АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА НАФТОХІМІЇ

На правах рукопису

СЕНЧЕНКО Галина Григорівна

СИНТЕЗ, АНТИОКИСЛЮВАЛЬНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМПЛЕКСІВ МЕТАЛІВ З ПОХІДНИМИ 3-ТІОЛЕН-1, 1-ДІОКСИДУ

02.00.13 — нафтохімія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового
ступеня кандидата хімічних наук

Київ — 1993

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії АН України та Ніжинському педагогічному інституті ім. М.В.Гоголя.

Наукові керівники: член-кор. АН України, доктор хімічних наук, КОВТУН Г.О.;
кандидат хімічних наук, доцент СУХОБЄЄВ В.В.

Офіційні опоненти:
1. Доктор хімічних наук ТАНЧУК Ю.В.
2. Доктор хімічних наук ШЕВЧЕНКО В.В.

Провідна організація: Інститут біоколоїдної хімії АН України, м. Київ.

Захист відбудеться "26" листопада 1993 р. о "10" годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 016.65.01 в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії АН України (253094, м. Київ, вул. Мурманська, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії (253160, м. Київ, Харківська шосе, 50).

Автореферат розісланий "24" жовтня 1993 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д.М.Федоряк

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ.

Актуальність проблеми. Комплекси металів широко використовуються в нафтохімії, сільському господарстві, медицині та інших галузях народного господарства завдяки своїм поліфункціональним властивостям.

Аналіз публікацій останнього десятиріччя свідчить про те, що серед різноманітних класів антиокислювальних присадок до нафтопродуктів (ароматичні аміни, феноли, хінони, сульфіди, нітроксили, поліспряжені вуглеводні) все більше фундаментальне та прикладне значення набувають саме металокомплексні сполуки (ML_2).

В 70-і роки було виявлене і активно вивчається унікальне явище багаторазового (каталітичного) обриву ланцюгів окислення органічних сполук комплексами перехідних металів, яке призводить до довготривалого гальмування небажаних процесів. Ці роботи стимулювали пошук і вивчення нових систем, а також умов реалізації цього явища.

Металокомплексні сполуки виявляють також і біологічні властивості. На даний час великого значення як біологічно активні речовини, набувають координаційні сполуки перехідних і неперехідних металів. Вони включають іони металів і біологічно активні ацидоліганди. Перспективними серед цього класу ацидолігандів можуть бути промислово доступні п'ятичленні циклічні сульфони і їх похідні, які поєднують в собі біонестійкість, малу токсичність та здатність до координації з іонами металів. Так, 3-тіолен-1,1-діоксид (або сульфолен-3) і його похідні привертають увагу дослідників як напівпродукти для нафтохімічного і тонкого органічного синтезу, пластифікатори, комплексони, та хімічні засоби захисту рослин.

До початку виконання даної роботи (1989 р.) були відсутні систематичні дослідження в області синтезу комплексів металів на основі похідних циклічних сульфонів, а також результати вивчення їх антиокислювальних та біологічних властивостей.

Дисертаційне дослідження проводилося відповідно до тематичного плану науково-дослідних робіт ІБОНХ АН України на 1989-1993 рр. (бюджетна тема 2.1.10.30, номер Держ. реєстрації 01.0.90089135).

Мета роботи: синтез металокомплексів на основі похідних 3-тіолен-1,1-діоксиду, дослідження їх антиокислювальних та біологічних властивостей.

Завдання роботи:

— синтез і ідентифікація металокомплексів;
— оцінка їх антиокислювальної ефективності в складі нафтопродуктів та індивідуальних органічних сполук;
— оцінка біологічної ефективності (фунгіцидної, бактерицидної,

рістрегулюючої і інших).

Наукова новизна. Вперше синтезовано 47 хелатних комплексів металів /Cu(II), Co(II), Cd(II), Ni(II), Zn(II), Pb(II), Sn(II), Mn(II), Fe(II), Sr(II)/ з ацетат-, дитіокарбамат- і азометинпохідними 3-тіолан-1,1-діоксиду загальних формул ML і ML_2. Виявлені антиокислювальні властивості синтезованих металокомплексів в базових мастилах на основі ефірів пентаеритриту і кислот фракції C_5-C_9, що окислюються молекулярним киснем при 120-180°С. На основі аналізу величин періодів індукції окислення мастильних матеріалів, вимірених методом волюмометрії, вперше зроблені висновки про характер впливу природи центрального атому M і координованого ліганду L в молекулах ML і ML_2 на їх антиокислювальні властивості.

Виявлений каталіз обриву ланцюгів окислення первинних спиртів загальної формули RCH_2OH (R = н-C_3H_7; н-C_6H_{13}; н-C_5H_{11}; $(CH_3)_3CCH_2$) в присутності синтезованих біс(1,1-діоксотіоланіл-3-ацетату) міді та кобальту, а також експериментально обгрунтований його механізм. Вперше виміряні константи швидкості взаємодії пероксильних радикалів RCH(OO˙)OH з біс(1,1-діоксотіоланіл-3-ацетатом) міді (75°С). Їх аналіз дозволив зробити висновки про вплив стеричних властивостей замісників R в пероксильних радикалах на їх реакційну здатність: з збільшенням стеричних констант замісників R величини констант швидкості зменшуються.

Вперше дана оцінка біологічних властивостей синтезованих комплексів ML та ML_2 (фунгіцидних, бактерицидних, рістрегулюючих і активіруючих), а також виявлена залежність біологічної активності ML і ML_2 від їх початкових концентрацій, природи центрального атому M і координованого ацидоліганду L.

Практичне значення роботи. Показано, що синтезовані комплекси перехідних металів з похідними 3-тіолан-1,1-діоксиду та їх бінарні композиції з органічними стабілізаторами (ароматичними амінами, фенолами) є антиокислювальними присадками базових мастил на основі синтетичних ефірів пентаеритриту і кислот фракції C_5-C_9.

