між ними. Наведені дані, подібно даним спектроскопії, підтверджують дезактивацію ТФВ-радикалу у присутності (H*Caf*)₃[PM₁₂O₄₀]·6H₂O.

5.3. Дослідження взаємодії 12-гетерополіоксометалофосфатів 1,3,7триметилксантинію з ДФПГ

На рис. 5.5 наведені ЕСП радикалу ДФПГ (1) в присутності сполуки (HCaf.)₃[PMo₁₂O₄₀] в залежності від часу взаємодії.



Рисунок 5.5 – Спектри поглинання, сполуки (HCaf.)₃[PMo₁₂O₄₀]· 6H₂O при взаємодії з радикалом ДФПГ: 1 – ДФПГ, 2 – 30 хв., 3 – 1год., 4 – 3 год., 5 – 5 год. (C = 1,0·10⁻⁵ моль/л) [107].

Для радикальної форми чистого ДФПГ максимум поглинання спостерігається при 520 нм. При додаванні комплексів кофеїнію з ПОМ молібдену в залежності від часу взаємодії спостерігається зменшення інтенсивності поглинання ДФПГ (рис. 5.5, криві 2-4), максимум якого через 5 діб зовсім зникає. Це свідчить про руйнування радикалу ДФПГ під дією комплексу. Слід зазначити, що руйнування ДФПГ при його взаємодії з (HCaf.)₃[PMo₁₂O₄₀] 6H₂O відбувається швидше (майже в 2 рази) порівняно з аналогічною взаємодією комплексу з ТФВ-радикалом.

5.4. Взаємодія 12-гетерополіоксометалофосфатів 3,7диметилксантинію зі штучним радикалом ТФВ

Дослідження взаємодії сполуки $(HTbr)_3[PW_{12}O_{40}]$ зі штучним радикалом ТФВ продемонстрували поведінку, аналогічну до раніше описаних сполук кофеїнія з ПОМ (рис.5.6, 5.7).



Рисунок 5.6 – Спектри поглинання (HTbr)₃[PW₁₂O₄₀]·6H₂O при взаємодії з радикалом ТФВ, С _{р-нів} = 1,0·10⁻⁴ моль/л впродовж 0 хв. до початку реакції (1); 10 хв. (2); 30 хв.(3); 3 год. (4); 1 доба (5); 4 доби (6); 7 діб (7)

Так, при взаємодії ТФВ з коплексом 3,7-диметилксантинію з аніоном поліоксовольфрамату вже у перші хвилини реакції відбувається зниження інтенсивності λ_{max} ТФВ як при 720 нм, так і при 400 нм, які зовсім зникають через 4 доби (рис.5.6). При цьому на спектрах з'являються максимуми поглинання при 540 та 320 нм (рис.5.6 та 5.7 відповідно) що, як і для



Рисунок 5.7 – Спектри поглинання, сполук (HTbr)₃[PW₁₂O₄₀]·6H₂O при взаємодії із радикалом ТФВ, $C_{p-Hy} = 1,0\cdot10^{-4}$ моль/л впродовж: 1 – 10 хв.; 2 – 3 год.; 3 – 1 доба; 4 – 4 доби

попередньо описаних сполук, пов'язано з утворенням сполук «нерадикального характеру». Наведені дані свідчать про руйнування ТФВ-радикалу при його взаємодії з (HTbr)₃[PW₁₂O₄₀], тобто вказаний комплекс проявляє антирадикальну активність.

5.5. Дослідження взаємодії 12-гетерополіоксометалофосфатів 3,7диметилксантинію з ДФПГ

Дослідження взаємодії 3,7-диметилксантинію з аніонами поліоксометалатів молібдену та вольфраму з ДФПГ проводилося аналогічно дослідженню взаємодії сполук (HCaf)₃[PMo12O40]·6H₂O, (HCaf)₃[PW₁₂O₄₀]·6H₂O з вказаним штучним радикалом. У даному випадку спостерігається аналогічна взаємодія, яка свідчить про руйнування радикала. Максимуми поглинання, які характерні для радикальної форми ДФПГ як у видимому діапазоні (520 нм), так і в УФобласті (275 нм), при його взаємодії з (HTbr)₃[PW₁₂O₄₀]·6H₂O з часом знижуються, а через 1 добу майже зникають (рис. 5.8).



Рисунок 5.8 – А) спектри поглинання, отриманих сполук $(HTbr)_3[PW_{12}O_{40}] \cdot 6H_2O$ при взаємодії з радикалом ДФПГ: 1 – 0 хв. до початку реакції; 2 – 30 хв.; 3 – 1 год.; 4 – 5 год.; 5 – 1 доба. (С _{р-нів} = 1,0·10⁻⁵ моль/л).

Б) спектри поглинання при взаємодії сполук (HTbr)₃[PW₁₂O₄₀] · 6H₂O з радикалом ДФПГ, С _{р-нів} = 1,0·10⁻⁵ моль/л, 1 – 0 хв. до початку реакції; 2 – 30 хв.; 3 – 5год.; 4 – 1 доба.

Це підтверджує припущення, що сполука (HTbr)₃[PW₁₂O₄₀] пригнічує дію вільних радикалів та проявляє антирадикальну активність.

5.6. Висновки до розділу

За одержаними даними можна зробити висновки, що нові синтезовані сполуки поліоксометалатів Мо та W з похідними пурину спочатку гальмують дію радикалів, потім повністю руйнують їх. Піврозпад радикалу проходить вже у перші хвилини як у реакціях з полівольфраматами, так і з полімолібдатами.

У результаті проведених досліджень взаємодії кофеїнію (теобромінію) з аніонами поліоксометалатів молібдену та вольфраму зі штучними радикалами ТФВ та ДФПГ було встановлено, що руйнація радикалів проходила швидше у присутності полімолібдатів. Також доведено, що сполуки при взаємодії з радикалами є активнішими, ніж їх складові частини, у чому проявляється синергізм дії катіону та аніону. Також доцільно зазначити, що вірогідно механізми взаємодії описаних в даному розділі синтезованих сполук з вільними радикалами є подібним між собою.

РОЗДІЛ VI

ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЛУКИ (Pah)₃PMo₁₂O₄₀ n H₂0 ТА АПРОБАЦІЯ ДЛЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ЗРАЗКІВ

Як було зазначено в розділі І, ГПА структури Кеггіна є одним з універсальних реагентів – осаджувачів та коагулянтів для визначення алкалоїдів, флаваноїдів, поліфенолів, білків, пуринів, протеїнів та інших біологічно активних речовин [39 – 41] у пробах різного виду (хімічних (біологічних) розчинах, фізіологічних розчинах, БАД, фармацевтичних препаратах, косметиці та інше) [108 – 118]. Саме завдяки вищевказаним властивостям було розроблено методику визначення БАР – пахікарпін гідрогенйодид на основі сконструйованого ICE [39, 110, 113, 115, 117]. Тому у даному розділі є доцільним проведення досліджень, які включають в себе синтез, визначення фізико – хімічних властивостей сполуки ГПА структури Кеггіна (12-молібдофосфатної гетерополікислоти рис. 3.1). та прикладне застосування (апробація) РМо₁₂O₄₀^{3–} з сіллю пахікарпіна (рис.1.20., РОЗДІЛ І) в зразках екстрактів люпіну, в яких основним алкалоїдом виступає пахікарпін (може досягати ≈ 20 %).

6.1 Синтез та фізико–хімічні дослідження сполуки (HPah)₃PMo₁₂O₄₀·nH₂0

Сполуку (HPah)₃PMo₁₂O₄₀·nH₂O з ПОМ-аніоном та органічним катіоном пахікарпін синтезували за стандартною методикою, яка описана в розділі II.

Для доведення якісного складу вищевказаної сполуки використовували УФ - спектроскопію (рис. 6.1.), за результатом якої було визначено, що до утвореної сполуки увійшли катіони пахікарпіну (характерний максимум 228 нм) та ПОМ (слабо виражене плече).



Рисунок 6.1 – УФ-спектри водного розчину пахікарпіну (1), МФК (2) та комплексу Раh. з МФК (3).

Для визначення співвідношення аніонної та катіонної частки використовували методи амперметрії (рис. 6.2) та іонометрії (рис. 6.3 – 6.5), аналогічно як сполук ПОМ з похідними пурину (розділ III).

Досліджена взаємодія органічного катіону пахікарпіну (Pah¹⁺) з гетерополіаніоном РМо₁₂O₄₀³⁻ 12-молібдофосфатної гетерополікислоти.

Для визначення складу синтезованої сполуки, яка утворилася, досліджено співвідношення реагуючих компонентів методом амперометричного титрування з індикацією точки еквівалентності за силою дифузійного струму електровідновлення ГПА- РМо₁₂O₄₀³⁻ структури Кеггіна [41, 118].

При вольтамперометричному вивченні електрохімічної поведінки органічного катіону Pah¹⁺ виявилося, що при катодній поляризації в інтервалі від +0,5В до -0,5B він є неелектроактивною хімічною сполукою, в той час як аналітичний реагент — гетерополіаніон $PMo_{12}O_{40}^{3-}$ дає чітку хвилю електровідновлення двох атомів молібдену [39, 40]:

$$PMo^{VI}_{12}O_{40}^{3-}+2e = PMo^{V}_{2}Mo^{VI}_{10}O_{40}^{5-}$$

Виходячи з того, що між речовиною, яка визначається, і титрантом проходить реакція з утворенням малорозчинної сполуки, а титрант є електроактивною речовиною, можливе амперометричне титрування пахікарпіну гідрогенйодиду водним розчином МФК з індикацією точки

еквівалентності за силою дифузійного струму електровідновлення гетерополіаніона РМо₁₂O₄₀³⁻.

