



**УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ - СКОПЈЕ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ
СКОПЈЕ**



м-р Мирјана С. Јанкуловска

**ПРОУЧУВАЊЕ НА КИСЕЛИНСКО-БАЗНИ РАМНОТЕЖИ
НА НЕКОИ СИНТЕТИЗИРАНИ АРИЛХИДРАЗНИ НА
СУПСТИТУИРАНИ БЕНЗХИДРАЗИДИ**

докторска дисертација

Скопје, 2012 година

Ментор:

**Проф. д-р Илинка Спиревска
Природно-математички факултет, Скопје**

Членови на комисијата:

**Проф. д-р Фроса Анастасова
Природно-математички факултет, Скопје**

**Проф. д-р Катица Чоланчевска-Раѓеновиќ
Технолошко-металуршки факултет, Скопје**

**Проф. д-р Горан Стојковиќ
Природно-математички факултет, Скопје**

**Проф. д-р Весна Димова
Технолошко-металуршки факултет, Скопје**

**Проф. д-р Илинка Спиревска
Природно-математички факултет, Скопје**

Дата на одбрана:

Дата на промоција:

Научна област:

Природни науки-Хемија

Искрена благодарност изразувам на менторот на докторската дисертација **професор д-р Илинка Спиревска** за помошта при изборот на темата и заедничката успешна реализација на сите поставени цели. Благодарам не е доволно за да се опише нејзиното искреното залагање при изработка на оваа дисертација.

Се заблагодарувам на **професор д-р Катица Чоланчевска-Раѓеновиќ** за воведот во проблематиката за синтеза на хидразоните, затоа што ми ги пренесе нејзините искуства за оваа проблематика кои допринесоа за значењето на добиените резултати.

Посебно се заблагодарувам на **професор д-р Весна Димова** за целокупната соработка и за нејзината несебична поддршка, како и за помошта при објавување на резултатите.

Исто така, сакам да се заблагодарам на **професор д-р Фроса Анастасова** и **професор д-р Горан Стојковиќ** за корисните сугестии и нивниот значаен придонес при конечното оформување на оваа дисертација.

Дел од оваа докторска дисертација е изработена во Лабораториите на заводот за физичка хемија на Универзитетот во Аликанте, Шпанија. Оваа прилика ја користам да се заблагодарам на **професор д-р Роберто Гомез** за можноста да изработам дел од темата.

Благодарам до **мајка ми** и до моето семејство за вниманието, разбирањето и безусловната поддршка што ја имаа во текот на работата.

Се заблагодарувам на сите кои со својата помош на било кој начин допринесоа полесно да ја постигнам посакуваната цел.

м-р Мирјана С. Јанкуловска

Проучување на киселинско-базни рамнотежи на некои синтетизирани арилхидразони на супституирани бензхидразици

А П С Т Р А К Т

Три серии од *p*-супституирани ароматични хидразони се синтетизирани со кондензација на бензхидразид/*p*-супституиран бензхидразид ($-\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{Cl}$ и $-\text{OH}$) со бензалдеhid/*p*-супституиранбензалдеhid ($-\text{OCH}_3$ и $-\text{NO}_2$). Во првата фаза од бензоева киселина или *p*-супституирана бензоева киселина и метанол се добиени *p*-супституирани естери. Во втората фаза, од естерите и хидразин хидрат се добиени *p*-супституирани хидразици, кои во третата фаза со бензалдеhid или *p*-супституиранбензалдеhid образуваат хидразони. Структурата на хидразоните е потврдена со анализа на спектрите добиени со примена на ^1H NMR, ^{13}C NMR, IR и UV-Vis спектроскопските методи, како и со резултатите добиени со елементарната анализа (CHN). Со употреба на концептот на линеарна корелација на солватационите ефекти (LSER) базиран на еден или два параметри на супституентите, направен е обид за квантитативно вреднување на влијанието на супституентите врз поместувањето на спектралните сигнали.

Со помош на методите на ултравиолетовата спектроскопија е испитано однесувањето на *p*-супституираните ароматични хидразони во рН подрачје, при што е направена квалитативна и квантитативна карактеризација на киселинско-базните рамнотежи. Проучени се UV спектрите на растворите со различни рН вредности и дефинирана е положбата на апсорпциските максимуми во неутрална, кисела и базна средина, а исто така дискутирани се и електронските премини. Утврдено е дека процесите на протонирање и дисоцијација се одвиваат во еден степен, со исклучок на хидразоните кои содржат фенолна група кај кои се забележани два степени на дисоцијација во базна средина. Промените во UV спектрите се искористени за нумеричко и графичко определување на концентрациските константи на дисоцијација. pK_{BH^+} и $pK_{\text{HA}}/pK_{\text{H}_2\text{A}}$ вредностите се определени од вредностите на апсорбанцата од експерименталните спектри, како и од реконструираниите спектри добиени со карактеристична векторска анализа (CVA). Со цел да се добијат термодинамичките константи на дисоцијација, мерењата се направени при јонска сила на испитуваните раствори од $0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$. Исто така, дискутирано е влијанието на супституентите врз промените во спектрите, како и на вредностите на константите на дисоцијација.