Ефективні бінарні композиції на основі біс(1,1-діоксотіоланіл-3-дитіокарбамідату) міді (II) і 4,4'-діоктилдифеніламіну використані при розробці мастила на основі ефірів пентаеритриту та кислот фракції C_5-C_9 для вузлів тертя гідрооб'ємних передач техніки і при стабілізації технічних рослинних олій (соняшникової та ріпакової).

Одержані результати про зв'язок реакційної здатності вихідних біс(1,1-діоксотіоланіл-3-ацетату) міді та кобальту по відношенню до пероксильних радикалів RCH(OO˙)OH має практичне значення при синтезі і направленому підборі антиоксидантів на основі комплексів металів до нафтопродуктів і органічних сполук.

Апробація роботи. Результати роботи доповідалися і обго-

вовувалися на VII Нафтохімічному симпозиумі (Київ, 1990), Всесоюзній конференції "Кинетика радикальных жидкофазных реакций" (Ярославль, 1990), Всесоюзній науково-технічній конференції "Научно-технический прогресс в химмотологии топлив и смазочных масел" (Дніпропетровськ, 1990), V Всесоюзній конференції по хімії гетероциклічних сполук (Чорноголовка, 1991), Всесоюзній конференції "Селективное окисление углеводородов и ресурсосбережение углеводородного сырья" (Харків, 1991), XVI конференції з органічної хімії (Тернопіль, 1992), XII Українській конференції з неорганічної хімії (Ужгород, 1992), конференції "Перспективы создания экологически безопасных регуляторов роста растений, средств защиты и технологии их применения в производстве сельскохозяйственной продукции" (Київ, 1992), наукових конференціях співробітників Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії АН України (1990-1993) та звітних наукових конференціях викладачів Ніжинського державного педагогічного інституту ім.М.В.Гоголя (1990-1993).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 14 друкованих праць.

Структура та об'єм дисертації. Дисертація викладена на 141 сторінках машинописного тексту і складається з вступу, трьох глав, висновків, бібліографії та додатків. Робота містить 15 таблиць і 7 рисунків. Бібліографія включає 141 назву. В додатку дані результати по біологічній активності металокомплексів, а також акти, які підтверджують практичне значення результатів роботи.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ.

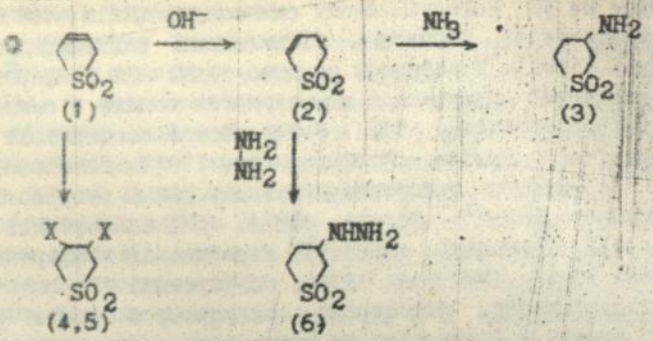
У вступі обгрунтована актуальність теми, мета та завдання роботи, висвітлена її наукова новизна, практичне значення та структура.

В літературному огляді (глава 1) викладені відомості про антиокислювальні та біологічні властивості комплексів металів. На їх основі сформульована постановка завдання роботи.

У главі 2 дані експериментальні та теоретичні результати, одержані нами при синтезі комплексів металів з ацетат-, дитіокарбамат- та азометинпохідними 3-тіолен-1,1-діоксиду.

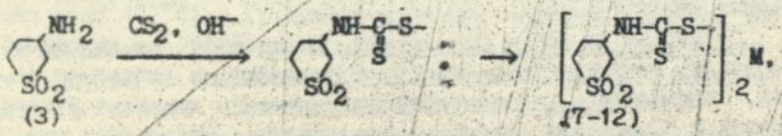
Вихідними речовинами для синтезу металокомплексних сполук, що включають циклічні сульфони, був обраний 3-тіолен 1,1-діоксид (1) (який одержують в промислових масштабах з бутадієну і сірчистого газу) та його похідні: 2-тіолен-1,1-діоксид (2), 3-амінотіолан-1,1-діоксид (3), 3-гідразинотіолан-1,1-діоксид (6) та 3,4-дигалогентіолан-1,1-діоксиди (4,5), синтезовані за відповід-

схемою:

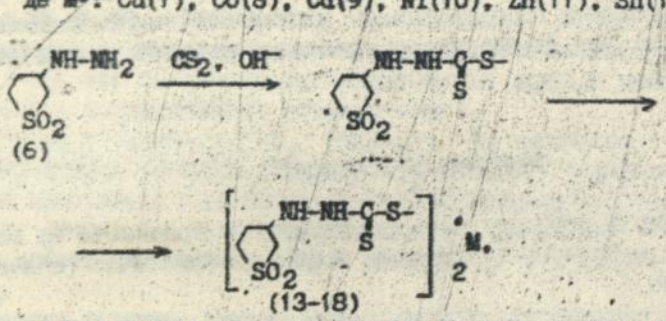


де X : Br(4), Cl(5).

Дією на сполуки (3, 6) сірковуглецю в лужному середовищі одержані дитіокарбамати, які легко взаємодіють з солями перехідних металів з утворенням відповідних металокомплексів (7-18) за схемами:



де M : Cu(7), Co(8), Cd(9), Ni(10), Zn(11), Sn(12).



де M : Cu(13), Co(14), Cd(15), Ni(16), Zn(17), Sn(18).

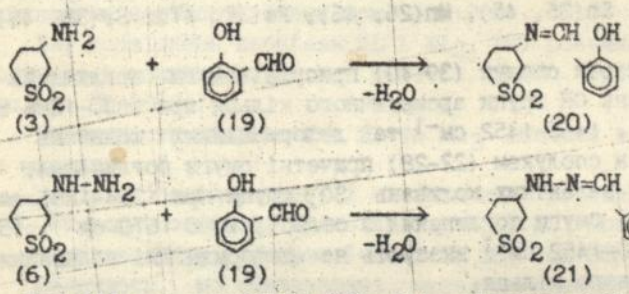
Будова та склад синтезованих металокомплексів підтверджені ІЧ спектроскопією та елементним аналізом.