Пряме амперометричне титрування пахікарпіну гідройодиду виконували за методикою, описаною у розділі 2 (рис. 6.2.).



Рисунок 6.2 – Крива амперометричного титрування Раһ·НІ розчином МФК: $C_{Pah\cdot HI} = 10^{-3}$ моль/л, $V_{Pah\cdot HI} = 2,0$ мл, $C_{M\Phi K} = 10^{-3}$ моль/л, pH розчину = 4,5

Результати амперметричного титрування свідчать, що органічний катіон пахікарпіну взаємодіє з гетерополіаніоном 12-молібдофосфорної гетерополікислоти в мольному співвідношенні $Pah^{1+}: PMo_{12}O_{40}^{3-} = 3: 1$, якому на кривій амперометричного титрування відповідає ярко виражений перегін. Тобто взаємодія катіону пахікарпіну з аніоном $PMo_{12}O_{40}^{3-}$ у водному розчині проходить за реакцією при pH 4,0 - 5,5:

$$3Pah^{1+}+PMo_{12}O_{40}^{3-} \rightarrow (Pah)_3PMo_{12}O_{40}\downarrow)$$

При цьому утворюється стійка малорозчинна у воді сполука іонного характеру: $3Pah^{1+}+PMo_{12}O_{40}^{3-} \rightarrow (Pah)_3PMo_{12}O_{40}\downarrow$

Розрахунок вмісту пахікарпіну проводили за формулою:

$$m = \frac{C_{M\phi K} \cdot V_{M\phi K}}{1000} \cdot 3 \cdot M_{Pah^*HI}$$

де С_{МФК}– молярна концентрація 12-молібдофосфатної гетерополікислоти, моль/л; V_{МФК} – об'єм титранту, який був використаний на титрування, мл; M_{Pah*HI} – молярна маса пахікарпіну гідройодиду, яка дорівнює 362,4 г/моль, 3

– стехіометричний коефіцієнт реакції взаємодії ГПА РМо₁₂O₄₀^{3–} з пахікарпіном гідройодидом.

Результати кількісного визначення субстанції пахікарпіну гідройодиду методом амперометричного титрування при pH=4,5 представлені на рис. 6.2. та табл. 6.1.

Таблиця 6.1 – Метрологічні характеристики результатів кількісного визначення субстанції пахікарпіну гідройодиду методом амперометричного титрування при pH=4,5 (n=7, кількість разів проведення аналізу визначення пахікарпіну для точності результату; P=0,95, сталий коефіцієнт)

Врадана 107		21101 1010 0/	Мотроногінні		
введено, мг	энаидено, мг	Знаидено, %	метрологичн		
			характеристики		
	0,738	101,90	$\overline{\overline{X}} = 100,48$		
0 724	0,717	99,03	S ² =0,87		
	0,728	100,50	S _x =0,33		
-,	0,728	100,50	S _r =0,29		
	0,733	101,24	x±∆=100,48±0,71		
	0,728	100,50			
	0,722	99,72	-		
$\overline{\mathrm{X}}$ – середнє значення знайденої кількості пахікарпіну у %					
$S_{x_1} S_{x_2} S_r - коефін$	цієнти для розраху	нку похибки			

Таким чином, отримані дані дають змогу кількісно визначати субстанцію пахікарпіну гідройодиду експресним (10–12 хв), чутливим та простим методом амперометричного титруванням з відсутністю систематичної помилки.

6.2 . Розробка методики кількісного визначення пахікарпіну на основі сконструйованого ICE у зразках екстрактів коренів та насіння люпіну

В даному підрозділі описано розроблену нову методику визначення вмісту пахікарпіну гідрогенйодиду в субстанції іонометричним методом за

допомогою сконструйованого ICE, чутливого до органічного катіону пахікарпіну гідрогенйодиду.

Синтезована пахікарпіну поліоксомолібдатом сполука 3 використовується в якості ЕАР при розробці ІСЕ, оборотного до ОК пахікарпіну гідрогенйодиду. Таким чином, згідно отриманих даних, як ЕАР для розробленого ICE було використано сполуку (HPah)₃PMo₁₂O₄₀ nH₂O. Розроблений ІСЕ з пластифікованою полівінілхлоридною мембраною є чутливим до ОК пахікарпіну (Pah⁺). Нами розроблено методики прямого потенціометричного визначення пахікарпіну в субстанції та водних екстрактах коренів і насіння люпіну, які відрізняються чутливістю, експресністю та точністю. На даний час основними методами визначення вмісту пахікарпіну в рослинній сировині та медичних препаратах є хроматографічні методи [47,50, 53], недоліками яких є складність та тривалість етапів пробопідготовки, що збільшує час проведення аналізу, використання токсичних та летких речовин, коштовність обладнання, а також неможливість використання даних методів для аналізу в звичайних лабораторних умовах.

Нами було запропоновано вирішення актуальної проблеми аналітичної хімії — розробка нової альтернативної методики кількісного визначення пахікарпіну гідрогенйодиду, яка відрізняється необхідними аналітичними та метрологічними параметрами, більш високою чутливістю, експресністю та дозволяє визначати солі пахікарпіну в субстанції та водних розчинах люпіну.

Одним із завдань даного дослідження є розробка іонселективного електроду (ICE) на пахікарпін гідройодид та вивчення його електродних характеристик в залежності від ряду факторів (величина pH досліджуваного розчину, кількісний вміст електродноактивної речовини (EAP) у мембрані), а також розробка методики прямого потенціометричного визначення пахікарпіну в водних екстрактах коренів і насіння люпіну.

В якості аналітичного реагенту був обраний ГПА структури Кеггіна РМо₁₂O₄₀³⁻. Він використовується завдяки іонообмінним властивостям, здатності легко відновлюватись, осаджувати великі органічні катіони з

утворенням малорозчинних сполук постійного складу, які здатні розчинятись в органічних розчинниках та погано розчинятись у воді [40,41].

Досліджена електродна поведінка розробленого ICE з мембраною на основі ОК пахікарпіну в залежності від кількісного вмісту EAP у мембрані та від величини pH. Значення pH в водних розчинах пахікарпіну гідрогенйодиду підтримували розведеними розчинами HCl і NaOH.(табл. 6.2.)

Таблиця 6.2 - Основні електродні характеристики отриманого ICE оборотного до ОК пахікарпіну.

Пласти-	Склад ЕАР	Вміст ЕАР	pН	S, мВ	Інтервал	C _{min} ,	Час
фікатор		У	розчину		лінійності,	моль/л	життя,
		мембрані,г			моль/л		доба
	(Pah)aPMoraO(a)	m=0,02	pH=2,5	63,5	$10^{-2} - 10^{-5}$	1.10^{-5}	35–40
			pH=4,1	62,0	$10^{-2} - 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			pH=6,6	61,8	$10^{-2} - 10^{-5}$	1.10^{-5}	
			pH=9,0	61,0	10 ⁻² -10 ⁻⁴	1.10-4	
		m=0,01	pH=2,5	60,9	10 ⁻² -10 ⁻⁵	1.10-5	35–40
ЛБФ			pH=4,1	60,3	$10^{-2} - 10^{-5}$	1.10-5	
~~	(1 000)32 112012 0 40)		pH=6,6	58,7	$10^{-2} - 10^{-5}$	1.10^{-5}	
			pH=9,0	60,0	$10^{-2} - 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$	
		m=0,005	pH=2,5	58,2	$10^{-2} - 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	25–30
			pH=4,1	57,7	$10^{-2} - 10^{-5}$	1.10-5	
			pH=6,6	56,6	$10^{-2} - 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5}$	
			pH=9,0	59,2	$10^{-2} - 10^{-4}$	1.10-4	
			pH=2,5	62,8	$10^{-2} - 10^{-5}$	1.10-5	
		m=0,02	pH=4,1	62,0	$10^{-2} - 10^{-5}$	1.10-5	35–40
ДОФ			pH=6,6	61,8	$10^{-2} - 10^{-5}$	1.10-5	
			pH=9,0	60,0	$10^{-2} - 10^{-4}$	1.10^{-4}	
	(Pah)3PMo12O40)	m=0,01	pH=2,5	61,2	$10^{-2} - 10^{-5}$	1.10-5	35–40
			pH=4,1	60,7	$10^{-2} - 10^{-5}$	1.10-5	
			pH=6,6	59,1	$10^{-2} - 10^{-5}$	1.10-5	
			pH=9,0	59,4	$10^{-2} - 10^{-4}$	1.10-4	
		m=0,005	pH=2,5	57,8	$10^{-2} - 10^{-5}$	1.10-5	25 20
			pH=4,1	57,6	10 ⁻² -10 ⁻⁵	1.10-5	
			pH=6,6	56,0	10 ⁻² -10 ⁻⁵	1.10-5	25-30
			pH=9,0	58,0	$10^{-2} - 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$	

Таким чином, аналіз отриманих експериментальних даних показав, що оптимальні електродні характеристики ІСЕ досягаються при кількісному вмісті

ЕАР у мембрані на рівні 0,01 г при рН=4,1. Нахил електродної функції S дорівнює тангенсу кута нахилу прямолінійної залежності.

