

Шифр: «Патентований синій»

**ПРОТОНУВАННЯ ТА ЙОННО-МОЛЕКУЛЯРНІ
РІВНОВАГИ ПАТЕНТОВАНОГО СИНЬОГО V
У РОЗЧИНАХ**

ЗМІСТ

	Стор.
ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	5
1.1. Методи дослідження кислотно-основних властивостей барвників у розчинах.....	5
РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	8
2.1. Застосовані реактиви та прилади	8
2.2. Методики проведення експерименту	8
2.2.1. Вивчення сольватохромії патентованого синього V.....	8
2.2.2. Визначення pK_a функціональних груп патентованого синього V..	8
2.2.3. Оптимізація геометрії йонно-молекулярних форм патентованого синього V.....	9
2.2.4. Аналіз часткових зарядів, електростатичного потенціалу та функції Фукуї	10
2.3. Результати та їх обговорення	10
2.3.1. Кисотно-основні рівноваги патентованого синього V в водних розчинах.....	10
2.3.2. Спектрофотометричні характеристики патентованого синього V в розчинах.....	19
ВИСНОВКИ.....	22
ЛІТЕРАТУРА.....	23
ДОДАТКИ.....	27

ВСТУП

Синтетичні харчові барвники використовуються частіше, ніж природні, для покращення зовнішнього виду харчових продуктів. Безпечність цих барвників дуже суперечна, оскільки в залежності від природи та концентрації вони можуть бути алергенами, мутагенами та канцерогенами [1]. Харчові барвники, такі як патентований синій V, широко використовуються для фарбування алкогольних та безалкогольних напоїв, кондитерських виробів та фармацевтичних препаратів. Важливим завданням є встановлення фізичних, хімічних та, перш за все, кислотно-основних характеристик барвників в розчинах. Характеристикою кислотно-основних властивостей речовини є показник константи йонізації (pK_a) [2]. До того ж, величина pK_a входить в ADME профіль разом з іншими фізико-хімічними властивостями, які визначають більшість фармакокінетичних та фармакодинамічних параметрів молекул [2, 3]. В свою чергу, величина pK_a визначає напрямок і глибину протікання протолітичного процесу, що дає змогу визначити стан кислотно-основної рівноваги, заряд та співвідношення концентрацій йонно-молекулярних форм речовини.

Незважаючи на використання цього барвника, дані про його кислотно-основні характеристики детально не описані. Це може бути пов'язано з особливостями будови молекули патентованого синього V. Барвник є поліфункціональною органічною сполукою з функціональними групами, які мають близькі кислотні властивості, а спектри поглинання рівноважних форм суттєво перекриваються. У такому випадку, стандартні методи, такі як потенціометрія та спектрофотометрія, як правило, малоінформативні. В деяких випадках використання різних хеометричних алгоритмів дозволяє досягнути кращих результатів [4]. З іншого боку, уваги заслуговує кольорометрія, яка

зарекомендувала себе при вивченні комплексоутворення, розробці тест-методів аналізу та одночасного визначення кількох компонентів суміші [5].

Виходячи з викладеного вище, метою даної роботи є вивчення кислотно-основних, спектрофотометричних та сольватохромних властивостей патентованого синього V за допомогою спектрофотометрії з хемометричними алгоритмами, методами кольорометрії та DFT-розрахунків.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Методи дослідження кислотно-основних властивостей барвників у розчинах

Органічні барвники можна розглядати як слабкі багато основні кислоти, рівновагу в розчинах яких можна представити у вигляді узагальненої схеми:



Відповідні рівноваги описуються константами іонізації:

$$K_a = a_H \frac{a_A}{a_{AH}},$$

а десятиковий логарифм якої, взятий з протилежним знаком, є показником константи іонізації (**pK**) і визначається за допомогою різних фізико-хімічних методів, основні з яких потенціометрія та спектрофотометрія.

Потенціометричний метод визначення констант іонізації

Дуже простим і швидким методом визначення констант іонізації кислот та основ є потенціометричне титрування. В цьому випадку у якості індикаторного електрода використовують скляний електрод, електродом порівняння є каломельний. При потенціометричному вимірюванні рН розчинів речовин з точно відомою концентрацією титрують, додаючи по 1/10 порції титр анту, вимірюючи при цьому значення рН [6].

У зв'язку з неоднаковою шкалою кислотності для водних та неводних розчинів необхідно вводити поправку показань рН-метра в водно-органічних середовищах [7]. Значення рН в водно-органічних розчинниках розраховують за рівнянням:

$$-\lg[H^+] = B + \lg f \cdot V_H^0 \quad (6),$$

де B – показання рН-метра; $f \cdot V_H^0$ – коефіцієнт активності, який є функцією складу розчинника та концентрації $[H^+]$.

Константа іонізації розраховується за формулою:

$$pK_a = pH + \lg \frac{[BH^+]}{[B]} \quad (7).$$

Константа визначена таким чином називається «змішанною».

Для того, щоб знайти термодинамічну константу, необхідно концентрацію $[BH^+]$ в рівнянні замінити активністю:

$$a_{BH^+} = f_{[BH^+]} \cdot [BH^+] \quad (8),$$

тоді:

$$K_a^T = \frac{a_{H^+} + f_{[BH^+]} \cdot [BH^+]}{[B]} \quad (9),$$

і термодинамічна константа може бути отримана з рівняння:

$$pK^T = pK^c - \lg f[BH^+] \quad (10).$$

Перевагою потенціометричного методу є дуже висока точність. Однак, потенціометричний метод не дає можливості визначити константи іонізації сильних електролітів. При використанні водневого електрода можна визначити pK_a до 13,5 [8].

Спектрофотометричний метод визначення констант іонізації

Спектрофотометричний метод дозволяє визначити константи іонізації важкорозчинних сполук, а також речовин з дуже низькими значеннями pK_a (менше 1,5 і більше 11) [9].

Для визначення pK підбирають аналітичну довжину хвилі, на якій оптичні густини іона та нейтральної молекули найбільше відрізняються одна від одної. Ідеальною аналітичною довжиною хвилі є така довжина хвилі, при котрій одна частинка сильно поглинає світло, а інша – слабо. Так як такі умови зустрічаються досить рідко, то як правило аналітичну довжину хвилі обирають там, де:

1. Найбільша різниця в оптичній густині;
2. Оптична густина обох розчинів змінюється неістотно зі зміною довжини хвилі.

При визначенні pK_a готують серію розчинів з різними значеннями pH і реєструють спектри поглинання кожного з них. Обчислення проводять за рівнянням:

$$pK = pH + \lg \frac{A - A_m}{A_l - A} \quad (5),$$

де: A – оптична густина суміші дисоційованої та недисоційованої форми, A_m – оптична густина нейтральної молекули, A_l – оптична густина іона.

Ретельне виконання спектрофотометричних визначень дає результати високої точності. Визначення константи іонізації за допомогою спектрофотометричного метода в ультрафіолетовій або видимій області спектра займає більше часу, чим визначення pK_a потенціометричним методом [10].

Кольорометричний метод визначення констант іонізації

Перспективним способом вирішення проблеми вичерпного вивчення протолітичних властивостей барвників природного походження є метод хімічної кольорометрії, який зарекомендував себе при створенні тест-шкал для експресного аналізу [11]. Для дослідження кислотно-основних рівноваг у розчинах барвників використовують диференційні залежності насиченості кольору реагенту від кислотності середовища:

$$SCD = \frac{\Delta S}{\Delta pH} \quad (1.5)$$

де параметр SCD – питома відмінність кольору, що характеризує зміну насиченості кольору при зміні pH . За графіком залежності $SCD=f(pH)$ знаходять значення pK , за умови, що $pK \approx pH$ [12].

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1. Застосовані реактиви та прилади

а) Застосовані реактиви

Харчовий барвник патентований синій V (Merck) додатково очищали перекристалізацією з метанолу. Вихідний розчин барвника з концентрацією $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л готували шляхом розчинення реагенту в дистильованій воді або метанолі для вивчення сольватохромії. Реактиви, використані в цій роботі мають кваліфікацію не нижчу за «ч.д.а.».

б) Застосовані прилади та апаратура

Електронні спектри поглинання записані з використанням спектрофотометра «СФ-56» у діапазоні довжин хвиль 380-780 нм в кюветах з товщиною поглинаючого шару 1 см.