В ІЧ спектрах металокомплексів (7-18) присутні характеристичні смуги поглинання валентних коливань SO_2 групи при 1320-1291 $см^{-1}$, 1128-1110 $см^{-1}$ та C=S групи при 1228-1190 $см^{-1}$.

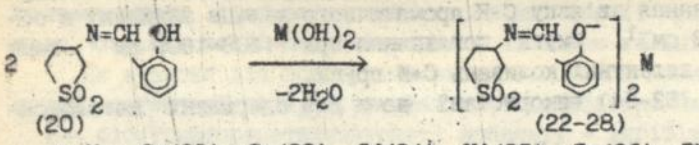
Коливанням C---N зв'язку для дитіокарбамідів відповідають смуги поглинання в області 1530-1500 $см^{-1}$, а для дитіокарбазидів - в області 1550-1505 $см^{-1}$.

Для одержання металовмісних сполук на основі азометинів на-

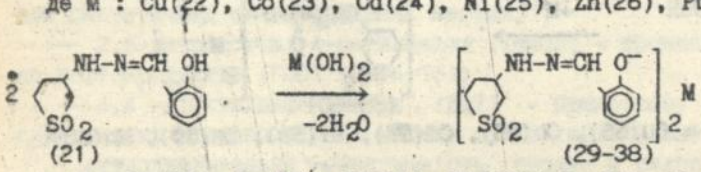
ми використаний саліциловий альдегід, який при взаємодії з сполуками (3, 6) в етанолі (або ізопропанолі) утворює основу Шиффа (20) або гідразон (21) відповідно:



При дії на азометини (20, 21) гідроксидами перехідних та постперехідних металів одержані металокомплекси (22-38):

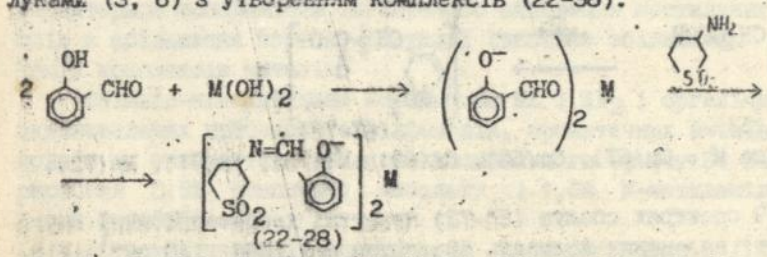


де M : Cu(22), Co(23), Cd(24), Ni(25), Zn(26), Pb(27), Sn(28).

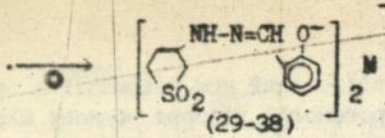


де M : Cu(29), Co(30), Cd(31), Ni(32), Zn(33), Pb(34), Sn(35), Mn(36), Fe(37), Sr(38).

При взаємодії гідроксидів металів з саліциловим альдегідом нами одержані металокомплекси (39-48), які легко реагують з сполуками (3, 6) з утворенням комплексів (22-38):



де M : Cu(22), Co(23), Cd(24), Ni(25), Zn(26), Pb(27), Sn(28).



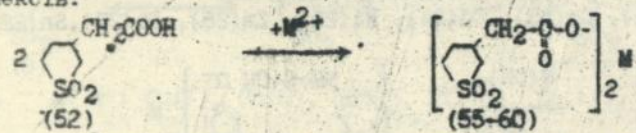
(29-38)

де M : Cu(29, 39), Co(30, 40), Cd(31, 41), Ni(32, 42), Zn(33,43), Pb(34, 44), Sn(35, 45), Mn(26, 46); Fe(37, 47), Sr(38, 48).

В ІЧ спектрах сполук (39-48) присутні смуги поглинання валентних коливань СН групи ароматичного кільця при 1630-1584 $см^{-1}$, 1535-1492 $см^{-1}$, 1465-1452 $см^{-1}$ та деформаційних коливань - при 760-750 $см^{-1}$, а сполукам (22-28) причетні смуги поглинання, які характерні для валентних коливань SO_2 групи при 1304-1295 $см^{-1}$, 1125-1118 $см^{-1}$. Смуги поглинання в області 1600-1570 $см^{-1}$, 1532-1475 $см^{-1}$, 1490-1452 $см^{-1}$ вказують на деформаційні коливання СН групи ароматичного кільця.

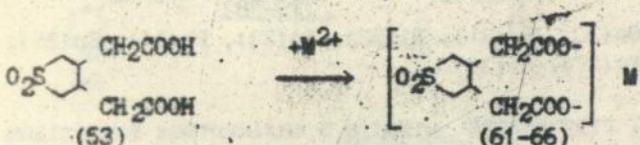
В ІЧ спектрах сполук (29-38) присутні характеристичні смуги поглинання групи SO_2 при 1310-1290 $см^{-1}$, 1130-1102 $см^{-1}$. Деформаційні коливання зв'язку С-Н ароматичного кільця знайдені в області 760-750 $см^{-1}$. Смуги поглинання при 1638-1600 $см^{-1}$ нами віднесені до валентних коливань С=N групи.

Кислоти (52-54) використані нами для одержання металокомплексів:



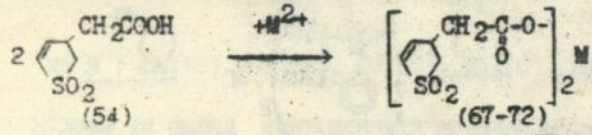
(52) (55-60)

де M = Cu(55), Co(56), Cd(57), Ni(58), Zn(59), Mn(60).



(53) (61-66)

де M = Cu(61), Co(62), Cd(63), Ni(64), Zn(65), Mn(66).



(54) (67-72)

де M = Cu(67), Co(68), Cd(69), Ni(70), Zn(71), Mn(72).

В ІЧ спектрах сполук (55-72) присутні характеристичні смуги поглинання валентних коливань SO_2 групи при 1098-1140 $см^{-1}$, 1210-1299 $см^{-1}$; COO^- групи при 1380-1428 $см^{-1}$ та 1520-1608 $см^{-1}$.