Інтервал лінійності розробленого ІСЕ оборотного до ОК пахікарпіну в розчині складає від 10⁻² до 10⁻⁵ моль/л (рис. 6.3 А)). Експериментально визначено, що оптимальний час вимочування електрода у розчині з концентрацією, яка відповідає середині діапазону вмісту досліджуваної речовини, складає 15 хв.



Рисунок 6.3 – А) залежність потенціалу ICE від концентрації пахікарпіну у водному розчині солі пахікарпіну (мембрана з вмістом ЕАР 0,01г);

Б) залежність потенціалу ICE від концентрації пахікарпіну в водних екстрактах : C_{μ} – концентрація пахікарпіну в екстракті насіння люпіну, C_{κ} – концентрація пахікарпіну в екстракту коріння люпіну (мембрана з вмістом EAP 0,01г)

Таким чином, було визначено відсоток пахікарпіну в водних екстрактах коренів та насінні люпіну.

Водний екстракт насіння люпіну.

За графіком, наведеним на рис. 6.3 Б), визначено, що концентрація пахікарпіну в екстракті насіння люпіну дорівнює 10^{-4} моль/л (С_н).

Іонометричне визначення пірохарпіну у водному екстракті насіння люпіну проводили 7 разів (мембрана з пахікарпіном гідройодидом з вмістом ЕАР 0,010 г; МР – ДБФ)

Розрахунок вмісту пахікарпіну в насіннії люпіну проводився за формулою:

$$m = \frac{C_{\scriptscriptstyle H.} \cdot V}{1000} \cdot 3 \cdot M_{\scriptscriptstyle \text{Pah.}}$$

де С_{н.}– молярна концентрація пахікарпіну в насінні люпіну, моль/л ; V – об'єм колби, мл; $M_{Pah..}$ – молярна маса пахікарпіну гідройодиду в насіннії люпіну, яка дорівнює 362,02 г/моль; 3 – стехіометричний коефіцієнт реакції між взаємодії ГПА РМо₁₂O₄₀^{3–} з пахікарпіном.

$$m = \frac{10^{-4} \cdot 25}{1000} \cdot 3 \cdot 362 = 0,00270\epsilon.$$

m- маса пахікарпіну гідройодиду в 25 мл.

$$x = \frac{m \cdot 100}{m_{_{H}}}$$

де m_н- маса наважки екстракту насіння

$$x = \frac{0,00270 \cdot 100}{0,2502} = 1,08\%$$

Х- відсоток пахікарпіну, що знаходиться в водному екстракті насіння люпіну.

Теоретичний вміст, г	Знайдено, г	Знайдено,%	Метрологічні характеристики	
	0,00273	101,11	$\overline{\mathbf{X}} = 100,56$	
0,00270	0,00269	99,63		
	0,00269	99,63	S ² =0,51	
	0,00271	100,37	S _x =0,20	
	0,00272	100,74	S.=0,07	
	0,00273	101,11		
	0,00274	101,38	$x \pm \Delta = 100,56 \pm 0,48$	
$\overline{\mathrm{X}}$ – середнє значення знайденої кількості пахікарпіну у %				
S _x S _x S _r – коефіцієнти для розрахунку похибки				

Водний екстракт коріння люпіну.

За графіком, наведеним на рис.6.4, визначено, що концентрація пахікарпіну в екстракті коріння люпіну дорівнює 5·10⁻⁵ моль /л (С_{к.}).

Проводили іонометричне визначення 7 разів(мембрана з пахікарпіном гідройодидом з вмістом ЕАР 0.010 г; МР – ДБФ)

Розрахунок вмісту пахікарпіну гідройодиду в корінні люпіну:

$$m = \frac{C_{\kappa} \cdot V}{1000} \cdot 3 \cdot M_{\text{Pah}}$$

де С_{н.}– молярна концентрація пахікарпіну в коріннії люпіну, моль/л ; V – об'єм колби, мл; M _{Раh. HI.} – молярна маса пахікарпіну гідройодиду в корінні люпіну, яка дорівнює 362,02 г/моль; 3 – стехіометричний коефіцієнт реакції між взаємодії ГПА РМо₁₂O₄₀^{3–} з пахікарпіном.

$$m = \frac{5 \cdot 10^{-5} \cdot 10}{1000} \cdot 3 \cdot 362 = 0,000506\varepsilon.$$

т-маса пахікарпіну в 10 мл.

$$x = \frac{m \cdot 100}{m_{u}}$$

де т_к- маса наважки коріння люпіну

$$x = \frac{0,000506 \cdot 100}{1,002} = 0,050\%$$

Х-відсоток пахікарпіну, що знаходиться в екстракті коріння люпіну

Таблиця 6.4 – Метрологічні характеристики результатів кількісного визначення водних екстрактів коренів люпіну методом іонометричного визначення (n=7, кількість разів проведення аналізу визначення пахікарпіну для точності результату; P=0,95, сталий коефіцієнт)

Теоретичний вміст, г	Знайдено, мг	Знайдено,%	Метрологічні характеристики	
0,000506	0,000507	100,21	<u>X</u> =99,85	
	0,000499	99,01	$S^2=0,67$	
	0,000507	100,21	S _x =0,26	
	0,000508	100,40	S _r =0,10	
	0,000512	100,90	x±∆=99,85±0,64	
	0,000499	99,01		
	0,000499	99,01		
$\overline{\mathrm{X}}$ – середнє значення знайденої кількості пахікарпіну у %				
S _{x,} S _{x,} S _r – коефіцієнти для розрахунку похибки				

Отримані дані підтверджують правильність результатів кількісного визначення водного екстракту коріння люпіну методом іонометричного визначення та відсутність систематичної помилки.

127

Таким чином, дослідження електрохімічних характеристик розробленого ICE для ОК пахікарпіну гідрогенйодиду дозволило визначити оптимальні параметри і умови функціонування ICE та визначити відсотковий вміст пахікарпіну в водних екстрактах коренів та насінні люпіну. Розроблена методика іонометричного визначення пахікарпіну в субстанції та водних екстрактах характеризується чутливістю (діапазон використання $10^{-2} - 10^{-5}$), простотою у виконанні, експресністю (5–7 хвилин) та доброю відтворюваністю результатів.

6.3. Висновки до розділу

У даному розділі було:

синтезовано сполуку ОК пахікарпіну гідрогенйодиду з аніоном ГПА структури Кеггіна 12 – молібдофосфорною кислотою, яка має формулу (HPah)₃ [PMo₁₂O₄₀] nH₂0;

2. досліджено якісний склад за допомогою УФ -спектроскопії та електрохімічних методів аналізу;

3. сконструйовано ICE оборотного до ОК пахікарпіну;

4. розроблено методику визначення пахікарпіну за допомогою ICE, яка характеризується чутливістю (діапазон використання $10^{-2} - 10^{-5}$), простотою у виконанні, експресністю (5–7 хвилин) та доброю відтворюваністю результатів. Дану методику було апробовано на екстрактах коренів і насіння люпіну.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено наукову та практичну задачу щодо цілеспрямованого синтезу сполук поліоксометалатних аніонів з катіонами похідних пуринового та піперидинового рядів.

1. Вдосконалено методики синтезу сполук ПОМ з катіонами похідних пурину. За допомогою даної методики вперше вдалося синтезувати та виділити індивідуальному вигляді 16 сполук: $(HCaf)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O_{3}$ В $(HCaf)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O, \quad (HTf)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O, \quad (HTbr)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot 1,5C_{2}H_{5}OH,$ $(HTf)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 6H_{2}O, \quad (HTbr)_{3}[PW_{12}O_{40}] \cdot 1.5C_{2}H_{5}OH, \quad (HCaf)_{4}[SiMo_{12}O_{40}] \cdot 3H_{2}O,$ $(HCaf)_{4}[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O_{40}]$ $(HTf)_4[SiMo_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O,$ $(HTbr)_{4}[SiMo_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O_{40}]$ $(HTbr)_{4}[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O, (HCaf)_{2}[Mo_{6}O_{19}]\cdot 2C_{2}H_{5}OH,$ $(HTf)_{4}[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_{2}O_{40}]$ $(HCaf)_{2}(NH_{4})_{2}[Mo_{8}O_{26}] \cdot 6H_{2}O, (HCaf)_{4}[Mo_{8}O_{26}] \cdot 12H_{2}O i (HPah)_{3}[PMo_{12}O_{40}] \cdot nH_{2}O.$

2. За допомогою фізико-хімічних методів дослідження (УФ- та ІЧспектроскопія, амперметричне титрування, іонометричне визначення, молярна електропровідність, термічний аналіз) було доведено склад утворених малорозчинних іонних солей, співвідношення реагуючих компонентів, заряд катіона та кількість молекул води (спирту), які увійшли до сполук, що дало змогу попередньо визначити кількісний та якісний склад отриманих сполук.