Значення рН розчинів вимірювали за допомогою скляного електроду «ЭСЛ-63-07» в парі з хлоридсрібним електродом порівняння «ЭВЛ-1МЗ» на потенціометрі «И-160».

2.2. Методики проведення експерименту

2.2.1. Вивчення сольватохромії патентованого синього V

Для вивчення сольватохромії 0,04 мл розчину барвника в метанолі з концентрацією $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л та 5 мл органічного розчинника додали в градуйовані пробірки, перемішували та реєстрували спектри поглинання в кварцевих кюветах ($l = 1$ см) на спектрофотометрі СФ-56.

2.2.2. Визначення рКа барвника патентованого синього V

На основі зареєстрованих спектрів поглинання обчислені координати кольору XYZ та CIELAB з використанням базового програмного забезпечення

спектрофотометру. Параметр SCD (питома відмінність кольору) розраховується за формулою:

$$SCD = \frac{\Delta S}{\Delta pH} \quad (1)$$

де: SCD – питома відмінність кольору, S' , S'' – насиченність кольору досліджуваних розчинів при pH' та pH'' відповідно, $\Delta pH = pH' - pH''$; $\Delta S = |S' - S''|$.

Насиченність кольору розраховується за формулою:

$$S = \sqrt{(A)^2 + (B)^2} \quad (2)$$

де: A та B – координати кольору в системі CIELAB.

Для спектрофотометричного визначення рКа отримані електронні спектри поглинання обробляли за допомогою програми SpectroCalc-H5A. Алгоритм розрахунку рКа базується на методах ітерації та множинного лінійного регресійного аналізу за методом найменших квадратів.

2.2.3. Оптимізація геометрії молекули барвника патентованого синього V

Всі геометрії, описані в цьому дослідженні, були попередньо оптимізовані за допомогою напівемпіричного методу PM7 [13], що дозволяє розглядати слабкі взаємодії, які присутні між фенільними кільцями у патентованому синьому V [14-16]. Наступним кроком була оптимізація геометрії у водному середовищі з використанням моделі сольватації COSMO з методом DFT B97-D3/6-31+G(d,p), що включає корекцію дисперсії Грімме DFT-D3 [17-21]. Одиничні значення енергії були обчислені з оцінкою більшого 6-311++G(d,p) базисного набору, який містить дифузні функції для всіх атомів.

2.2.4. Аналіз часткових зарядів, електростатичного потенціалу та функції Фукуї

На рівні TPSS/6-31G (d, p) була побудована хвильова функція для аналізу часткових зарядів, електростатичного потенціалу та функції Фукуї (ФФ). Обрано функціонал TPSS18, оскільки нещодавно було продемонстровано, що він перевершує інші GGA функцій *мета*-GGA19 [22, 23]. Був обраний подвійний дзета-базис, оскільки він розраховує надійний електростатичний потенціал [24, 25].

Програмний пакет MOPAC2016 використовували для обчислень методом PM7 з оптимізатором L-BFGS [26]. Пакет ORCA 3.0.3 був використаний для розрахунків DFT B97-D3, TPSS та ZINDO/S [27, 28]. Розрахунки електростатичного потенціалу та зменшеного градієнту густини (Reduced Density Gradient, RDG) виконувалися за допомогою Multiwfn 3.3.8 [29, 30]. Програми Avogadro, Gabedit та VMD використовувались для побудови молекулярних систем, підготовки вхідних файлів та візуалізації [31-33].

2.3. Результати та їх обговорення

2.3.1. Кислотно-основні рівноваги патентованого синього V в водних розчинах

Спектр світопоглинання патентованого синього V представлений на рис. 1. В сильнокислому середовищі (10M H_2SO_4) спостерігається одна малоінтенсивна смуга поглинання з максимумом при 415 нм. У цих умовах барвник може існувати в протонованій формі. При pH 3 в спектрі поглинання з'являється смуга поглинання з максимумом при 640 нм, інтенсивність якої збільшується зі збільшенням pH. У лужному середовищі при pH>10 спостерігається гіпсохромний зсув на 10 нм, який, імовірно, викликаний дисоціацією гідроксогрупи патентованого синього V. Барвник незворотно знебарвлюється в сильнолужному середовищі (2M NaOH), що ймовірно

обумовлено гідроксилювання барвника та порушенням системи супражених зв'язків.

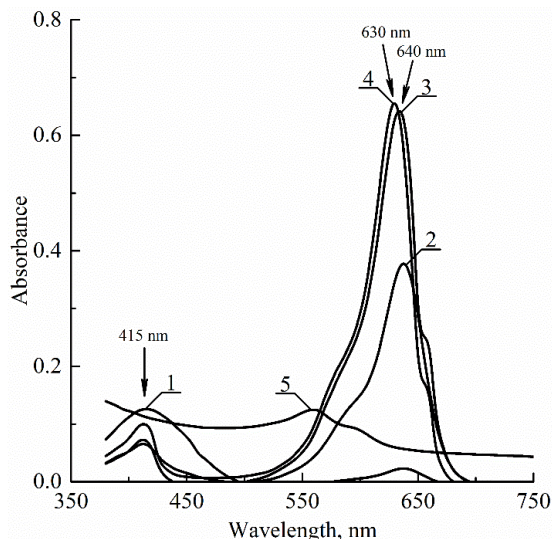


Рис. 1. Спектр світлопоглинання патентованого синього V в водних розчинах при різній кислотності середовища: **1** – 10М H_2SO_4 ; **2** – pH 3; **3** – pH 9; **4** – pH 10; **5** – 2М NaOH ; $C=2 \cdot 10^{-5}$ М; $l=1$ см.

Для вивчення кислотно-основних рівноваг отриманий набір спектрів поглинання патентованого синього V опрацьовували в програмі SpectroCalc-H5A (табл. 1) та методом кольориметрії (рис. 2).

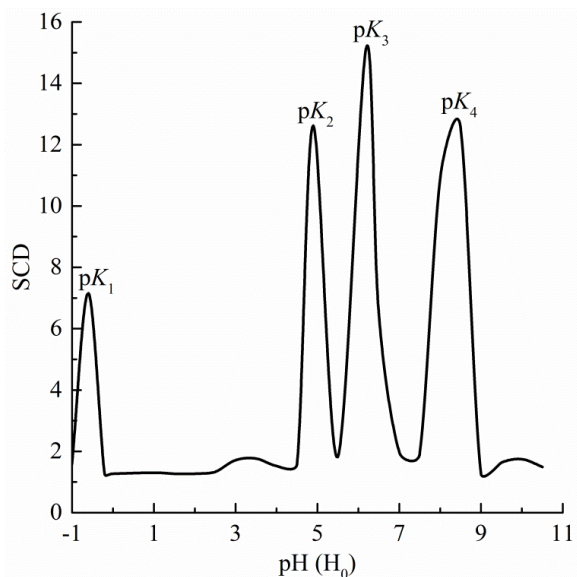


Рис. 2. Зміна величини питомої відмінності кольору (SCD) водних розчинів патентованого синього V в залежності від кислотності середовища.

Як видно, на кривій $SCD = f(pH)$ спостерігаються чотири піки, що відповідають п'яти кислотно-основним формам барвника в розчині. Максимуми значень pH корелюють зі значеннями pK_a відповідних кислотно-основних рівноваг функціональних груп патентованого синього V (таблиця 1).

Таблиця 1. Константи йонізації патентованого синього V в водних розчинах
($n=3, P=0.95$)

Метод	pK_1	pK_2	pK_3	pK_4
Кольорометрія	$-0,6 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,1$	$6,2 \pm 0,1$	$8,5 \pm 0,2$
Спектрофотометрія	-	$4,8 \pm 0,2$	$6,1 \pm 0,2$	$8,7 \pm 0,1$

Як видно з таблиці 1, константи йонізації, визначені методами кольорометрії та спектрофотометрії, задовільно корелюють між собою.