Антиокислювальну ефективність синтезованих сполук та їх композицій оцінювали загальновизнаним лабораторним методом - по

періоду гальмування τ на кінетичній кривій поглинання кисню досліджуваними нафтопродуктами при 120-180°С.

Для досліджень вибирали ML і ML_2, які розчинялися в нафтопродуктах в концентраціях не нижче 0,1% мас. (розчинення проводили при 25-80°С).

Розчинність комплексів ML та ML_2 вивчали в складі 2 базових мастил:

— ефірів пентаеритриту і синтетичних жирних кислот фракції C_5-C_9 (виробництво дослідного заводу ВНДІ НП, Москва);

— вуглеводневе мастило І-2 по ТУ 38. 101 308-78.

Виявилось, що синтезовані металокомплекси розчиняються у вказаних вище концентраціях лише в першому мастилі (ефірі пентаеритриту). Тому подальші дослідження проводили в складі ефірів пентаеритриту (базове мастило; дослідні партії пластичного мастила, загущеного 12-оксистеаратом і ацетатом кальцію).

Як еталони для порівняння використовували промислові та відомі з патентної літератури ефективні інгібітори окислення:

— біс(трифторацетилацетонат) кобальту - інгібітор окислення для синтетичних складноефірних мастил;

— 2,6-дитретбутил-4-метилфенол (іонол) - промислову присадку до нафтопродуктів (ГОСТ 10894-76);

— 4,4'-діоктилдифеніламін (ДАТ) - промислову присадку до синтетичних складноефірних мастил (ТУ 38 401175-82).

Антиокислювальна ефективність сполук в складі пластичного мастила зменшується в наступній послідовності металів:

$$Cu > Co > Sn > Ni > Cd > Zn.$$

Найбільш ефективними є сполуки міді, кобальту, нікелю і олова. Характерною особливістю інгібуючого окислення мастильних матеріалів є збільшення періоду індукції симбатно збільшенню концентрації комплексів металів.

Спільне використання комплексів ML і ML_2 і органічних антиокислювальних присадок (алкілфенолів, ароматичних амінів) призводить до синергетичного антиокислювального ефекту S. Так, використання 0,5% комплексу кобальту і 1,0% N-метиланіліну дає S = 3,0 (180°С).

Антиокислювальні властивості металокомплексів (13-18, 22-38) вивчалися в порівнянні з промисловими інгібіторами окислення: іонолом, ДАТ.

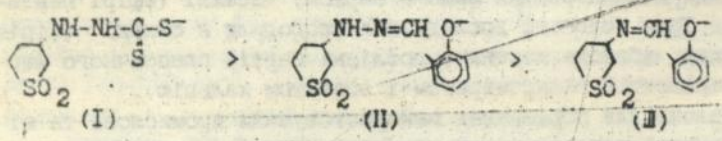
Антиокислювальна ефективність цих металокомплексів зменшується в наступній послідовності металів:

$$Cu > Co > Sn > Ni > Mn > Fe > Pb > Zn > Cd > Sr.$$

Найбільш ефективними сполуками перехідних металів є сполуки міді, кобальту, нікелю, марганцю, заліза, олова та свинцю. Їх ефективність вища, ніж відомих органічних інгібіторів окислення (іонолу, ДАТ). Характерною особливістю інгібуючого окислення мастила є збільшення τ симбатно збільшенню початкових концентрацій комплексів металів. Згідно цього результату - гальмування окислення мастила відбувається без значного вкладу в цей процес побічних реакцій ініціювання ланцюгів окислення з участю ML і ML_2.

Сполуки неперехідних металів (цинку, кадмію і стронцію), як правило, малоефективні.

На антиокислювальну ефективність досліджених комплексів металів впливає також склад їх координаційної сфери. Величина τ змінюється в слідуючій послідовності координованих лігандів:



Комплекси металів, які містять у своїй координаційній сфері фрагменти атомів сірки та азоту з рухливим атомом водню (NH), реакційноздатні по відношенню до вільних радикалів є найбільш ефективними. Наявність цих фрагментів у координаційній сфері ML_2, призводить до додаткової взаємодії з ними вільних радикалів, які утворюються при розпаді гідропероксидів окисленого мастила. Дійсно, виміряні нами вірогідності утворення вільних радикалів у об'ємі при розпаді гідропероксидів мастила мають слідуючі значення для комплексу міді: f = 0,5 ± 0,1 (I), 4,8 ± 0,6 (II), 19,5± 4,5% (III). Дана послідовність зменшення параметру f симбатна послідовності збільшення τ для комплексів міді, які вивчалися.

Антиокислювальні властивості комплексів (55-58) як в складі мастила, так і в складі пластичного мастила, зменшуються у слідуючій послідовності металів:

$$Cu > Co > Ni > Cd$$

Найбільш ефективні сполуки міді та кобальту, до того ж комплекси цих металів більш ефективні, ніж вільний ліганд LH. Так, при концентраціях $[CuL_2] = 0,5[LH]$ період індукції для комплексу міді в 7,6 разів більший, ніж для вільного ліганду (180°С). Період індукції окислення мастильних матеріалів змінюється пропорційно початковим концентраціям металокомплексів.

Антиокислювальна ефективність досліджених комплексів перехідних металів вища, ніж відомої промислової присадки іонолу та відомого з патентної літератури інгібітора окислення біс(три-

фторацетилацетонату) кобальту, але поступається промисловій присадці амінного типу - ДАТ.

Ефективна бінарна композиція на основі біс(1,1-діоксотіоланіл-3-дитіокарбамідату) міді і 4,4'-діоктилдифеніламіну використана при розробці мастила на основі ефірів пентаеритриту і кислот фракції C_5-C_9 для вузлів тертя техніки (Кіровоградський інститут сільськогосподарського машинобудування, 1993) і при стабілізації технічних соняшникової та ріпакової олій (Київський технологічний інститут харчової промисловості, 1993).