3. Вперше для семи синтезованих сполук: $(HCaf)_3[PMo_{12}O_{40}]\cdot 6H_2O$, $(HCaf)_3[PW_{12}O_{40}]\cdot 6H_2O$, $(HCaf)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$, $(HTbr)_3[PW_{12}O_{40}]\cdot 1,5C_2H_5O$, $(HCaf)_2[Mo_6O_{19}]\cdot 2C_2H_5OH$, $(HCaf)_2(NH_4)_2[Mo_8O_{26}]\cdot 6H_2O$ і $(HCaf)_4[Mo_8O_{26}]\cdot 12H_2O$ був зроблений повний рентгеноструктурний аналіз на монокристалі. Так, було встановлено, що в кристалічних структурах поліоксометалатів з пуринами реалізується особливий спосіб супрамолекулярних зв'язків компонентів, за рахунок аніон- π взаємодій в аксіальних положеннях гетероароматичної системи. Додатковим фактором, що діє у синергії з аніон- π взаємодіями, є множинні слабкі водневі зв'язки за участю метильних груп. Результатом таких взаємодій є щільний стекінг ОК до оксидної поверхні оксометалатних поліедрів, що відбувається селективно відносно граней найбільшого розміру. За допомогою даного аналізу була встановлена молекулярна будова сполук та підтверджені попередні гіпотези щодо складу синтезованих солей.

4. За результатами досліджень взаємодії сполук ПОМ з кофеїнієм (теобромінієм) із штучними радикалами (ТФВ та ДФПГ) було встановлено, що дані сполуки проявляють антирадикальну дію. Так, нові синтезовані сполуки поліоксометалатів Мо та W з похідними пурину спочатку гальмують дію радикалів, а потім повністю руйнують їх. Також доведено, що сполуки при взаємодії з радикалами є активнішими, ніж їх складові частини, у чому проявляється синергізм дії катіону та аніону.

5. Розроблена методика визначення нітрогеновмісних біологічно активних речовин на основі сконструйованого ІСЕ, яка відзначається простотою у виконанні, експресністю та селективністю. Дана методика успішно апробована на водорозчинних екстрактах коренів та насіння люпіну для визначення відсоткового вмісту пахікарпіну.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

 Alexey, S. Polyoxometalates on Functional Substrates: Concepts, Synergies, and Future Perspectives / S. Alexey, P. Sreejith, R. Isolda, L. Rongji, S. Carsten, E. Dominik // Advanced Science: 2020. – Vol. 7. – P. 1–14.

Long, D.-L. Polyoxometalates: building blocks for functional nanoscale systems / D.-L. Long, R.Tsunashima, L.Cronin // Angew. Chem. Int. Ed. – 2010. – N 49. – P. 1736–1758.

Брауер, Г. Руководство по неорганическому синтезу / Г. Брауер.
 – М.: Мир, 1986. – 360 с.

4. Tytko, K. Isopolymolybdates and isopolytungstates / K. Tytko,
O. Glemser // Adv. Inorg. Chem. and Radiochem. – New York. – 1976. – V.19. – N 1. –P. 239–315.

5. Ivanova, S. Hybrid organic-inorganic materials based on polyoxometalates and ionicliquids and their application in catalysis / S. Ivanova // ISRN Chemical Engineering. – 2014. – n N 2014. – P. 13.

6. Поп, М.Т. Гетерополи- и изополиоксометаллаты / М.Т.Поп // Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1990. – 223 с.

7. Ammam, M. Polyoxometalates: formation, structures, principal properties, maindeposition methods and application in sensing / M. Ammam // J. Mater. Chem. A. -2013. - N 1. - P. 6291–6312.

Piepgrass, K. Heteropoly «brown» as class I mixed valence (W (IV, VI)) complexes. Tungsten-183 NMR of W (IV) trimers / K. Piepgrass, M.T. Pope // J Am. Chem. Soc. – 1987. – N 109(5). – P. 1586–1587.

9. Jeannin, Y.P. The nomenclature of polyoxometalates: how to connect a name and a structure / Y.P. Jeannin // Chem. Rev. – 1998. – N 98(1). – P. 51–76.

Judd, D.A. Polyoxometalate HIV-1 protease inhibitors. A new mode of protease inhibition / D.A. Judd, J.H. Nevins, N. Nevins, J.P. Snyder, D.C. Liotta, J. Tang, J. Ermolieff, R.F. Schinazi, C.L. Hill // J. Am. Chem. Soc. – 2001. – N 123. – P. 886–897.

11. Cavigliasso, G. Structure and bonding in $[M_6O_{19}]^{n-}$ isopolyanions / G. Cavigliasso, A.J. Bridgeman // Inorg. Chem. – 2002. – N 41(7). – P.1761–1770.

 Borrás-Almenar J.J. Polyoxometalate molecular science / J.J.Borrás-Almenar, E.Coronado, M.T.Pope, A.Müller // Springer Science & Business Media.
 Nato Science Series II. - 2003. - V.98. - P.475.

13. Geng, Q. Synthesis, crystal structure and photocatalytic properties of an unprecedentedarsenic-disubstituted Lindqvist-type peroxopolyoxoniobate ion: $\{As_2Nb_4(O_2)_4O_{14}H_{1.5}\}_{4.5}$ / Q. Geng, Q. Liu, P. Ma, J. Wang, J. Niu // Dalton Trans. – 2014. – N 43. – P. 9843–9846.

 Rocchiccioli-Deltcheff, C. Vibrational Investigations of Polyoxometalates. Evidence for Anion-Anion Interactions in Molybdenum(V1) and Tungsten(V1) Compounds Related to the Keggin Structure / C. Rocchiccioli-Deltcheff, M. Fournier, R. Franck ,R. Thouvenot // Inorg. Chem. – 1983. – Vol. 22. – P. 216–220.

15. Hayashi, Y. Hetero and lacunary polyoxovanadate chemistry: synthesis, reactivity and structural aspects / Y. Hayashi // Coordination Chemistry Reviews. The Seventh International Symposium on the Chemistry and Biological Chemistry of Vanadium. -2011. - V.255. - Iss. 19-20. - P. 2270-2280.

16. Wang, Y. $Cs_4Mo_5P_2O_{22}$: a first Strandberg-type POM with 1D straight chains of polymerized $[Mo_5P_2O_{23}]^{6-}$ units and moderate second harmonic generation response / Y. Wang, S. Pan, H. Yu, Xin Su, Min Zhang, F. Zhang, J. Han // Chem. Commun. – 2013. –N 49. – P. 306–308.

17. Keggin, J.F. Structure of the cristale of 12-phosphotungstic acid /J.F. Keggin // Proc.Roy. Soc. – 1934. – V.144A. – P. 75–100.

18. Ткач, В.И. Гетерополианионы структуры Кеггина – аналитические реагенты на азотсодержащие органические вещества: Дис...докт. хим. наук.: 02.00.02. – Днепропетровск: ДДУ, 1999 – 360 с.

19. Kiba, N. Thermometric titration of the investigation of the formation of polyanions of molybdenum (VI) tungsten (VI), vanadium (V) and chromium

(VI) (IV) / N. Kiba, T. Takeuchi // J. Inorg. Nucl. Chem. – 1975. – V.37 – N 1. – P. 159–162.

20. Спицын, В.И. Структурные принципы в химии гетерополисоединений / В.И. Спицын, Л.П. Казанский, Е.А. Торченкова // Успехи химии. – 1974. – Т.43. – N 7.– С. 1137–1159.

21. Baker, L.C.W. New fundamental type of inorganic complex: hybrid between heteropoly and conventional coordination complexes. Possibilities for geometrical isomerisms in 11-, 12-, 17-, and 18-heteropoly derivatives / L.C.W. Baker, J.S. Figgis // J. Am. Chem. Soc. – 1970. – N 92. – P. 3794–3797.

22. Dey, K.C. Study of the heteropoly metal oxide complexes: principle of their synthesis, structure and applications/ K.C. Dey, V. Sharma // International J. of Chem. Tech. Research. -2010. - V.2. - N 1. - P. 368-375.

Hazel, J. F. The formation and titration of colloidal vanadil acid / J.F.
Hazel, W.M. McNabb, J.R. Santini // J. Phys. Chem. – 1953. – V.57. – P. 681–683.

24. Carpenter, J.E. The constitution of the pentavalent vanadium ion in acid solution /J.E. Carpenter // J. Amer. Chem. Soc. -1934. - V.56 - P.1847 - 1850.

25. Amani, K. Catalytic effects of some Keggin-type heteropoly acids and polyoxometalates on selective nitration of phenols / K. Amani, F. Maleki // J. Iran. Chem. Soc. -2007. - V.4(2). - P.238-243.

26. Moffat, J.B. Metal-oxygen clusters. The surface and catalytic properties of heteropoly oxometalates / J.B. Moffat – New York: Kluwer, 2001. – 308 p.

 Hill, C.L. Homogeneous catalysis by transition metal oxygen anion clusters / C.L.Hill, C.M.Prosser-McCartha // Coord. Chem. Rev. – 1998. – V.143. – P. 407–455.

28. Wu, J. A novel 2D supramolecular compound of zwitterion and polyoxoanion and its application in catalytic desulfurization / J. Wu, Z.W. Wei, A. Tang, Y. Gao, Y. Tan, Y. Men, B. Tang // Inorganica Chimica Acta. – 2015. – V.425. – P. 108–113.

29. Bagherzadeh, M. Dioxo and oxo-peroxo molybdenum (VI) complexes bearing salicylidene 2-picoloyl hydrazone: Structures and catalytic performances /M. Bagherzadeh, M. Zare, V. Amani, A. Ellern, L.K. Woo // Polyhedron. – 2013. – V.53. – P. 223.