Для визначення найбільш імовірних протонуваних/депротонуваних форм патентованого синього V була проведена серія квантово-хімічних обчислень. Напівемпіричні та DFT-розрахунки для аналогічних барвників, що містять C, H, N, O, S описані в роботах [14, 34, 35]. Патентований синій V містить дві сульфогрупи (сильнокислотні), одну фенольну OH-групу (слабокислотну) та дві диетиламіногрупи, які також ведуть себе, як кислотні, коли протоновані. Через присутність неідентичних реакційних центрів в молекулі барвнику важливо брати до уваги протонування/депротонування кожної кислотної групи та атомів нітрогену, щоб визначити найбільш імовірні місця протонування. Також присутність сусідніх сульфогруп в орто-положенні біля центрального атому карбону, що зв'язаний з трьома фенільними кільцями, підвищує кількість можливих конформерів через можливе утворення бензоксатіолового кільця (рис. 3, структури I, II). Більше того, на кожній стадії дисоціації до депротонування кожної сульфогрупи потрібно приділяти окрему увагу. Геометрія усіх запропонованих структур у водній фазі була оптимізовано за допомогою методу DFT B97-D3/6-31+G(d,p). Одноточкові енергії, отримані на

DFT B97-D3/6-311++G(d,p) рівні, були використані для визначення найбільш стабільного стану, який характеризується найменшою абсолютною енергією.

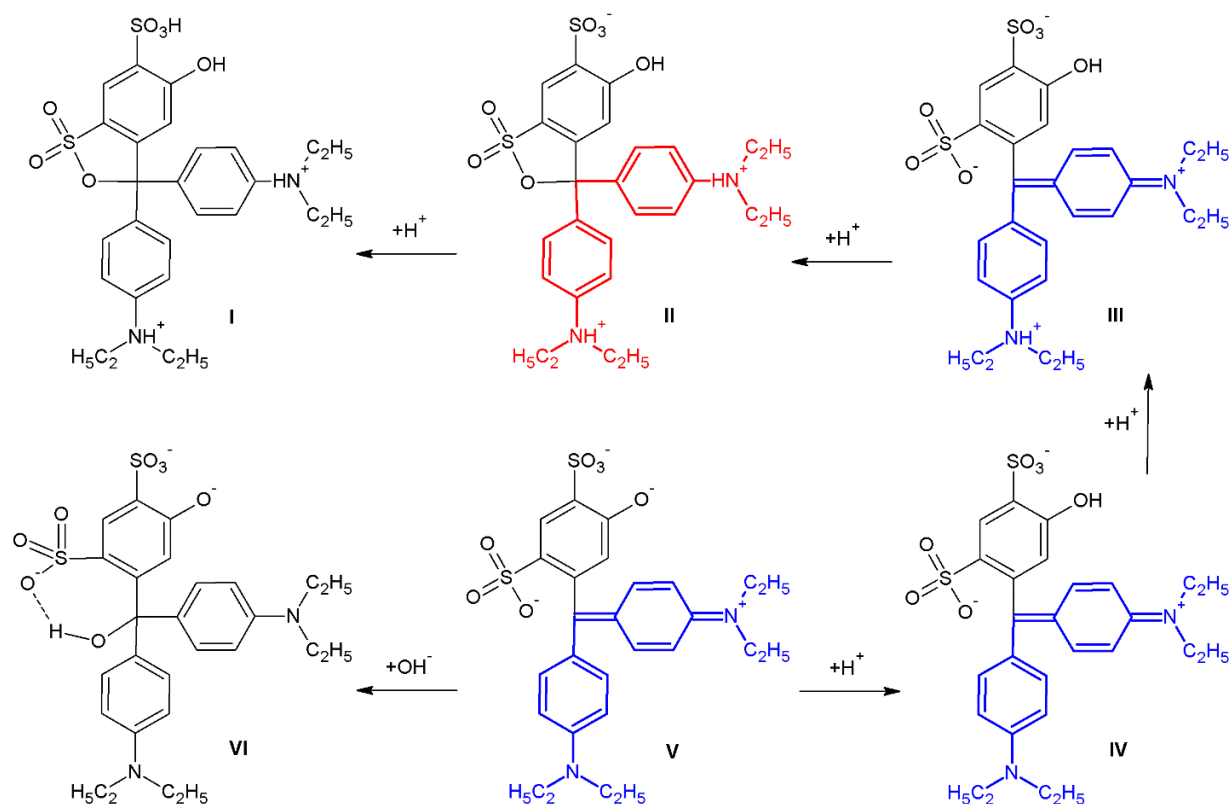


Рис. 3. Стадії протонування, розраховані для патентованого синього V з використанням методів B97-D3/6-311++G(d,p)//B97-D3/6-31+G(d,p).

Покроковий механізм протонування патентованого синього V та його найбільш стабільні структури в різних певних протонованих станах представлено схемою на рис. 3. Дослідження розпочинали з повністю депротонованої форми V з подальшим протонуванням кожного нуклеофільного центра. Як показали розрахунки, у стані V барвник існує в нециклічній формі. У сильнолужному середовищі необоротне гідроксилування призводить до утворення трифенілметанолу VI. Протонування V дає фенол IV, який на наступній стадії протонування перетворюється в похідне аніліну III. Незважаючи на сполучення між двома аніліновими фрагментами, на наступній стадії протонування утворюється дианілінова система II з одночасною циклізацією центрального атому карбону з сусідньою групою SO_3^- . На останній

стадії передбачається протонування сульфогрупи в *орто*-положення відносно фенольного ОН.

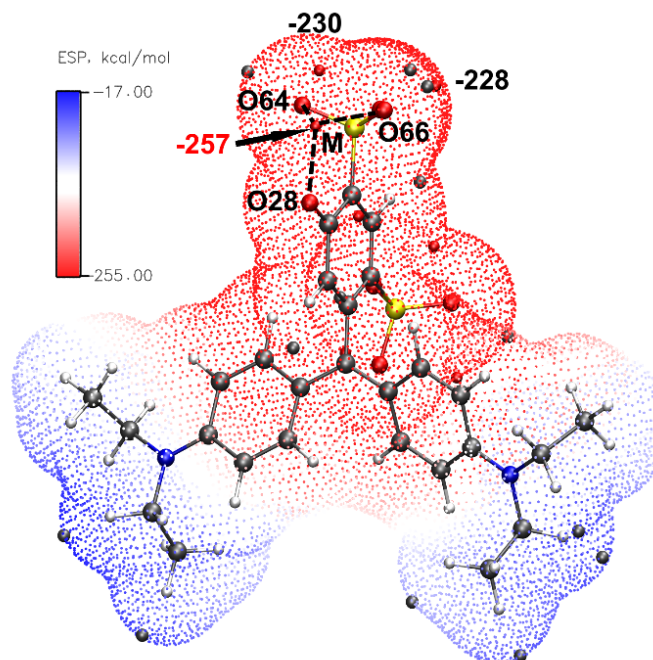


Рис. 4. Молекулярний електростатичний потенціал депротонованого стану **V**. Значення мінімумів (червоні точки) на поверхні ЕСП представлені в ккал/моль.

Також для дослідження кроків протонування/депротонування використовувався альтернативний підхід, що базується на дескрипторах реакційної здатності. Таким чином електростатичний потенціал (ЕСП) (рис. 4) та функція Фукуї (ФФ) (табл. 2) використовували як дескриптори реакційної здатності для передбачення найбільш активних положень у формі **V** [24, 36]. Аналіз мінімумів ізо-поверхні ЕСП показує, що точка **M** (рис.4) має найменше значення -257 ккал/моль. Відстань між **M** і **O28** становить 1,94 Å, тоді як відстані **M-O64** та **M-O66** відповідають відповідно 2,22 Å та 2,16 Å. Очевидно, що ближче положення мінімуму ЕСП до **O28** вказує на те, що цей атом кисню є найбільш активним у протонуванні стану **V**.

Відповідно до значень ФФ (табл. 2), у разі нуклеофільної атаки форми **V** найбільш реакційноздатним атомом є **C1**, а реакція з таким нуклеофілом, як гідроксил аніон, призведе до утворення трифенілметанолу **VI**.

Таблиця 2. Індеси функції Фукуї для нуклеофільної $\Phi\Phi^+$ та електрофільної $\Phi\Phi^-$ атаки депротонованого стану **V**.