Дослідження механізму антиокислювальної дії комплексів металів виконані нами на прикладі окислення модельних систем - первинних спиртів загальної формули RCH_2OH (R : н-C_3H_7; н-C_5H_{11}; н-C_8H_{13} $(CH_3)_3CCH_2$). При їх окисленні утворюються α-оксипероксильні радикали RCH (OO˙)OH.

Показано, що при введенні в спирти, які окислюються (75°С, ініціатор - азобісізобутиронітрил), біс(1,1-діоксотіоланіл-3 ацетатів) міді і кобальту, спостерігається гальмування окислення (рис.):

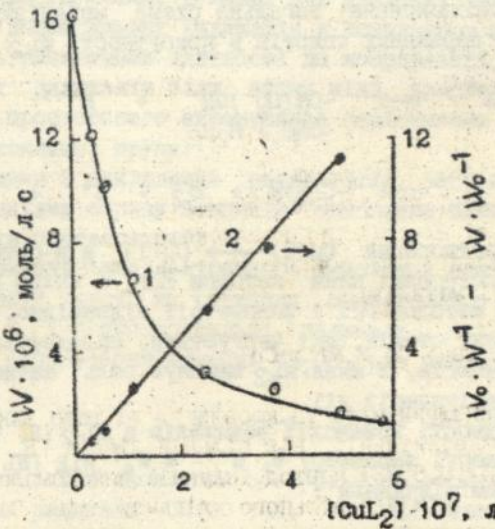


Рис. Залежність швидкості інгібованого окислення н-октанолу (1) і параметру $W_0 \cdot W^{-1} - W \cdot W_0^{-1}$ (2) від початкової концентрації біс(1,1-діоксотіоланіл-3-ацетату) міді при 75°С, $W_i = 1,6 \cdot 10^{-7}$ моль/л·с.

Швидкість окислення W пропорційна швидкості генерування вільних радикалів W_i та концентрації спирту, який окислюється, в інертному до окислення о-дихлорбензолі, оберненопропорційна початковій концентрації досліджуваних ML_2 (рис.) і не залежить від концентрації кисню при парціальних тисках 0,2-1,0 атм. Таким чином її можна описати емпіричним рівнянням:

$$W = const\ [RCH_2OH]W_i/[ML_2].$$

Форма цього рівняння є загальновизнаним кінетичним тестом, який свідчить про те, що зменшення W пов'язано з проходженням реакцій, в яких ML_2 взаємодіє з пероксильними, а не з алкільними радикалами.

Періоди гальмування, які спостерігаються в дослідах τ більш, ніж в 10 раз перевищують період гальмування, вирахуваний при допущенні, що ML_2 одноразово використовуються з пероксильними радикалами. Тому на кожній молекулі ML_2 обривається більш 10 реакційних ланцюгів. При тих же умовах окислення н-октанолу в присутності промислового інгібітора - іонолу реалізується тільки одноразовий обрив ланцюгів.

На основі одержаних кінетичних результатів і аналізу літературних даних запропонована загальна схема механізму обриву ланцюгів окислення первинних спиртів в присутності ML_2:

$$-CH(OO^{\cdot})OH + M^{n} \longrightarrow -CH(OO^{-})OH + M^{n+1}$$
$$-CHO + H_2O_2$$

$$-CH(OO^{\cdot})OH + M^{n+1} \longrightarrow -C(O)H + O_2 + H^{+} + M^{n}$$

Одноелектронні перетворення $Cu(II) \longrightarrow Cu(I)$ в н-октанолі, що окислюється, зареєстровані нами методом ЕПР, а склад продуктів (альдегід, H_2O_2) - методом ГРХ і йодометрії відповідно.

З вище наведених стадій, які чергуються, складається багаторазовий обрив ланцюгів, в яких ML_2 виконує роль антиоксиданта багаторазової (каталітичної) дії.

Константи швидкості взаємодії радикалів з ML_2 (k, табл) вираховували з залежності параметру $W_0 \cdot W^{-1} - W \cdot W_0^{-1}$ від $[ML_2]$ (рис.) користуючись відомим рівнянням :

$$W_0 \cdot W^{-1} - W \cdot W^{-1} = 2k[ML_2]/(W_i \cdot k_t)^{1/2}/2$$

де $W = W_0$ при $[ML_2] = 0$; k_t - константа швидкості взаємодії пероксильних радикалів один з одним.

Таблиця.

Константи швидкості взаємодії пероксильних радикалів RCH(OO˙)OH з біс(1,1-діоксотіоланіл-3-ацетатом) міді при 75°С, а також стеричні константи Чартона V_R для замісників R.

Замісник в RCH(OO˙)OH	$k \cdot 10^6$, л/моль·с	V_R (літер. дані)
н-C_3H_7	18,1 ± 0,3	0,68
н-C_6H_{13}	4,3 ± 0,1	0,73
н-C_5H_{11}	1,1 ± 0,1	1,0
$(CH_3)_3CCH_2$	0,3 ± 0,1	1,34

За реакційною здатністю пероксильні радикали розміщуються в ряду:

$$н\text{-}C_3H_7 > н\text{-}C_6H_{13} > н\text{-}C_5H_{11} > (CH_3)_3CCH_2$$

Цей ряд співпадає з рядом зменшення просторового екранування замісників R у пероксильному радикалі, який характеризується стеричними константами Чартона V_R.

Відомо, що акту взаємодії пероксильного радикалу з комплексами перехідних металів передує стадія їх комплексоутворення біля центрального атома. В межах цих уявлень, даний ряд реакційної здатності пероксильних радикалів з комплексом міді, напевне, пов'язаний з зменшенням здатності до координації досліджуваних пероксильних радикалів біля атому міді комплексу CuL_2 завдяки зменшення просторового екранування замісниками реакційного центру - пероксильної групи.

Виходячи з викладених результатів запропонована слідуюча схема механізму обриву ланцюгів окислення базових мастил на основі ефірів пентаеритриту.