30. Rayati, S. cis-Dioxo-molybdenum (VI) Schiff base complexes: synthesis, crystal structure and catalytic performance for homogeneous oxidation of olefins / S. Rayati, N. Rafiee, A. Wojtczak // Inorg. Chim. Acta. – 2012. – V.386. – P. 27.

31. Mannar, R.M. Catalytic oxidation of internal and terminal alkenes by oxidoperoxidomolybdenum (VI) and dioxidomolybdenum (VI) complexes / R.M. Mannar, R.A. Lata, A. Fernando // Inorganica Chimica Acta. – 2015. – V.429. –P. 138–147.

32. Meuzelaar, G.J. Heteropoly acid-catalyzed Diels-Alder reactions / G.J.
Meuzelaar, L. Maat, R.A. Sheldon, I.V. Kozhevnikov // Catal. Lett. – 1997. – V.45.
– N 3–4. – P. 249–251.

33. Izumi, Y. Efficient homogeneous acid catalysis of heteropoly acids and its characterization through ether cleavage reactions / Y. Izumi, K. Matsuo, K. Urabe // J. Mol. Catal. – 1983. – V.18. – N 3. – P. 299–308.

34. Long, D.-L. Polyoxometalates: building blocks for functional nanoscale systems / D.- L. Long, R. Tsunashima, L. Cronin // Angew. Chem. Int. Ed. – 2010. – N 49. – P. 1736–1758.

35. Negrin, A. Measurement of cholesterol in tissues with phospho-6tungstic-12-molybdic acid / A. Negrin // Clin. Chem. – 1969. – V.15(9). – P. 829– 838.

36. Zhu, W. Opiate Alkaloids and Nitric Oxide Production in the Nematode Ascaris suum / W. Zhu, S. Pryor, J. Putnam [et al.] // J. of Parasitology. – 2004. – V.90, iss.1. – P. 15–22.

37. Weinstock, I.A. A new environmentally benign technology and approach to bleaching kraft pulp Polyoxometalates for selective delignification and

waste mineralization / I.A. Weinstock, R.H. Atalla, R.S. Reiner, M.A. Moen, K.E. Hammel, C.J. Houtman, C.G. Hill // New J. Chem. – 1996. – V.20. – P. 269–275.

38. Rhule, J.T. Polyoxometalates in Medicine/ J.T. Rhule, L. Craig,C.L. Hill, A. Deborah, D.A. Judd // Chem. Rev. – 1998. – V.98. – P. 327–357.

39. Куманьова, М.О. Електрохімічне визначення нітрогенвмісних біоактивних сполук / М.О. Куманьова, В.В. Панченко, О.В. Пашинова, О.В. Волнянська, [та ін.] // Матеріали Річної сесії Наукової Ради НАН України [«Аналітична Хімія»]: міжнар. хіміч. конф., 17 – 23 травня 2010 р.: тези доп. – Г., 2010. – С. 34.

40. Волнянська, О.В. Іонометрія нітрогенвмісних біоактивних сполук / О.В. Волнянська, А.Л. Стеклєньов, В.В. Панченко, О.В. Болотін, В.І. Ткач // Матеріали Річної сесії Наукової Ради НАН України [«Аналітична Хімія»]: міжнар. хіміч. конф., 16 – 20 травня 2011 р.: тези доп. – Г., 2011. – С.38.

41. Panteleieva, O.S. Face-to-face stacking of caffeinium and $[PM_{12}^{VI}O_{40}]^{3-}$ ions: A synthon for crystal engineering with purine bases / O.S. Panteleieva, A.V. Shtemenko, K.V. Domasevitch // Inorganic Chemistry Communications. – 2018. – Vol. 94. –P. 119–122

42. Prudent, R. Identification of polyoxometalates as nanomolar noncompetitive inhibitors of protein kinase CK2 / R. Prudent, V. Moucadel, B. Laudet, C. Barette, L. Lafanechère, B. Hasenknopf, J. Li, S. Bareyt, E. Lacôte, S. Thorimbert, M. Malacria, P. Gouzerh, C. Cochet. // Chemistry & Biology. – 2008. – V.15. – N 7. – P. 683–692.

43. Flutsch, A. HIV-1 protease inhibition potential of functionalized polyoxometalates / A. Flutsch, T. Schroeder, M.G. Grutter, G.R. Patzke // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2011. – N 21. – P. 1162–1166.

44. Ogata, A. Antitumour effect of polyoxomolybdates: induction of apoptotic cell death and autophagy in in vitro and in vivo models / A. Ogata, H. Yanagie, E. Ishikawa, Y. Morishita, S. Mitsui, A. Yamashita, H. Hasumi,

S. Takamoto, T. Yamase, M. Eriguchi // Br. J. Cancer. – 2008. – V.98. – P. 399–409.

45. Орехов, А. П. Химия алкалоидов / А. П. Орехов. – Москва: АН СССР, 1955. – 600 с.

46. Brandenburg, K. (1999). DIAMOND. Release 2.1e. Crystal Impact GbR, Bonn, Germany.

47. Гудвин, Т. Мерсер Э. Введение в биохимию растений / Т.Гудвин,Э. Мерсер. – М., В 2 т., 1986.

48. David, M. L. Caffeine Complexes of Platinum(II): Crystal Structure of Cis-[Pt($C_8H_{10}N_4O_2$)₂Cl₂]0.4H₂0 / M.L. David, PB. Hayman, R.T. Riley // Inorg. Ch. Acta. – 1984. – V. 91 – P. 89–93.

49. Потехин, А.А. Свойства органических соединений / А.А. Потехин. – Л.: Химия. 1984. – 518 с.

50. Сиггиа, С. Количественный органический анализ по функциональным группам. / С. Сиггиа, Г.Дж. Ханна. – М.: Химия, 1983. – 346 с.

51. Ткач, В.І. Використання гетерополіаніонів структури Кеггіна в аналізі органічних сполук / В.І. Ткач, Н.І. Карандєєва, Л.П. Циганок, А.Б Вишнікін. – Дніпропетровськ: УДХТУ, 2002. – 184 с.

52. Корниевская, В. С. Изучение влияния супрамолекулярных структур глицирризиновой кислоты на реакционную способность органических молекул методами Н ЯМР и ХПЯ / В.С. Корниевская, А.И. Круппа, Т.В. Лешина // Вестн. НГУ. Сер. Физика. – 2008.– 3, N 1.– С. 37–46.

53. Арзамасцев, АЛ. Основные аспекты совершенствования фармакопейного анализа / А.Л. Арзамасцев, Н.П. Садчикова, В.Л. Багирова // Хим. фармац. журн. – 2000. – №5. – С. 47–49.

54. Майофис, Л.С. Технология химико-фармацевтических препаратов / Л.С. Майофис. – Л.: МЕДГИЗ. – 1958. – 538 с.

55. Казиев, Г.З. Синтез и исследование кислого додекавольфрамобората пиридин-3-карбоновой кислоты состава $(C_6NO_2H_6)_2H_3[BW_{12}O_{40}\cdot 2H_2O / \Gamma.3.$ Казиев, О.А. Кириченко, А.Ф. Степнова, S.H. Quinones, L.A. Morales Sanchez, В.Б. Нгуен // Sciences of Europe. – 2016. – 5 (5).– С. 100–105.

56. Большаков, Г.Ф. Ультрафиолетовые спектры гетероорганических соединений / Г.Ф. Большаков. – Л.: Химия, 1969. – 504 с.

57. Panteleieva, Olha S. Supramolecular networks supported by anion… π linkage of Keggin-type heteropolyoxotungstates / Olha S. Panteleieva, Vira V. Ponomarova, Alexander V. Shtemenko and Kostiantyn V. Domasevitch // Acta Cryst. Section C: Structural Chemistry – 2020. – Vol. 76.– P. 753–762.

58. Казиев, Г.З. Рентгеноструктурное исследование октамолибдата аммония / Г.З. Казиев, S.H. Quinones, А.Ф. Степнова, В.Н. Хрусталев, А.В. Орешкина, L.M. Sanchez // Ж. общ. хим. – 2014. – Т.84. – N 9.– С. 1409–1413.

59. Позднякова, В.П. микрокристаллоскопические реакции на алкалоиды / В. П. Позднякова. – К: ГОСМЕДИЗЛТ УССР. – 1960. – 160 с.

60. Трохимович, А.А. Вільнорадикальне окиснення і антиоксидантна система в серцево-судинній патології / А.А. Трохимович, М.М. Кишко, Я.І. Сливка, О.Т. Ганич // Науковий вісник Ужгородського університету, Сер. Медицина, – 2011. – Т. 94. – № 2 – С. 361–363.

Nakanishi, I. Disproportionation of a 2,2-diphenyl-1- picrylhydrazyl radical as a model of reactive oxygen species catalysed by Lewis and/or Bronsted acids / I. Nakanishi, T. Kawashima, K. Ohkubo, T. Waki, Y. U., T. Kamada, T. Ozawa, K. Matsumotoa and S. Fukuzumi // Chem. Commun. – 2014. – Vol. 50 – P. 814–816.

62. Mukherjee, H. Treatment of cancer of the intestinal tract with a complex compound of phosphotungstic phosphomolybdic acids and caffeine / H. Mukherjee // J. Indian Med. Assoc. – 1965. – Vol. 44 – P. 477–479.