Атом	$\Phi\Phi^-$	$\Phi\Phi^+$	Атом	$\Phi\Phi^-$	$\Phi\Phi^+$	Атом	$\Phi\Phi^-$	$\Phi\Phi^+$
C1	0,0009	0,0619	C18	0,0110	0,0225	C35	-0,0042	-0,0126
C2	-0,0226	-0,0206	C21	0,0795	0,0161	C36	-0,0006	-0,0024
C3	0,0054	-0,0043	C22	0,0600	0,0092	C42	-0,0006	-0,0023
C4	0,0056	-0,0039	C23	0,0293	0,0101	N48	0,0076	0,0171
C5	0,0046	0,0289	C24	0,0627	0,0100	C49	-0,0046	-0,0135
C6	0,0100	0,0211	C25	0,0241	0,0097	C50	-0,0005	-0,0020
C7	0,0053	0,0369	O28	0,1606	0,0224	C56	-0,0046	-0,0133
C8	0,0097	0,0208	S29	0,0488	0,0146	C57	-0,0006	-0,0024
C9	-0,0022	0,0315	O30	0,0401	0,0076	S63	0,0449	0,0129
C14	0,0029	0,0251	O31	0,0302	0,0047	O64	0,0344	0,0064
C15	-0,0046	0,0303	O32	0,0316	0,0110	O65	0,0226	0,0056
C16	0,0083	0,0165	N33	0,0069	0,0161	O66	0,0337	0,0065
C17	0,0060	0,0375	C34	-0,0041	-0,0128			

**Максимальні значення $S\Phi\Phi^+$ та $S\Phi\Phi^-$ виділені напівжирним шрифтом. Атоми гідрогену пропущені для спрощення.*

Стан **VI** також може існувати у двох формах з різним взаємним положенням третинного спиртового гідроксилу та сусідньої сульфогрупи. DFT-розрахунки показують, що однакове побічне положення груп OH та SO_3^- дає більш стійку структуру. Щоб зрозуміти цю поведінку, ми розрахували функцію RDG, яка показує наявність водневого зв'язку $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}-\text{S}$ (рис. 5). Блакитна область між киснем сульфогрупи та воднем гідроксилу патентованого синього **V** показує наявність водневого зв'язку. Червоні області представляють ефект відштовхування в циклічних системах. Зелені та коричневі ділянки вказують на дисперсійні взаємодії.

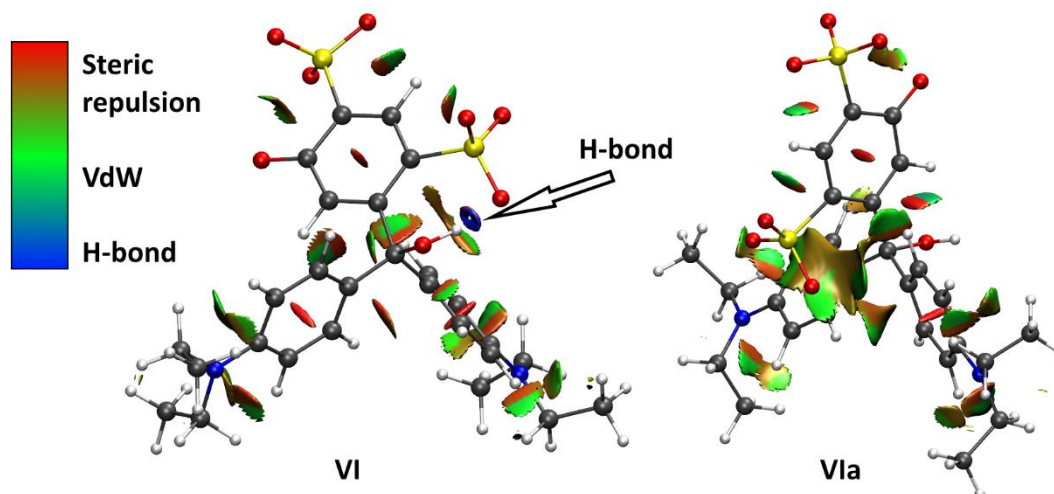


Рис. 5. Зменшений градієнт густини (Reduced Density Gradient, RDG) ізоперевхні двох форм стану **VI**.

У випадку стану **IV** ФФ вказує на те, що одним із атомів нітрогену (ФФ⁻ значення 0,0299) є найбільш ймовірним реакційним центром для протонування (Табл. 3). Формування катіона анілінію **III** (рис. 3) ймовірніше перед протонуванням сульфогруп, що в цілому узгоджується з порівнянням відповідних сумарних енергій.

Таблиця 3. Індеси функції Фукуї для електрофільної ФФ⁻ атаки депротонованого стану **VI**.

Атом	ФФ ⁻	Атом	ФФ ⁻	Атом	ФФ ⁻	Атом	ФФ ⁻	Атом	ФФ ⁻
C1	0,0128	C9	0,0159	C23	0,0061	N33	0,0429	C56	-0,0178
C2	-0,0138	C14	0,0081	C24	0,0053	C34	-0,0191	C57	-0,0022
C3	0,0262	C15	0,0126	C25	0,0070	C35	-0,0190	S63	0,0061
C4	0,0223	C16	0,0303	O28	0,0068	C36	-0,0025	O64	0,0043
C5	0,0134	C17	0,0163	S29	0,0119	C42	-0,0025	O65	0,0037
C6	0,0399	C18	0,0385	O30	0,0116	N48	0,0393	O66	0,0027
C7	0,0177	C21	0,0073	O31	0,0068	C49	-0,0177		
C8	0,0384	C22	0,0027	O32	0,0120	C50	-0,0019		

* Максимальні значення ФФ⁻ виділені напівжирним шрифтом. Атоми гідрогену пропущені для спрощення.

Аналіз ФФ⁻ для стану **III** показує обмеженість цього підходу. Таким чином, ФФ показує, що сульфогрупа (S29-O32) є найбільш реакційноздатною,

але як буде показано далі, це незначний продукт протонування. Енергетичний аналіз показує більш високу стабільність бензоксатіолу **II** (рис. 3). Але мінімізація енергії при протонуванні другого нітрогену досягається шляхом перерозподілу позитивного заряду між центральним атомом карбону та його сполученням з киснем сусідньої сульфогрупи через електростатичне притягання.

Таблиця 4. Індеси функції Фукуї для електрофільної FF^- атаки депротонованого стану **III**.

Атом	FF^-	Атом	FF^-	Атом	FF^-	Атом	FF^-	Атом	FF^-
C1	0,0071	C9	0,0033	C23	0,0247	N33	-0,0013	C56	-0,0105
C2	-0,0028	C14	0,0082	C24	0,0249	C34	-0,0020	C57	-0,0012
C3	0,0017	C15	-0,0012	C25	0,0215	C35	-0,0020	S63	0,0439
C4	0,0048	C16	0,0238	O28	0,0556	C36	-0,0008	O64	0,0481
C5	0,0077	C17	0,0095	S29	0,0582	C42	-0,0011	O65	0,0476
C6	0,0078	C18	0,0219	O30	0,0675	N48	0,0234	O66	0,0230
C7	0,0052	C21	0,0304	O31	0,0719	C49	-0,0111		
C8	0,0060	C22	0,0136	O32	0,0526	C50	-0,0010		

* Максимальні значення FF^- виділені напівжирним шрифтом. Атоми гідрогену пропущені для спрощення.

Аналіз загальної енергії різних форм патентованого синього V (див. додаток) показує наявність форм близьких за енергією, але різною геометрією, що дозволяє припустити про присутність у водному розчині кількох форм для кожного стану. Використовуючи рівняння розподілу Больцмана, для більшості можливих форм (з незначним вмістом) були виконані розрахунки для станів **I**, **II** та **III** (рис. 6). Таким чином, стан **III** існує в рівновазі між протонованим азотом (**III**, рис. 3) і 2,7% протонованої сульфогрупи (**IIIa**, рис. 6). В незначній кількості в рівновазі з **I** та **II** існують форми **Ia** (1,8%) та **IIa** (5,8%) (рис. 3, рис. 6).