В реакціях одноелектронного окислення центрального атому M^n можуть брати участь як радикали окислюваного складного ефіру ROO˙, так і α-оксипероксильні радикали, які утворюються при окисленні непроетерифікованих CH_2OH-груп пентаеритриту:

$$-CH(OO^{\cdot})OH\ (ROO^{\cdot}) + M^n \longrightarrow -CH(OO^-)OH\ (ROO^-) + M^{n+1}$$

В реакціях відновлення центрального атому M^{n+1} можуть брати участь лише радикали -CH(OO˙)OH, які виявляють і відновні властивості:

$$-CH(OO^{\cdot})OH + M^{n+1} \longrightarrow -\overset{O}{C}-H + O_2 + H^+ + M^n$$

Поряд з реакціями багаторазового обриву ланцюгів окислення ефірів пентаеритриту досліджувані комплекси металів беруть участь в реакціях каталітичного розкладу гідропероксидів.

Досліди на фунгіцидну і рістрегулюючу активність проводилися в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії АН України в біогрупі під керівництвом к.б.н. Борейка В.К. Як тестоб'єкти використані міцелії грибів Fusarium oxysporum і Helminthosporium sativum, коренеїд цукрового буряку, проростки пшениці та крессалату.

Високу фунгіцидну активність на міцелії грибів Fusarium oxysporum та Helminthosporium sativum виявляють металокомплекси (55-57).

Зменшення фунгіцидної активності на міцелії Fusarium oxysporum відбувається в наступній послідовності металів:

для сполук (55-66): Co = Ni > Cu > Cd > Zn = Mn;
для сполук (61-66): Co = Ni = Cd > Cu > Mn > Zn;
для сполук (67-72): Cu = Ni > Co > Cd > Zn > Mn.

Фунгіцидна активність комплексних сполук (7-12) для міцелію Fusarium oxysporum зменшується в наступному ряду металів:

Cd > Cu > Zn > Co > Ni

Для коренеїда сходів цукрового буряку спостерігається така послідовність:

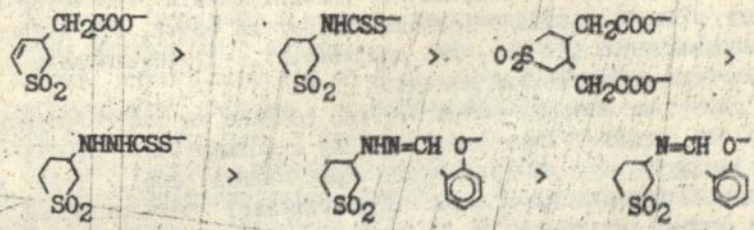
Zn > Cd > Cu > Co > Ni

Сполуки (13-18, 29-38) в боротьбі з коренеїдом сходів цукрового буряку не ефективні. Лише деякі з сполук дещо пригнічують ріст колоній грибів Fusarium oxysporum і Helminthosporium sativum. Так, комплекси (15, 31), які містять атом кадмію, знижують ріст міцелію Fusarium oxysporum на 22 і 20% відповідно, а міцелію Helminthosporium sativum на 22 і 23% відповідно. Цинковий комплекс (17) виявляє аналогічну фунгіцидну активність. Він пригнічує ріст міцеліїв Fusarium oxysporum і Helminthosporium sativum на 25 і 26% відповідно. Найбільшу фунгіцидну дію серед сполук (13-18, 29-38) на міцелії Fusarium oxysporum мають комплекси заліза (37) (31%) та стронцію (38) (35%). Металокомплекс (37) знижує ріст міцелію Helminthosporium sativum на 20%.

Вивчення активності металокомплексів (55-65) проти коренеїда сходів цукрового буряку показало, що вони виявляють фунгіцидну дію на рівні контролю.

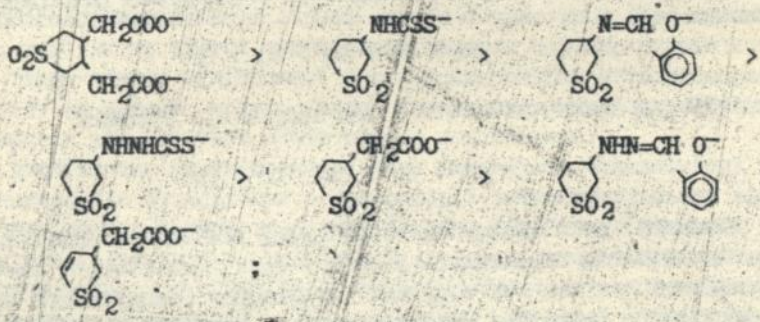
Таким чином, виявлена залежність фунгіцидної активності металокомплексів на міцелії Fusarium oxysporum від природи ліганду. Для сполук міді вона послаблюється в наступній послідовності

лігандів:

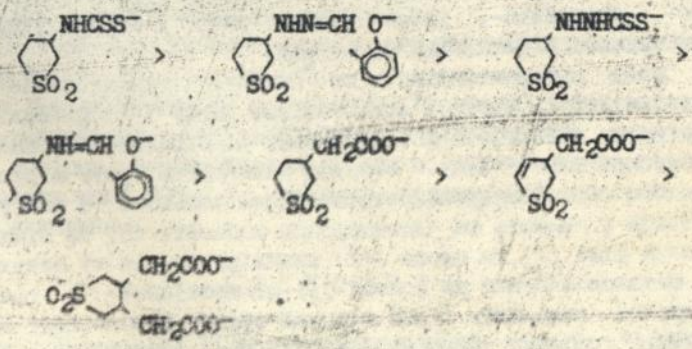


Серед синтезованих сполук більшість металокомплексів виявляє інгібуючу дію на ріст проростків одно- та дводольних рослин. Простежується також залежність фізіологічної активності від природи металу, ліганду та концентрації металокомплексу. Так, вплив ліганду можна розглянути на сполуках олова та міді. Інгібуюча дія ряду сполук, які містять у своєму складі іон міді і різне лігандне оточення, зменшується в наступній послідовності лігандів:

для кореня пшениці:



для стебла пшениці:



Порівнюючи вплив природи ліганду на рістрегулюючу дію мета-

локомплексів (22-28) і (29-38), можна зробити висновок, що сполуки, які містять як ліганд 1,1-діоксотіоланіл-3-азометин-2-фенолят (22-28), виявляють вищий інгібуючий ефект, ніж відповідні металокомплекси (29-38), які включають 1,1-діоксотіоланіл-3-іміноазометин-2-фенолят як ліганд.