63. Третяк С.Ю. Взаимодействие биядерных кластеров рения(III), содержащих связь металл – металл повышенной кратности со свободными радикалами: дисс. ... кандидата хим. наук: 02.00.01 / Светлана Юрьевна Третяк. – Д., 2009. – 138 с.

64. Дегтярев, Л.С. О диспропорционировании вердазильных радикалов в присутствии ионов цинка и кадмия / Л.С. Дегтярев, Ю.А. Малетин, А.А. Стеценко // Журн. Общей химии. – 1981. – Т. 51, № 10. – С. 2387–2388.

65. Sharma, N. K. Spectrophotometric and physicochemical studies of newly synthesized anticancer Pt(IV) complexes and their interactions with CT-DNA / N.K. Sharma, R.K. Ameta, M. Singh // Journal of Molecular Liquids. – 2016. – Vol. 222 – P. 752–761.

66. Пантелеєва, О.С. Синтез, будова та антирадикальна дія комплексних сполук 1,3,7 – триметилксантинію з аніонами поліоксометалатів молібдену та вольфраму / О.С. Пантелеєва, О.В. Штеменко // XVII Наукова. конф. «Львівські хімічні читання – 2019»: збірник наукових праць (Львів, 2-5 червня 2019 р.) – Львів, 2019. – С. 11.

67. Totta, X. Nickel(II) complexes of the non-steroidal anti-inflammatory drug tolfenamic acid: Synthesis, structure, antioxidant activity and interaction with albumins and calf-thymus DNA / X. Totta, A.G. Hatzidimitriou, A.N. Papadopoulos, G. Psomas // Polyhedron. – 2016. – Vol. 117 – P. 172–183.

68. Kedare, S.B. Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay / S. B. Kedare, R. P. Singh // J Food Sci Technol . -2011. - Vol. 48, No 4 – P. 412–422.

69. Katritzky, A.R. A direct one – step preparation of triarylverdazylium salts from the corvespordiny triarylformazans / A.R. Katritzky, S.A. Belyanov // Syntesis. – 1997. – \mathbb{N} 4 – P. 17–19.

70. Третяк, С.Ю. Взаимодействие ДФПГ-радикала с цистетрахлороди-µ-карбоксилатами дирения(III) / С.Ю. Третяк, А.А. Голиченко, А.В. Штеменко // Вісник ОНУ, Сер. Хімія, – 2016. – Т. 21, вип. (3) 59 – С. 51– 57.

71. Величко, Е.В. Взаимодействие цис-тетрахлороди-µадамантилкарбоксилатов дирения(III) с 1, 3, 5, трифенилвердазильнім радикалом в ацетонитриле / Е.В. Величко, Е.А. Плясовская, С.Ю. Третяк, А.А. Голиченко, А.В. Штеменко // Вопросы химии и химической технологии – 2016. – Т. 4 – № 108 – С. 4–7.

72. Голиченко, А.А. Антирадикальная активность цис-тетрахлородиµ-карбоксилатов дирения(III) / А.А. Голиченко, С. Ю. Третяк, А.В. Штеменко // Вопросы химии и химической технологии – 2016. – Т. 2 – № 106 – С. 21–25.

73. Величко, Е.В. Вольтамперометрическое изучениесистемы цистетрагалогеноди-µ-карбоксилатодирений(III) – 1,3,5-трифенилвер-дазильный радикал в ацетонитриле / Е.В. Величко, Е.А. Плясовская, А.А. Голиченко, А.В. Штеменко // Вісник ОНУ, Сер. Хімія, – 2017. – Т. 22. – Вип. (3) 63 – С. 16–23.

74. Cho, J.M. Scavenging of galvinoxyl spin 1/2 radicals in the processing of organic spintronics / Jung Min Cho, Chang Eun Song, Sang-Jin Moon, Won Suk Shin, Sugyeong Hong, Sun Hee Kim, Sanghee Cho, Jung-Keun Lee // Organic Electronics. -2018. -Vol. 55. -P. 21–25.

75. Lampp, L. Galvinoxyl radicals: Synthesis of new derivatives, determination of low oxygen contents, and stability studies / L. Lampp, M. Azarkh, M. Drescher, P. Imming // Tetrahedron. – 2019. – Vol. 75 – P. 2737–2747.

76. Roberts, James G. The Hydroxyl Radical is a Critical Intermediate in the Voltammetric Detection of Hydrogen Peroxide / James G. Roberts, Maxim A. Voinov, Andreas C. Schmidt, Tatyana I. Smirnova, and Leslie A. Sombers // J. Am. Chem. Soc. – 2016. – Vol. 138. – P. 2516–2519.

Kulikov, V. Polyoxotungstates in molecular boxes of purine bases / V.
Kulikov, G. Meyer, // Crystals. – 2014. – Vol. 4. – P. 64–73.

78. Nehlig, A. Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects / A. Nehlig, J.-L. Daval, Gérard Debry // Brain Research Reviews . – 1992. – Vol. 17. – N_{2} 2. – P. 139–170.

79. Cappelletti, S. Caffeine: Cognitive and Physical Performance Enhancer or Psychoactive Drug? / S. Cappelletti, P. Daria, G. Sani, M. Aromatario // Curr Neuropharmacol. -2015. - Vol. 13. - No 1 - P. 71-88.

80. Augusto da Silva, L. Mechanisms and biological effects of Caffeine on substrate metabolism homeostasis: A systematic review / L. Augusto da Silva, J. Wouk, V. Müller R. Weber, C. da Luz Eltchechem, P. de Almeida, J. Cesar Lacerda Martins, C. Ricardo Maneck Malfatti, R. Osiecki // Journal of Applied Pharmaceutical Science – 2017. – Vol. 7. – N_{2} 6. – P. 215–221.

81. Lipunova, G. N. Verdazyls: synthesis, properties, application /
G.N. Lipunova, T.G. Fedorchenko, O.N. Chupakhin // Russ. Chemi. Rev. – 2013. –
Vol. 82. – № 8. – Р. 701–734.

82. Gilroy, J.B. Electrochemical Studies of Verdazyl Radicals /
J.B. Gilroy, St. D.J. McKinnon, B.D. Koivisto, R.G. Hicks // Org. Lett. – 2007 Vol.
23. – № 9. – P. 4837–4840.

83. Sato, F. Metabolic Engineering of Plant Alkaloid Biosynthesis /
F. Sato, T. Hashimoto, A. Hachiya [et al]. // Proceed. of the National Academy Science USA. – 2001. V.98. – P. 367–372.

84. Frontera, A. Putting Anion $-\pi$ Interactions Into Perspective / A. Frontera, P. Gamez, M. Mascal, T.J. Mooibroek, J. Reedijk // Angew. Chem. Int. Ed. -2011. - Vol. 50. - P. 9564 - 9583.

85. Bauzá, A. Towards design strategies for anion– π interactions in crystal engineering / A. Bauzá, T.J. Mooibroek, A. Frontera // Cryst. Eng. Comm. – 2016. – Vol. 18. – P. 10–23.

86. Chiavarino, B. Halide adducts of 1,3,5-trinitrobenzene: Vibrational signatures and role of anion $-\pi$ interactions / B.M. Chiavarino, E. Crestoni, P. Maître, S. Fornarini. // Int. J. Mass Spectr. -2013. - P. 354-355.

Ковальов, В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В.М.
 Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова – Харків: «Прапор» – 476 с.

88. Gołdyn, M. Synthon hierarchy in theobromine cocrystals with hydroxybenzoic acids as coformers / Mateusz Gołdyn M. D. Larowska, W. Nowak and E. Bartoszak-Adamska // Cryst. Eng .Comm. – 2019. – Vol. 21. – P. 7373–6388.

 Кубський, Ю.І. Біологічна хімія / Ю.І. Губський – Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 508 с.

 Губський, Ю.І. Біоорганічна хімія / Ю.І. Губський – Вінниця: НОВА КНИГА, 2005. – 464 с.

91. Biradha, K. Supramolecular Assembly of Protonated Xanthine Alkaloids in Their Perchlorate Salts / K. Biradha, S. Samai, A. Maity, S. Goswami // Cryst. Growth Des. – 2010 – Vol. 10 (2). – P. 937–942.

92. Крамаренко, В.П. Токсикологічна хімія / В.П. Крамаренко: Підруч.: Пер. з рос. - К.: Вища школа, 1995. - 423с.

93. McKinnon, J.J. Novel tools for visualizing and exploring intermolecular interactions in molecular crystals / J.J. McKinnon, M.A. Spackman, A. S. Mitchell // Acta Cryst. B – 2004 – Vol. 60. – P. 627–668

94. Мороз, А.С., Луцевич Д.Д., Яворська Л.П. Медична хімія/ А.С.Мороз, Д.Д.Луцевич, Л.П. Яворська. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2008. – 776 с.

95. Harchani, A. The new heteropolyoxometalate compound $(C_6H_8N)_5[HAs_2Mo_6O_{26}(H_2O)]\cdot 3H_2O$: crystal structure and Hirshfeld surface analysis / A. Harchani, D Trzybinski, S. Pawledzio, K. Wozniak, A. Haddad // Acta Cryst. C - 2018 - Vol. 74 (10). – P. 1–61.

96. Трахтенберг, І.М. Книга про отрути та отруєння: Нариси токсикології / І.М. Трахтенберг: пер. з рос. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 364с.