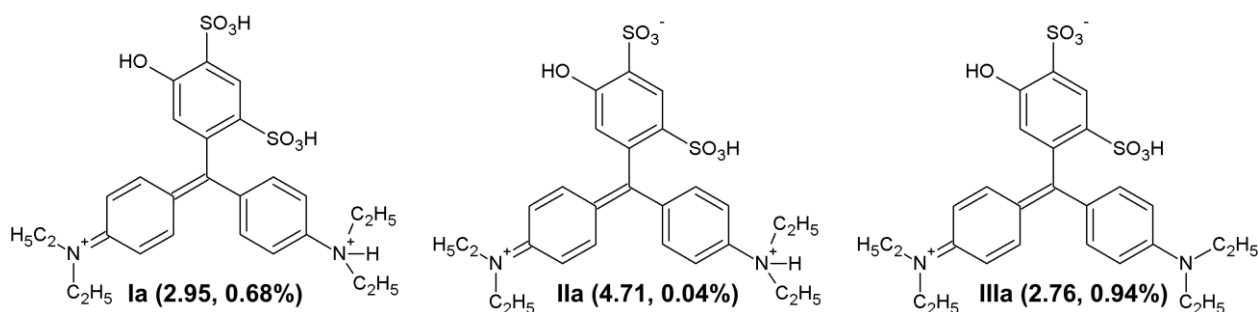


Рис. 6. Рівноважні форми станів **I**, **II** та **III**. Різниця в вільній енергії Гіббса з найбільш стабільною формою в ккал/моль та кількість (у %) кожної форми в суміші показана у дужках.

В цілому, кислотно-основні форми досліджуваного барвника, що існують у водному розчині, знаходяться в динамічній рівновазі в залежності від кислотності середовища та можуть бути представлені у вигляді наступної діаграми розподілу (рис. 7).

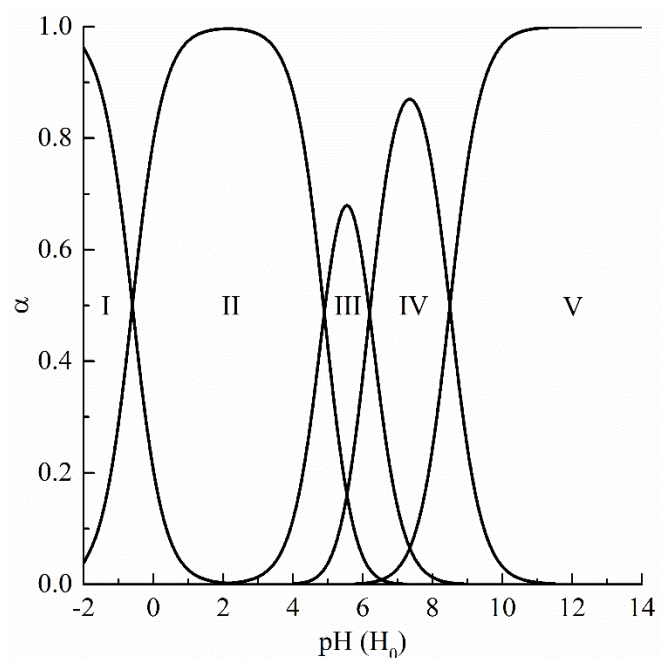


Рис. 7. Діаграма розподілу кислотно-основних форм патентованого синього в залежності від рН водних розчинів.

Вузькі діапазони рН існування **III**, **IV** та **V** форм (рис. 7), а також близькість відповідних спектральних характеристик пояснюють малу придатність класичних інструментальних методів дослідження, що

підтверджується відсутністю інформації в літературі про стан патентованого синього V в розчинах.

2.3.2. Спектрофотометричні характеристики патентованого синього V в розчинах

Спектрофотометричні характеристики електронейтральної форми **III**, яка домінує в діапазоні рН 3-8 у воді та органічних розчинниках, узагальнені в таблиці 5.

Таблиця 5. Спектрофотометричні характеристики домінуючої форми патентованого синього V в різних розчинниках

Розчинник	$\lambda_{\text{макс}},$ нм	$\varepsilon_{\lambda} \times 10^{-5}$ л·моль ⁻¹ ·см ⁻¹	Розчинник	$\lambda_{\text{макс}},$ нм	$\varepsilon_{\lambda} \times 10^{-5}$ л·моль ⁻¹ ·см ⁻¹
Вода	639	1,06	Діоксан-1,4	653	0,71
Метанол	638	0,94	Пропанон-2	629	0,90
Пропанол-2	641	0,91	Ацетонітрил	633	0,93
Бутанол-1	645	0,92	Триетиламін	668	0,68
3-Метил-1-бутанол	644	0,89	Хлороформ	634	0,73
Етилацетат	654	0,74	Диметил-сульфоксид	643	0,96
Бутилацетат	656	0,75	Диметил-формамід	646	0,89
Тетрагідро-фуран	649	0,74	Метилбензол	649	0,28

Аналіз отриманих результатів дозволяє зробити висновок, що молярні коефіцієнти світлопоглинання домінуючої форми патентованого синього V в органічних розчинниках майже лінійно ($R^2=0,87$) збільшується зі збільшенням діелектричної проникності (Рис. 8 а). Положення максимумів поглинання задовільно корелюють ($R^2 = 0,83$) зі значенням параметру Хансена (Рис. 8 б),

пов'язаного з міжмолекулярною взаємодією патентованого синього V з розчинником через формування водневих зв'язків [37].

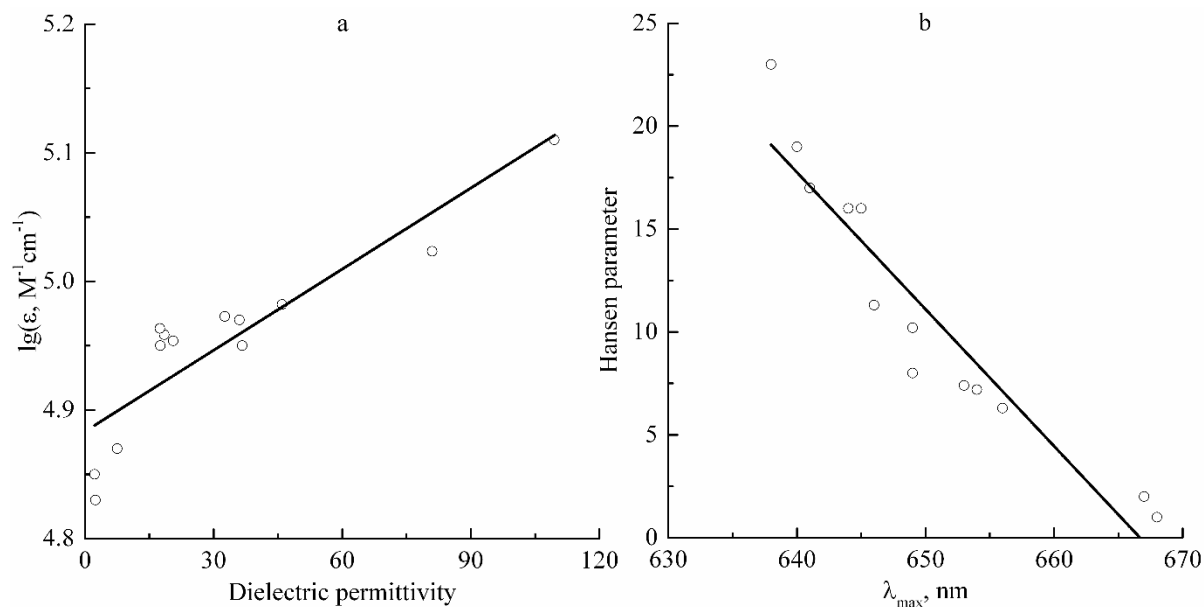


Рис. 8. Вплив діелектричної проникності розчинника на молярне світлопоглинання патентованого синього V (**a**) та залежність положення максимуму поглинання від величини параметра Хансена (**б**).

Крім того, були проведені розрахунки ZINDO/S для аналізу переходу електронів у спектрах поглинання [38]. Показано, що метод ZINDO/S дає результати, які відповідають розширеним скоригованим DFT розрахункам [39]. У випадку гідролізованого стану VI величина першої енергії збудження становить 3,485 eV (356 nm) з основним внеском HOMO→LUMO+1 (40%), HOMO→LUMO+9 (18%) та HOMO→LUMO+10 (28%) переходів. Для аніонної форми V другий розрахунковий збуджений стан 2,360 eV (525 nm) має відносно велику силу осцилятора з основним внеском HOMO-6→LUMO (44%), HOMO-3→LUMO (12%), HOMO-2→LUMO (24%) переходів. У випадку стану IV (рис. 9) перший збуджений стан має енергію 2,662 eV (466 nm), а перехід HOMO→LUMO має основний внесок 92%. Для другого збудженого стану форми III спостерігається дещо інша картина збудження, але з подібною енергією (2,680 eV - 463 nm). Основний внесок у це збудження мають переходи

НОМО-3→LUMO (42%), НОМО-4→LUMO (22%) і НОМО-5→LUMO (18%). Перший збуджений стан форми **II** має енергію 4,190 еВ (296 нм), основний внесок - НОМО-5→ LUMO+4 (15%), НОМО→LUMO+4 (8%) і НОМО-6→ LUMO+5 (7%) переходів. Для катіонної форми **I** 5-й збуджений стан (4,701 еВ - 264 нм) має відносно велику силу осцилятора з основним внеском НОМО→LUMO (34%), НОМО-1→ LUMO+4 (11%) і НОМО→LUMO+4 (9%) переходів.