Природа металу також суттєво впливає на рістрегулюючу активність сполук. Так, азометин (20) в концентрації 0,001% виявляє інгібуючу дію на проростках крес-салату (20%), тоді як на проростки пшениці не впливає. При утворенні металокомплексів на його основі інгібуюча дія на проростках крес-салату послаблюється, тоді як ефект впливу на пшениці залежить від природи металу. Так, введення іону кобальту (32) або олова (28) в молекулу не змінює дію сполуки в порівнянні з азометином на ріст надземної частини проростків пшениці, але ріст кореневої системи різко сповільнюється. Заміна цих іонів на іон нікелю (22) призводить до інгібування росту кореневої системи на 26%.

Металокомплекси (7-11) мають значний інгібуючий ефект на проростки крес-салату (від 7 до 47%). По мірі зменшення даного виду активності сполуки розміщуються в наступній послідовності металів:

$$Cd > Zn > Cu > Ni > Co$$

Подібний ряд спостерігається і для проростків пшениці:

$$Cd > Zn > Cu > Co > Ni.$$

Первинні дослідження на антивірусну активність синтезованих металокомплексів проводились в лабораторії доклінічного вивчення специфічної активності вірусних інгібіторів Білоруського науково-дослідного інституту епідеміології та мікробіології (зав.лаб. к.м.н. Бореко Е.І.).

Як тест-віруси використовують штами герпес-, покс-, ортоміксо-, параміксо-, рабдо-, тога-, рота- і пікорнавірусів, які розмножуються в тканинних культурах.

Серед металокомплексів на основі 1,1-діоксотіоланіл-3-дитіокарбамінової кислоти лише сполука цинку (11) виявила високу антивірусну активність по відношенню до вірусів осповакцини та герпесу простого I типу. Середню активність проти вірусів везикулярного стоматиту, респіраторно-сінцитіального та класичної чуми птахів виявили металокомплекси кобальту (8) та нікелю (10). У сполук міді (7) та олова (12) антивірусна дія не виявлена.

Металокомплекси на основі 1,1-діоксотіолан- а -тіоленоцтових кислот виявляють більш широкий спектр даного виду активності. Так, у сполук кобальту (56, 62, 68) спостерігається висока дія по відношенню до вірусу осповакцини. Заміна іона міді на ні-

кель не знижує дану властивість.

Введення іона міді в металокомплекси (55, 70) призводить до зникнення антивірусної активності. Лише сполука міді (61) виявляє високу антивірусну дію по відношенню до респіраторно-сінцитіального вірусу, середню - до вірусу оспавакцини та слабку - до вірусів герпесу простого I типу та класичної чуми птахів.

Всі синтезовані металокомплекси в боротьбі з вірусом венесуельського енцефаломієліту коней не ефективні. Дія комплексу кадмію (63) межує з токсичною дією на клітини.

По відношенню до вірусу везикулярного стоматиту металокомплекси кобальту (5[illegible]8) та нікелю (64) виявляють дію, яка межує з токсичною дією на клітини, тоді як активність на вірусі герпесу простого I типу сполук (64) та (68) має середні значення, а дія комплексу (56) не змінюється.

Середню антивірусну активність виявляють металокомплекси кобальту (62) та нікелю (64) на респіраторно-сінцитіальний вірус, введення іону кобальту (56) знижує дану дію.

Дія металокомплексу марганцю (66) по відношенню до респіраторного-сінцитіального вірусу межує з токсичною дією на клітини, тоді як на вірусі оспавакцини виявляє середню активність.

Таким чином, сульфолано- і сульфоленовмісні металокомплекси кобальту та нікелю можуть мати практичний інтерес для пошуків препаратів для боротьби проти вірусу оспавакцини.

Дослідження на антибактеріальну активність синтезованих металокомплексів проводилися в лабораторії антибактеріальних засобів Всесоюзного наукового центру безпеки біологічно активних речовин (зав. лаб. д.б.н. Бобров В.Г.). Для культивування бактерій використовувався бульйон Хоттінгера (pH 7,2-7,4). Мікробне навантаження для бактерій - $2,5 \cdot 10^5$ клітин агарової 18 годинної культури в 1 мл середовища. Максимальна концентрація 1000 мкг/мл.

Антибактеріальну активність оцінювали за мінімальною бактеріостатичною концентрацією (в мкг/мл).

Як тест-об'єкти використовували штами стафілококк золотистий 209-Р та кишечна паличка 675.

Дослідження показали, що сполуки (7, 10, 30, 36) виявляють слабку антистафілококкову активність. Металокомплекс кадмію (9) виявляє помірну антибактеріальну дію по відношенню до стафілококка золотистого 209-Р та кишечної палички 675 і потребує подальшого вивчення.

ВИСНОВКИ

1. Вперше синтезовані 47 хелатних комплексів металів /Cu(II), Co (II), Cd(II), Ni(II), Zn(II), Pb(II), Sn(II), Mn(II), Fe(II), Sr(II)/ з ацетат-, дитіокарбамат- і азометинохідними 3-тіолен-1,1-

діоксиду загальних формул ML і ML_2.