97. Державна Фармакопея України– 1-е вид. –Харків: PIPER, 2001.–531 с.

98. Sedghiniya, S. Crystal engineering of an adenine–decavanadate molecular device towards label-free chemical sensing and biological screening / S. Sedghiniya, J. Soleimannejad, Z. Jahani, J. Davoodi and J. Janczak // Acta Cryst. B – 2020 – Vol. 76. – P. 85–92

99. Voet, D. and Voet, J. G. Biochemistry / D. Voet, J. G. Voet, John. – New York: Wiley and Sons, 2004.

100. Sutor, J. The structures of the pyrimidines and purines. VII. The crystal structure of caffeine / J. Suto // Acta. Crystallogr. – 1958. – Vol. 11, 453-458.

101. Enright, G.D. The Structure of Two Anhydrous Polymorphs of Caffeine from Single-Crystal Diffraction and Ultrahigh-Field Solid-State ¹³C NMR Spectroscopy / G.D. Enright, V.V. Terskikh, D.H. Brouwer and J.A. Ripmeester // Cryst. Growth Des. -2007. - Vol. 7. - P. 1406 - 1410.

102. Schottel, B. Anion- π interactions / B. Schottel, H.T Chifotides and K.R Dunbar // Chem. Soc. Rev. – 2008. – Vol. 37. – P. 68 – 83.

103. Nakamoto, K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Part B, Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry, 6 ed. / K. Nakamoto – NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, 2009. – 408 p.

104. Накамото, К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений: Пер. с англ.– М.: Мир, 1991. – 536 с.

105. Sheldrick, G. M. A short history of SHELX / G.M. Sheldrick // Acta Cryst. – 2008. – Vol. A64. P. 112–122.

106. Farrugia, L. J. WinGX suite for small-molecule single-crystal crystallography / Farrugia, L. J. // WinGX. J. Appl. Cryst. – 1999. – Vol. 32. – P. 837–838.

107. Пантелеєва, О.С. Взаємодія комплексних сполук 1,3,7 – триметилксантинію із аніонами поліоксометалатів молібдену та вольфраму з штучними радикалами / О.С. Пантелеєва, К.А. Плясовська, А.В. Штеменко // Journal of Chemistry and Technologies. – 2019. – № 2. – С. 140–147.

108. Пантелеєва, О.С. Амперометричне визначення пахікарпіну гідройодиду в субстанції з використанням аналітичного реагента – 12молібдофосфатної гетерополікислот / О.С. Пантелеєва, Х.П. Акрітіду, М.М. Кучер, В.І. Ткач // Питання хімії та хімічної технології. – 2014. – № 5 – 6. – С. 40–43.

109. Panteleieva, O.S. Amperometric methods of determining sum of alkaloids in dry extracts of lupin multivalent (Lupinus polyphyllus) seeds and roots using the analytical reagent 12-molybdophosphatic heteropoly acid / O.S. Panteleieva, Ch.P. Akritidou, V.V. Boynik, V.I. Tkach // Питання хімії та хімічної технології. – 2015. – $N_{\rm P}$ 1. – C. 29–33.

110. Пантелеєва, О.С. Іонометричне визначення пахікарпіну в субстанції та водних екстрактах коренів і насіння люпіну // О.С. Пантелеєва, В.І. Ткач // Питання хімії та хімічної технології. – 2015. – № 2. – С. 69–73.

111. Пантелеєва, О.С. Амперометричне визначення суми алкалоїдів в сухих екстрактах насіння та коренів люпіну багатолистого. / О.С. Пантелеєва, Акрітіду Х.П., Блажеєвський М.Є., Бойнік В.В., Ткач В.І. // VII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю.: тези допов. XIII Всеукраїнської конф. молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю. – 2015. – С. 71.

112. Куца, Т.С Амперометричне визначення пахікарпіну гідройодиду в субстанції / Куца Т.С, Пантелеєва О.С., Акрітіду Х.П., Блажеєвський М.Є., Бойнік В.В., Ткач В.І. // XIII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю: тези допов. VII Всеукраїнської конф. молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю – Дніпропетровськ. – 2015. – С. 78.

113. Поліщук, В.П. Іонометричне визначення пахікарпіну в субстанції та водних екстрактах коренів і насіння люпіну / Поліщук В.П., Пантелеєва О.С., Акрітіду Х.П., Блажеєвський М. Є., Бойнік В.В., Ткач В.І. // XIII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю: тези допов. VII Всеукраїнської конф. молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю – Дніпропетровськ. – 2015. – С. 48.

114. Пантелеєва, О.С. Синтез, будова та взаємодія зі штучними радикалами сполуки 3,7 – диметилксантинію з аніоном поліоксовольфрамату / О.С. Пантелеєва, // XXI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії». : тези доповідей. XXI Міжнародної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії». Сучасні проблеми хімії». : тези доповідей. XXI Міжнародної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії».

115. Пантелеєва О.С., Іонометричне визначення кофеїну / О.С. Пантелеєва, М.О. Мироняк, В.І. Ткач // Восьма Всеукраїнська наукова конференція студентів, аспірантів і молодих вчених з міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення»: збірник наукових праць. VIII Наукова конф. «Хімічні проблеми сьогодення» (Донецьк, 17-20 березня 2014 р.) – Донецьк, 2014. – С. 47.

116. Пантелеєва, О.С. Аналітичний контроль вмісту кофеїну при розробці косметичних засобів корегувальної дії / О.С. Пантелеєва, В. І. Ткач // Ш Международная научно – практ. конф.: сборник материалов Ш Международной научно-практ. конференции (Харьков, 15-16 октября 2015 г.) – Харьков, 2015. – С. 160 – 161.

117. Пат. 101056 Україна, МПК (2015.01) G01N 31/16 (2006/01) А61К 31/00 C07D 471/00 G01N 27/28(2006.0). Спосіб кількісного визначення пахікарпіну / Бойнік В.В., Акрітіду Х.П., Блажеєвський М.Є., Пантелеєва О.С., Ткач В.І. (Україна); заявник та патентовласник НФУ. - № и 2015 01789; заявл. 02.03.2015; опубл. 25.08.2015.- Бюл. № 16.

118. Пат. 105773 Україна, МПК G01N 27/40 (2006/01). Склад мембрани з оптимальними електродними характеристиками для іонометричного визначення пахікарпіну гідройодиду в субстанції та в водних екстрактах коренів і насіння люпіну / Пантелеєва О.С., Ткач В.І., Волнянська
О.В. (Україна); заявник та патентовласник УДХТУ. - № и 2015 07867; заявл.
07.08.2015; опубл. 11.04.2016.- Бюл. № 7.

119. Колотыркин, Я.М. Электрохимия металлов в неводных растворах / Я.М. Колотыркин. – М.: Мир, 1974. 440с.

120. Кукушкин, Ю.Н. Химия координационных соединений / Ю.Н. Кукушкин. – М.: Высшая школа, 1985. – 455 с.

121. Логвиненко, В.А. Термический анализ координационных соединений и клатратов / Логвиненко В.А. – Новосибирск.: Наука, 1982. – 126 с.

122. Enright, G.D. The Structure of Two Anhydrous Polymorphs of Caffeine from Single-Crystal Diffraction and Ultrahigh-Field Solid-State ¹³C NMR Spectroscopy / G.D. Enright, V.V. Terskikh, D.H. Brouwer and J.A. Ripmeester // Cryst. Growth Des. -2007. -Vol.7. -P.1406 – 1410.

123. Brandenburg, K. (1999). DIAMOND. Release 2.1e. Crystal Impact GbR, Bonn, Germany.

124. Преч, Э. Определение строения органических соединений / Э.
Преч, Ф. Бюльманн, К. Аффольтер: пер. С англ. языка. – М.:Мир, 2006. –
438 с.

Додаток А

ЗАТВЕРДЖУЮ Ректор ДВНЗ «Український державний гехнологічний університет» т.н., проф. К. М. Сухий 2020 p.

АКТ

використання результатів дисертаційної роботи Пантелеєвої Ольги Сергіївни за темою «Синтез, будова та властивості сполук поліоксометалатних аніонів Мо та W з похідними пуринового та піперидинового рядів» на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.01 – неорганічна хімія

Наукові результати, отримані у ході виконання дисертаційної роботи Пантелеєвої О.С. «Синтез, будова та властивості сполук поліоксометалатних аніонів Мо та W з похідними пуринового та піперидинового рядів», які спрямовані на удосконалення методик синтезу, вивчення будови та властивостей сполук поліоксометалатів Мо та W з органічними катіонами використовуються у лекційних курсах «Загальна та неорганічна хімія» та «Хімія з основами біогеохімії», які викладаються на кафедрі неорганічної хімії ДВНЗ УДХТУ та у проведенні наукових досліджень.

Перший проректор, д.т.н., проф. Зав. каф. неорганічної хімії, д.х.н., проф.

О.В. Зайчук

О.В. Штеменко

Додаток Б

Список публікацій здобувачки:

в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Пантелеєва, О.С. Амперометричне визначення пахікарпіну гідройодиду в субстанції з використанням аналітичного реагента – 12молібдофосфатної гетерополікислот / О.С. Пантелеєва, Х.П. Акрітіду, М.М. Кучер, В.І. Ткач // Питання хімії та хімічної технології. – 2014. – № 5 - 6. – С. 40 - 43. (*Особистий внесок:* синтез вихідної сполуки, цільових сполук, дослідження синтезованих іонних сполук, участь в обговоренні результатів, написання статті).