Значний синій зсув у випадку форми **VI** можна пояснити гідроксилуванням центрального атома та порушенням супряженості зв'язків між усіма трьома фенільними кільцями. Гіпохромний зсув у випадку утворення форм **I** та **II** обумовлено виключенням неподіленої електронної пари однієї з діетиламіногруп із супряження при протонуванні.

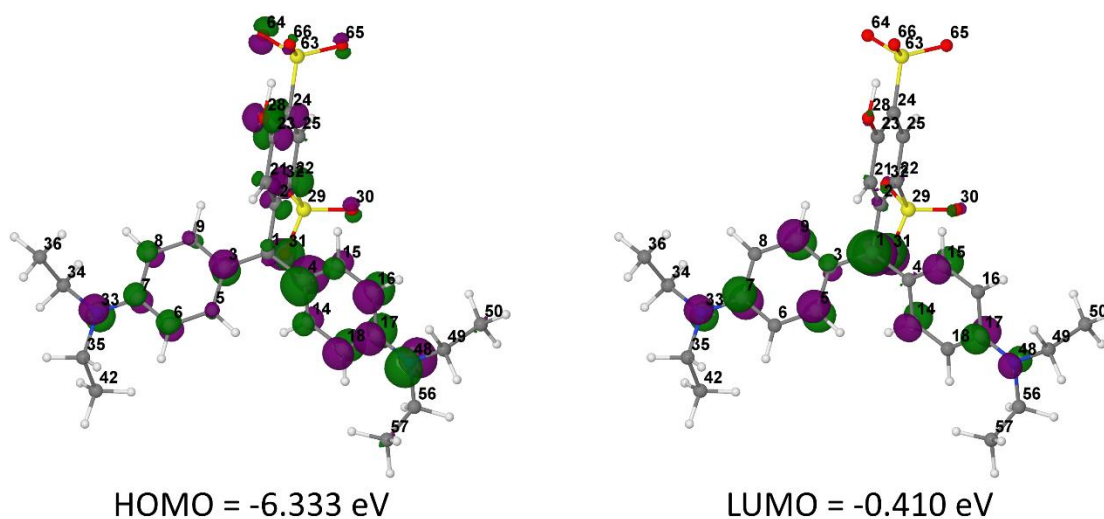


Рис. 9. НОМО та LUMO форми **IV**.

ВИСНОВКИ

1. Методами спектрофотометрії з ітераційними алгоритмами та кольориметрії досліджено кислотно-основні властивості патентованого синього V. Механізм протонування патентованого синього V досліджено, використовуючи напівемпіричні та DFT-розрахунки. Визначені константи йонізації функціональних груп барвника та запропоновано найбільш імовірний механізм протонування/депротонування. Зменшення рН призводить до протонування фенольного кисню, а подальше протонування діетиламіногрупи перетворює барвник на похідне аніліну. На наступному етапі протонування діанілін утворюється з одночасною циклізацією центрального атома карбона з сусідньою SO_3^- групою. Протонування сульфогрупи в *орто*-положенні до фенольного ОН є кінцевою стадією. Утворення двох останніх форм характеризуються гіпсохромним зсувом смуги поглинання, що обумовлено виключенням неподіленої пари електронів однієї з діетиламіногруп з супряження при протонуванні.

2. DFT-розрахунки показали наявність форм патентованого синього V з досить близькими значеннями загальної енергії, але різної геометрії. Показано, що у сильнолужному середовищі можливе незворотне утворення трифенілзаміщеного карбінолу. Спектри поглинання цієї форми барвника характеризуються значним синім зсувом, що пояснюється гідроксилюванням центрального атома та зникненням супряження зв'язків між усіма трьома фенільними кільцями.

3. Показано, що домінуючою формою патентованого синього V є електронейтральна форма, молярний коефіцієнт світлопоглинання якої ($\epsilon_{639}=1,06 \times 10^5 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$) зростає зі збільшенням діелектричної проникності розчинника. Заміна полярних розчинників менш полярними зумовлює батохромний зсув максимуму смуги поглинання барвника, значення якого корелює зі значенням параметра Хансена.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ceyhan B M, Gultekin F, Doguc D K, Kulac E 2013 Effects of maternally exposed coloring food additives on receptor expressions related to learning and memory in rats *Food Chem. Toxicol.* **56**. 145
2. Zevatskii Yu E, Samoilov D V, Mchedlov–Petrosyan N O 2009 Conthemporary methods for the experimental determination of dissociation constants of organic acids in solutions *Russ. J. Gen. Chem.* **79** 1859
3. Zevatski Yu E, Samoilov D V 2011 Modern methods for estimation of ionization constants of organic compounds in solution *Russ. J. Org. Chem.* **47** 1445
4. Sovyn O R, Patsay I O 2012 Computer program "SpectroCalc-H5A" for spectrophotometric determination of acid dissociation constants *Methods objects chem. anal.* **7** 74 (in Ukrainian)
5. Ivanov V M, Monogarova O V and Oskolok K V 2015 Capabilities and prospects of the development of a chromaticity method in analytical chemistry *J. Analyt. Chem.* **70** 1165
6. Пятницький І В 1978 Теоретические основы аналитической химии *Киев: Высшая школа* 272 с.
7. Бейтс Р 1968 Определение рН *Л.: Химия* 368 с.
8. Irving H M, Rossotti H S 1954 The calculation of formation curves of metal complexes from pH titration curves in mixed solvents *J. Chem. Soc.* **24** 2904
9. Крешков А П 1982 Аналитическая химия неводных растворов *М.: Химия* 256с.
10. Альберт А, Сергент Е 1964 Константы ионизации кислот и оснований *М.: Химия* 178 с.
11. Prasad K, Raheem S, Vijayaleksmi P, Sastri C 1996 Basic aspects and application of tristimulus colorimetry *Talanta* **43** 1187