2. Виявлені антиокислювальні властивості комплексів металів в базових мастилах на основі ефірів пентаеритриту і кислот фракції C_5-C_9, які окислюються молекулярним киснем, при 120-180°С. На основі аналізу величин періоду індукції окислення мастил зроблені висновки стосовно характеру впливу природи центрального атому M і координованого ацидоліганду L в молекулі металокомплексу на їх антиокислювальні властивості.
3. Доведений каталіз реакцій, що відповідають за обрив ланцюгів окислення первинних спиртів загальної формули RCH_2OH /R : н-C_3H_7; н-C_5H_{11} ; н-C_6H_{13}; $(CH_3)_3CCH_2$/ в присутності синтезованих біс(1,1-діоксотіоланіл-3-ацетатів) міді та кобальту. Механізм обриву ланцюгів включає чергування одноелектронних окисно-відновних реакцій валентних форм центрального атому комплексу (M^n, M^{n+1}) з α-оксипероксильними радикалами $RCH(OO^{\cdot})OH$, які виникають при інгібуючому окисленні спиртів RCH_2OH.
4. Виміряні при 75°С константи швидкості взаємодії пероксильних радикалів $RCH(OO^{\cdot})OH$ з біс(1,1-діоксотіоланіл-3-ацетатом) міді (k). Аналіз величин k виявив вплив замісників R в пероксильних радикалах: з збільшенням стеричних констант замісників R величини k симбатно зменшуються.
5. Вперше дана оцінка біологічним властивостям синтезованих комплексів металів (фунгіцидним, бактерицидним, рістрегулюючим, антивірусним); виявлені залежності біологічної активності металокомплексів від їх початкових концентрацій, природи центрального атому M і координованого ліганду L.
6. Ефективна бінарна композиція на основі біс(1,1-діоксотіоланіл-3-дитіокарбамідату) міді і 4,4'-діоктилдифеніламіну використана при розробці мастила на основі ефірів пентаеритриту і кислот фракції C_5-C_9 для вузлів тертя техніки і при стабілізації технічних рослинних олій (соняшникової та ріпакової).

Основні матеріали дисертації викладені в слідуючих публікаціях:

1. Ковтун Г.О., Сенченко Г.Г., Суховеєв В.В., Лисенко Д.Л. Вплив просторової будови пероксильних радикалів на їх реакційну здатність з біс(3-тіолан-1,1-діоксидацетатом) міді // Доповіді АН УРСР. - 1990. - N 10. - С. 48-49.
2. Сенченко Г.Г., Суховеев В.В., Ковтун Г.А., Лысенко Д.Л. Реакционная способность оксипероксильных радикалов с бис(3-тиолан-1,1-диоксидацетатами) металлов // Тезисы докладов VII Нефтехимического симпозиума. - Киев : 1990. - С. 270.

3. Сенченко Г.Г., Суховеев В.В., Ковтун Г.А. Антиокислительные свойства комплексов металлов с сульфолан-3-уксусной кислотой в смазочных материалах // Нефтепереработка и нефтехимия. - 1991. - Вып. 41. - С. 51-53.
4. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.А., Кратко Г.А. Синтез и фунгицидные свойства комплексов металлов с 1,1-диоксотиоланил- и тиоленилуксусными кислотами // Нефтепереработка и нефтехимия. - 1992. - Вып. 42. - С. 71-73.
5. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.А., Пархоменко П.И. Синтез и фунгицидные свойства комплексов металлов 1,1-диоксотиолан-3-ил-дитиокарбаминовой кислоты // Нефтепереработка и нефтехимия. - 1993. - Вып. 44. - С. 74-76.
6. Сенченко Г.Г., Суховеев В.В., Лысенко Д.Л., Ковтун Г.А. Реакционная способность α-оксипероксильных радикалов с бис-(3-тиоланил-1,1-диоксидацетатом) меди // Тезисы докладов I Всесоюзной конференции "Кинетика радикальных жидкофазных реакций". - Ярославль : 1990. - С. 144.
7. Ковтун Г.А., Ливанская Г.Н., Сенченко Г.Г., Кузьменко А.И. Металлокомплексные ингибиторы окисления нефтепродуктов каталитического действия // Тезисы докладов Всесоюзной научно-технической конференции "Научно-технический прогресс в химмотологии топлив и смазочных масел". - Днепропетровск : 1990. - С. 100.
8. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Лукашов С.М. Синтез и свойства азот- и серусодержащих гетероциклических (5+5) систем // Тезисы докладов V Всесоюзной конференции по химии гетероциклических соединений. - Черноголовка : 1991. - С. 65.
9. Сенченко Г.Г., Суховеев В.В., Ковтун Г.А. Реакционная способность хелатов хинальдиндикарбоновой кислоты с металами по отношению к оксипероксильным радикалам // Тезисы докладов V Всесоюзной конференции по химии гетероциклических соединений. - Черноголовка : 1991. - С. 122.
10. Сенченко Г.Г., Суховеев В.В., Ковтун Г.А. Синтез бис(1,1-диоксотиолан-3-ил-дитиокарбаматов) [illegible]ллов и их влияние на процесс окисления смазочных масел // Тезисы докладов Всесоюзной конференции "Селективное окисление углеводородов и ресурсосбережение углеводородного сырья". - Харьков : 1991. - С. 67.
11. Ковтун Г.А., Майфет Ю.П., Суховеев В.В., Кратко Г.А., Ливанская Г.Н., Сенченко Г.Г., Цыбулева Т.Н. Влияние химического строения металлокомплексных присадок на их противоизносные свойства в смазочных маслах // Тезисы докладов Всесоюзной научно-технической конференции "Износостойкость машин". - Брянск : БТИ. - 1991. - С. 61.

12. Сенченко Г.Г., Суховєєв В.В., Ковтун Г.О. Синтез та вивчення деяких властивостей сульфолановмісних азометинів // Тези доповідей XVI Української конференції по органічній хімії. - Тернопіль : 1992. - С. 232.
13. Суховєєв В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.О. Синтез і властивості металокомплексів на основі 1,1-діоксотіолан- і -тіоленоцтових кислот // Тези доповідей XIII Української конференції з неорганічної хімії. - Ужгород : 1992. - С. 120.
14. Сенченко Г.Г., Суховеев В.В., Ковтун Г.А., Пархоменко П.И. Сульфолансодержащие дитиокарбаматы металлов в качестве химических средств защиты растений // Тезисы докладов конференции "Перспективы создания экологически безопасных регуляторов роста растений, средств защиты и технология их применения в призводстве сельскохозяйственной продукции". - Киев: 1992. - С. 36.

Прилуцька друкарня. а5 (2057) 10-93 р., т. 110