2. **Panteleieva, O. S.** Amperometric methods of determining sum of alkaloids in dry extracts of lupin multivalent (Lupinus polyphyllus) seeds and roots using the analytical reagent 12-molybdophosphatic heteropoly acid / **O.S. Panteleieva**, Ch.P. Akritidou, V.V. Boynik, V.I. Tkach // Питання хімії та хімічної технології. – 2015. – \mathbb{N} 1. – C. 29–33. (*Особистий внесок:* синтез вихідної сполуки, цільових сполук, дослідження синтезованих іонних сполук, участь в обговоренні результатів, написання статті).

3. Пантелеєва, О. С. Іонометричне визначення пахікарпіну в субстанції та водних екстрактах коренів і насіння люпіну // О.С. Пантелеєва, В.І. Ткач // Питання хімії та хімічної технології. – 2015. – № 2. – С. 69–73. (Особистий внесок: синтез вихідної сполуки, цільових сполук, дослідження синтезованих іонних сполук, участь в обговоренні результатів, написання статті).

4. **Panteleieva, O. S.** Face-to-face stacking of caffeinium and $[PM_{12}^{VI}O_{40}]^{3-}$ ions: A synthon for crystal engineering with purine bases / **O. S. Panteleieva**, A. V. Shtemenko, K. V. Domasevitch // Inorganic Chemistry Communications. – 2018. – Vol. 94. – Р. 119–122. (*Особистий внесок:* синтез вихідної сполуки, цільових сполук, дослідження синтезованих іонних сполук, участь в обговоренні результатів, написання статті).

5. Пантелеєва, О. С. Взаємодія комплексних сполук 1,3,7 – триметилксантинію із аніонами поліоксометалатів молібдену та вольфраму з штучними радикалами / О. С. Пантелеєва, К. А. Плясовська, О. В. Штеменко // Journal of Chemistry and Technologies. – 2019. – № 2. – С. 140–147. (*Особистий внесок:* синтез вихідної сполуки, цільових сполук, дослідження синтезованих іонних сполук, участь в обговоренні результатів, написання статті).

6. **Panteleieva, Olha. S.** Supramolecular networks supported by anion… π linkage of Keggin-type heteropolyoxotungstates / **Olha S. Panteleieva**, Vira V. Ponomarova, Alexander V. Shtemenko and Kostiantyn V. Domasevitch // Acta Cryst. Section C: Structural Chemistry – 2020. – Vol. 76.– P. 753–762. (*Особистий внесок:* синтез вихідної сполуки, цільових сполук, дослідження синтезованих іонних сполук, участь в обговоренні результатів, написання статті).

які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Пантелеєва, О. С. Іонометричне визначення кофеїну/ О.С.Пантелеєва, М.О. Мироняк, В. І. Ткач // VIII Всеукраїнська наукова конференція студентів, аспірантів і молодих вчених з міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення» : збірник наукових праць. VIII Наукова конф. «Хімічні проблеми сьогодення» (Донецьк, 17-20 березня 2014 р.) – Донецьк, 2014. – С. 47. (Особистий внесок: синтез та дослідження вихідної сполуки, участь в обговоренні результатів, написанні тез, заочна участь).

8. Пантелеєва, О. С. Амперометричне визначення суми алкалоїдів в сухих екстрактах насіння та коренів люпіну багатолистого. / О.С. Пантелеєва, Х.П. Акрітіду, М.Є. Блажеєвський, В.В. Бойнік, В.І. Ткач // VII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю. : тези допов. VII Всеукраїнської конф. молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю. = 2015. – С. 71. (Особистий внесок: синтез та дослідження вихідної сполуки, участь в обговоренні результатів, написанні тез, заочна участь).

9. Куца, Т.С. Амперометричне визначення пахікарпіну гідройодиду в субстанції / Т.С. Куца, **О.С. Пантелеєва**, Х.П. Акрітіду, М. Є. Блажеєвський, В.В. Бойнік, В.І. Ткач // VIII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю : тези допов. VIII Всеукраїнської конф. молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю – Дніпропетровськ. – 2015. – С. 78. (*Особистий внесок:* синтез та дослідження вихідної сполуки, участь в обговоренні результатів, написанні тез, заочна участь).

10. Поліщук, В.П. Іонометричне визначення пахікарпіну в субстанції та водних екстрактах коренів і насіння люпіну / В.П. Поліщук, **О.С. Пантелеєва**, Х.П. Акрітіду, М. Є. Блажеєвський, В.В. Бойнік, В.І. Ткач // VII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю.: тези допов. VII Всеукраїнської конф. молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії з міжнародною участю. – Дніпропетровськ. – 2015. – С. 48. (*Особистий внесок:* синтез та дослідження вихідної сполуки, участь в обговоренні результатів, написанні тез, заочна участь).

11. Пантелеєва, О. С. Аналітичний контроль вмісту кофеїну при розробці косметичних засобів корегувальної дії / О. С. Пантелеєва, В.І. Ткач // ІІІ Международная научно – практ. конф.: сборник материалов ІІІ Международной научно – практ. конференции «Химия, био- и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности» (Харьков, 15-16 октября 2015 р.) – Харьков, 2015. – С. 160 – 161. (*Особистий внесок:* синтез та дослідження вихідної сполуки, участь в обговоренні результатів, написанні тез, заочна участь).

12. Пантелеєва, О. С. Синтез, будова та антирадикальна дія комплексних сполук 1,3,7 – триметилксантинію з аніонами поліоксометалатів молібдену та вольфраму / О. С. Пантелеєва, О. В. Штеменко // XVII Наукова. конф. «Львівські хімічні читання - 2019». : збірник наукових праць. XVII Наукова конф. «Львівські хімічні читання - 2019» (Львів, 2-5 червня 2019 р.) –

Львів, 2019. – С. 11. (*Особистий внесок:* синтез та дослідження вихідної сполуки, участь в обговоренні результатів, написанні тез, усна доповідь).

13. Пантелеєва, О. С. Синтез, будова та взаємодія зі штучними радикалами сполуки 3,7 – диметилксантинію з аніоном поліоксовольфрамату / О. С. Пантелеєва, // ХХІ Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії». : тези доповідей. ХХІ Міжнародної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії» (Київ, 20 -22 травня 2020 р.) – Київ, 2020. – С. 115. (Особистий внесок: синтез та дослідження вихідної сполуки, участь в обговоренні результатів, написанні тез, стендова участь).

які додатково засвідчують наукову новизну дисертації:

1. Пат. на корисну модель 101056 Україна, МПК (2015.01) G01N 31/16 (2006/01) A61K 31/00 C07D 471/00 G01N 27/28(2006.0). Спосіб кількісного визначення пахікарпіну / Бойнік В. В., Акрітіду Х. П., Блажеєвський М. Є., Пантелеєва О. С., Ткач В. І. (Україна); заявник та патентовласник НФУ. - № и 2015 01789; заявл. 02.03.2015; опубл. 25.08.2015.-Бюл. № 16. (*Особистий внесок:* синтез вихідної сполуки, цільових сполук, дослідження синтезованих іонних сполук, участь в обговоренні результатів, написанні та подачі патенту).

2. Пат. на корисну модель 105773 Україна, МПК G01N 27/40 (2006/01). Склад мембрани з оптимальними електродними характеристиками для іонометричного визначення пахікарпіну гідройодиду в субстанції та в водних екстрактах коренів і насіння люпіну / Пантелеєва О. С., Ткач В. І., Волнянська О. В. (Україна); заявник та патентовласник УДХТУ. - № и 2015 07867; заявл. 07.08.2015; опубл. 11.04.2016.- Бюл. № 7. (*Особистий внесок:* синтез вихідної сполуки, цільових сполук, дослідження синтезованих іонних сполук, участь в обговоренні результатів, написанні та подачі патенту).





Рис. 1 – IЧ-спектр A) $H_3PMo_{12}O_{40}$ ·26 H_2O , Б) кофеїну, B) (HCaf)₃[PW₁₂O₄₀]·6 H_2O , Г) $H_3PW_{12}O_{40}$ ·29 H_2O у KBr



Рис. 3 – IЧ- спектри А) теофілін, Б) (HTf)₃[PMo₁₂O₄₀] ·6H₂O



Рис. 4 – IЧ- спектри сполуки A) $(HCaf)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$, Б) $(HTf)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$, B) $(HTbr.)_4[SiW_{12}O_{40}]\cdot 3H_2O$





Рис. 5 – Дериватограми сполук :A)(HCaf)₄[PW₁₂O₄₀]·6H₂O , Б) (HTf)₃[PW₁₂O₄₀]·PW₁₂O₄₀ ·6H₂O, B) (HTf)₄[SiW₁₂O₄₀]·3H₂O, Γ) (HTbr.)₃[PW₁₂O₄₀]·1,5C₂H₅OH

Додаток Д

Дані порошкової дифрактограми



Рис. 6 – Імітовані (а) та експериментальні (б) рентгенівські дифрактограми для (HCaf)₄(SiW₁₂O₄₀)·3H₂O;



Рис. 7 – Імітовані (а) та експериментальні (б) рентгенівські дифрактограми для (HTbr)₃(PW₁₂O₄₀)·1.5EtOH