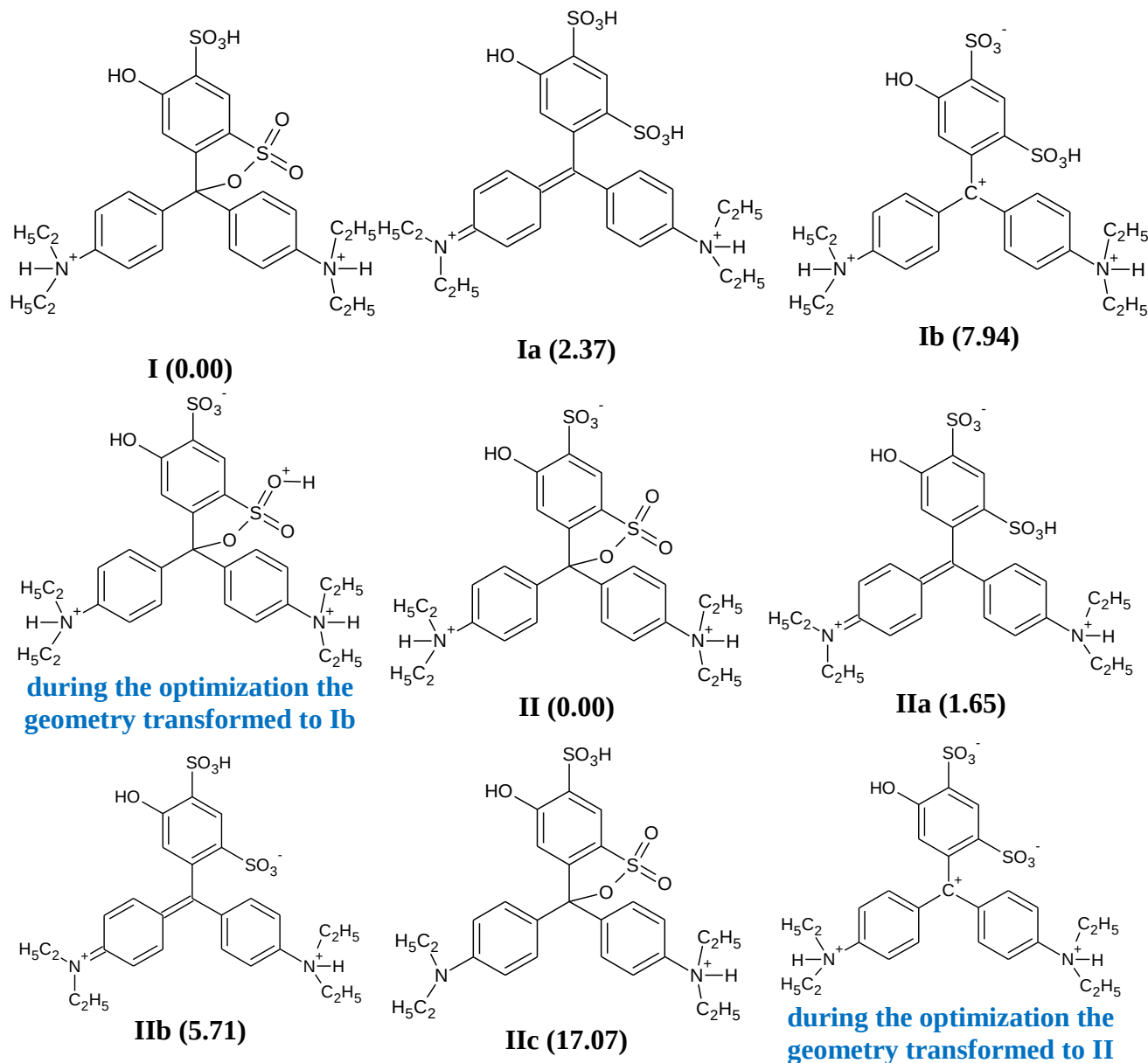
12. Иванов В М, Кузнецова О В 2001 Химическая цветометрия. Возможности метода, области применения и перспективы *Успехи химии* **70** 411
13. Stewart J J P 2013 Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters *J. Mol. Model.* **19** 1
14. Bevziuk K, Chebotarev A, Snigur D, Bazel Ya, Fizer M and Sidey V 2017 Spectrophotometric and theoretical studies of the protonation of Allura Red AC and Ponceau 4R *J. Mol. Struct.* **1144** 216
15. Fizer M, Sukharev S, Slivka M, Mariychuk R and Lendel V 2016 Preparation of bithiourea and 5-Amino-4-benzoyl-1,2,4-triazol-3-thione complexes of Copper (II), Nickel and Zinc and their biological evolution *J. Organomet. Chem.* **804** 6
16. Fizer M, Sidey V, Tupys A, Ostapiuk Y, Tymoshuk O and Bazel Ya 2017 On the structure of transition metals complexes with the new tridentate dye of thiazole series: theoretical and experimental studies *J. Mol. Struct.* **1149** 669
17. Klamt A, Moya C and Palomar J 2015 A comprehensive comparison of the IEFPCM and SS(V)PE continuum solvation methods with the COSMO approach *J. Chem. Theory Comput.* **11** 4220
18. Grimme S 2006 Semiempirical GGA-type density functional constructed with a long-range dispersion correction *J. Comput. Chem.* **27** 1787
19. Grimme S, Antony J, Ehrlich S and Krieg H 2010 A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu *J. Chem. Phys.* **132** 154104
20. Grimme S, Ehrlich S and Goerigk L 2011 Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory *J. Comput. Chem.* **32** 1456
21. Burns L A, Vazquez-Mayagoitia A, Sumpter B G and Sherrill C D 2011 Density-functional approaches to noncovalent interactions: a comparison of dispersion corrections (DFT-D), exchange-hole dipole moment (XDM) theory, and specialized functionals *J. Chem. Phys.* **134** 084107

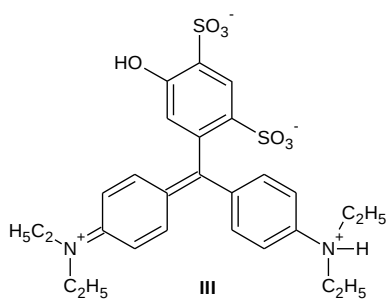
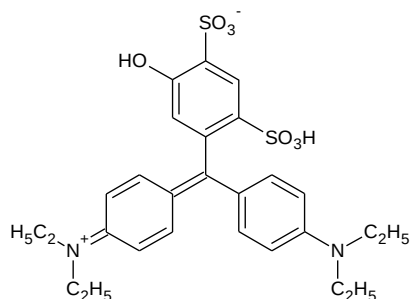
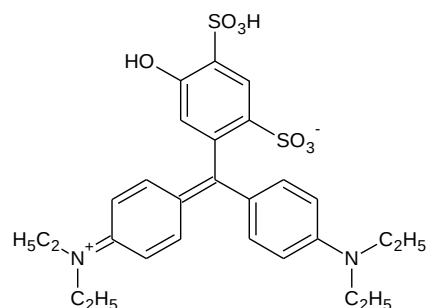
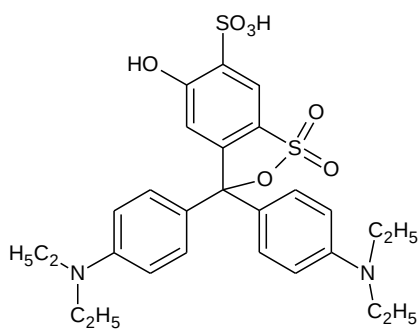
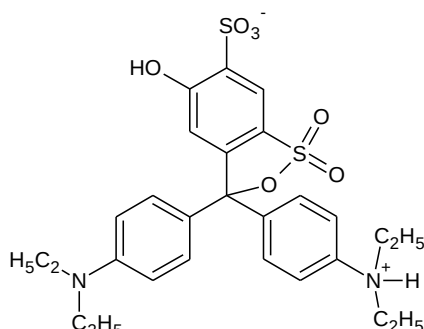
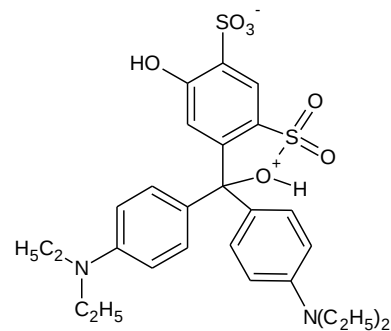
22. Tao J, Perdew J P, Staroverov V N and Scuseria G E 2003 Climbing the density functional ladder: nonempirical meta-generalized gradient approximation designed for molecules and solids *Phys. Rev. Lett.* **91** 146401
23. Medvedev M G, Bushmarinov I S, Sun J, Perdew J P and Lyssenko K A 2017 Density functional theory is straying from the path toward the exact functional *Science*. **355** 49
24. Riley K E, Tran K, Lane P, Murray J S and Politzer P 2016 Comparative analysis of electrostatic potential maxima and minima on molecular surfaces, as determined by three methods and a variety of basis sets *J. Comp. Sci.* **17** 273
25. Cao J, Ren Q, Chen F and Lu T 2015 Comparative study on the methods for predicting the reactive site of nucleophilic reaction *Sci. China Chem.* **58** 1845
26. Stewart J J P MOPAC 2016 Version 17.173W Stewart Computational Chemistry. Accessed on: <http://OpenMOPAC.net> (accessed on 12 June 2017)
27. Neese F 2012 The ORCA program system *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2** 73
28. Laikov D N 1997 Fast evaluation of density functional exchange-correlation terms using the expansion of the electron density in auxiliary basis sets *Chem. Phys. Lett.* **281** 151
29. Johnson E R, Keinan S, Mori-Sanchez P, Contreras-Garcia J, Cohen A J and Yang W 2010 Revealing Noncovalent Interactions *J. Am. Chem. Soc.* **132** 6498
30. Lu T and Chen F 2012 Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer *J. Comp. Chem.* **33** 580
31. Hanwell M D, Curtis D E, Lonie D C, Vandermeersch T, Zurek E and Hutchison G R 2012 Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform *J. Cheminform.* **4** 1
32. Allouche A R 2011 Gabedit - A graphical user interface for computational chemistry softwares *J. Comp. Chem.* **32** 174
33. Humphrey W, Dalke A and Schulten K 1996 VMD: Visual molecular dynamics *J. Mol. Graph.* **14** 33

34. Lešková M, Bazel Ya, Torok M and Studenyak Ya 2013 Structure and properties of 2-[(E)-2-(4-dipropylaminophenyl)-1-ethenyl]-1,3,3-trimethyl-3H-indolium chloride *Chem. Pap.* **67** 415
35. Billes F, Szabo A and Studenyak Ya 2011 Vibrational spectroscopic study on 2-[2-(4-dipropylamino-phenyl)-vinyl]-1,3,3-trimethyl-3H-indolium chloride *Spectrochim. Acta A.* **78** 967
36. Parr R G and Yang W 1989 *Density Functional Theory of Atoms and Molecules* (New York, Oxford, Oxford University Press) p. 333
37. Hansen C M 2007 *Solubility Parameters: a User's Handbook* (CRC Press Taylor & Francis Group) p. 521
38. Thompson M A and Zerner M C 1991 A Theoretical examination of the electronic structure and spectroscopy of the photosynthetic reaction center from rhodospseudomonas viridis *J. Am. Chem. Soc.* **113** 8210
39. Brückner C and Engels B 2015 Benchmarking ground-state geometries and vertical excitation energies of a selection of p-type semiconducting molecules with different polarity *J. Phys. Chem. A* **119** 12876

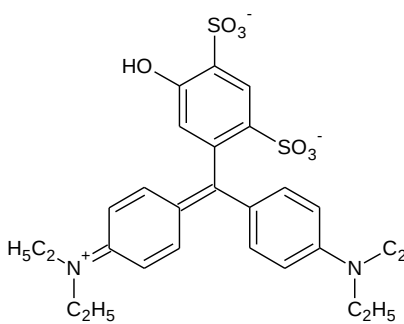
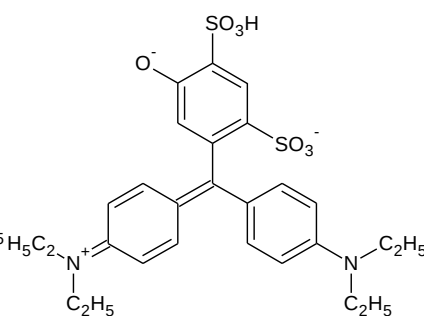
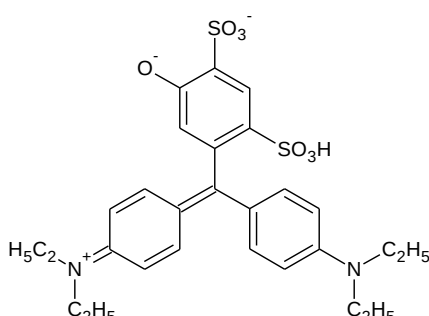
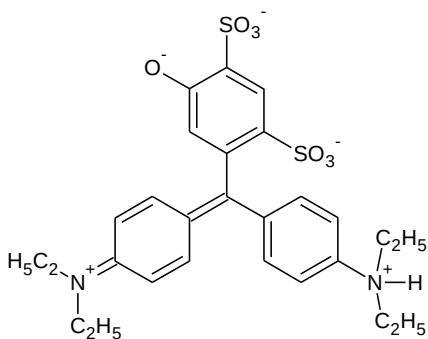
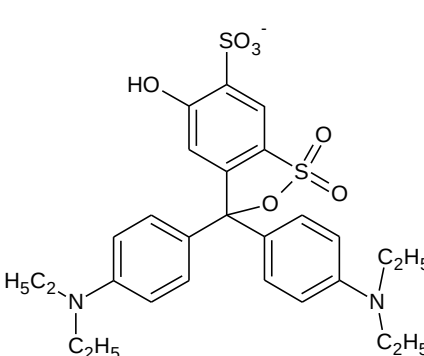
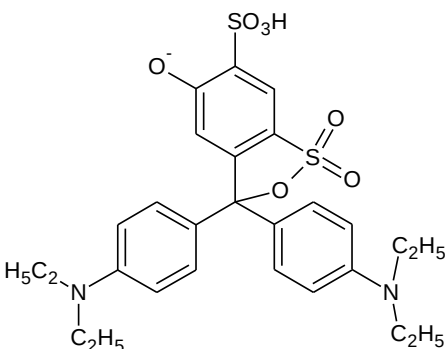
ДОДАТОК

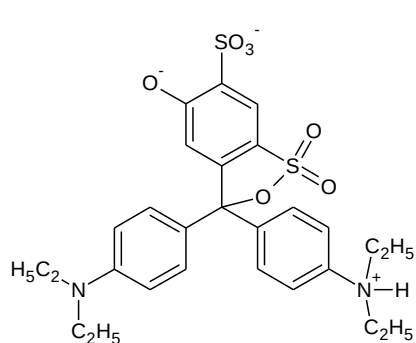
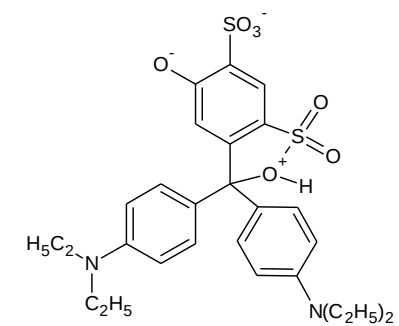
Геометрія оптимізували методом B97-D3/6-31+G**, а одноточкові енергії обчислені на рівні B97-D3/6-311++G**. Форма I відповідає стану дикатіона, форма II – монокатіона, форма III – нейтральному, IV – моноаніону, форма V – дианіону, форма IV відповідає продукту гідроксилювання центрального атому карбону. Найбільш стабільна геометрія відмічена як (I,II,...), тоді як літери (a,b,...) позначають менш стабільні геометрії. Для кожної форми різниця між повними енергіями визначуваної та найбільш стабільної геометрії показана у дужках.



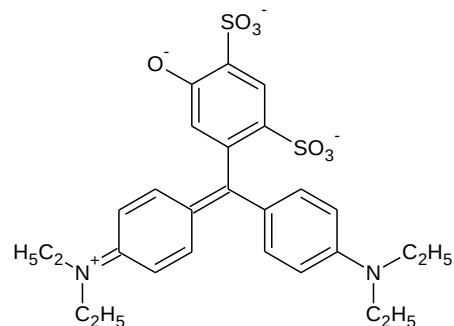
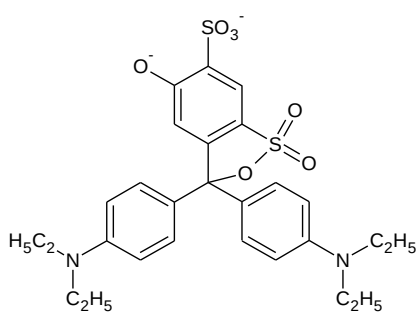
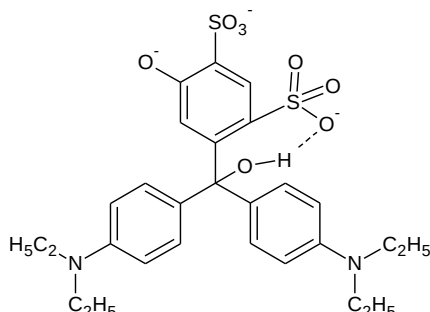
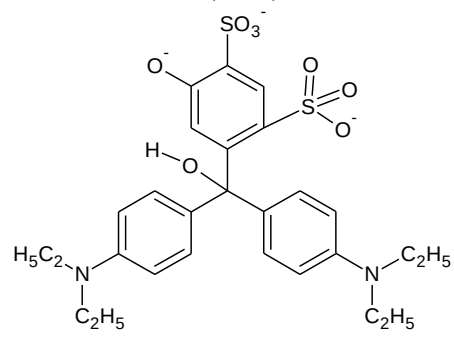
**III (0.00)****IIIa (2.13)****IIIb (8.63)****IIIc (28.12)****IIId (9.22)**

during the optimization the
geometry transformed to IIIa

**IV (0.00)****IVa (22.93)****IVb (18.77)****IVc (23.56)****IVd (18.50)****IVe (38.37)**

**IVf (29.92)**

during the optimization the
geometry transformed to IVb

**V (0.00)****Va (15.24)****VI (0.00)****VIa (9.09)**