Местото на протонирање во хидразонската молекула е определено од вредностите на протонскиот афинитет, а местото на дисоцијација од вредностите на енталпиите на депротонирање. Овие величини се определени со квантно-хемиски пресметки, со примена на AM1 и PM3 семиемпириските методи. Исто така, дискутирана е и стабилноста на електронеутралните и протонираните изомерни форми (*E* и *Z*) кои постојат во растворот.

Клучни зборови: *p*-супституирани ароматични хидразони, синтеза, влијание на супституентите, NMR, IR, UV-Vis спектроскопија, протонирање, дисоцијација, концентрациски константи на дисоцијација, термодинамички константи на дисоцијација, семиемпириски методи (AM1 и PM3)

Investigation of acid-base equilibriums of some newly synthesized arylhydrazones of substituted benzhydrazides

A B S T R A C T

A three series of *p*-substituted aromatic hydrazones have been synthesized by condensation of benzhydrazide/*p*-substituted benzhydrazides ($-\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{Cl}$ and $-\text{OH}$) with benzaldehyde/*p*-substituted benzaldehyde ($-\text{OCH}_3$ and $-\text{NO}_2$). Initially, *p*-substituted esters were prepared from benzoic acid, *p*-substituted benzoic acid and methanol. In the second step, *p*-substituted hydrazides were prepared from the previously synthesized esters and hydrazine hydrate. Finally, *p*-substituted aromatic hydrazones were obtained from hydrazides and benzaldehyde or *p*-substituted benzaldehyde. The identification of the synthesized hydrazones was confirmed by the following techniques: ^1H NMR, ^{13}C NMR, IR and UV-Vis spectroscopy and element analysis (CHN). Using the concept of linear solvation energy relationship (LFER) based on mono and the dual substituent parameters, quantitative assessment of the substituent effects on the substituent chemical shifts was made.

The spectral behavior of some *p*-substituted aromatic hydrazones was examined by the UV-Vis spectroscopic technique in the pH region and the acid-base equilibriums was characterized qualitatively and quantitatively. The UV-Vis spectra of the solution at different pH were studied and the position of the absorption maximum was defined in neutral, acidic and basic media, and the electron transitions were discussed, too. It was confirmed that the protonation and dissociation processes take place in one step. The exceptions are hydrazones which contain phenolic group in their molecules. The changes in the UV-Vis spectra were utilized for determination of the concentration dissociation constants graphically and numerically. The $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ and $\text{p}K_{\text{HA}}/\text{p}K_{\text{H}_2\text{A}}$ values were determined from the absorbance values of experimental and reconstructed spectra obtained by characteristic vector analysis (CVA). In order to obtain thermodynamic $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ values measurements were performed at ionic strengths of 0.1 mol/dm^3 , 0.25 mol/dm^3 and 0.5 mol/dm^3 . Furthermore, the influence of the substituents on the changes of the UV spectra, as well as, on the values of the dissociation constants was discussed.

The site of protonation in the hydrazone molecule was determined using the values of proton affinity, while the site of the dissociation of the proton could be predicted using deprotonation enthalpy values. These parameters were found with the quantum-chemical calculations using AM1 and PM3 semiempirical methods. Also, the stability of the unprotonated and protonated isomers (*E* and *Z*) which exist in the solution was discussed.

Keywords: *p*-substituted aromatic hydrazones, synthesis, influence of substituents, NMR, IR, UV-Vis spectrophotometry, protonation, dissociation, concentration dissociation constants, thermodynamic dissociation constants, semiempirical methods (AM1 and PM3)

В О В Е Д

Хидразоните и нивните деривати претставуваат една од најзначајните групи на органски соединенија бидејќи наоѓаат широка примена во многу различни области. Нивното значење, пред се, се должи на биолошката активност што ја поседуваат за што придонесува хидразонската група ($-NHN=CH-$) која е присутна во нивната структура. Хидразоните се користат во медицината, бидејќи се карактеризираат со антидепресивни, антитуберкулозни, аналгетски, антиоксидансни, антималариски, антибактериски, антитуморски, антивирусни, антитромбоцитни, антиинфламаторни и други својства. Значајна е примената на хидразоните во аналитичката хемија за идентификација на карбонилни соединенија, додека пак, во органската хемија се користат како појдовни супстанции за синтеза на различни соединенија. Исто така, наоѓаат широка примена и во неорганската хемија, како и во хемијата на комплексни соединенија. Примената на хидразоните како аналитички реагенси при колориметриско, флуориметриско и спектрофотометриско определување на метални јони е резултат на тоа што претставуваат мултидентатни лиганди кои што образуваат обоени хелатни комплекси со преодните метали.¹ Поради тоа што поседуваат физиолошка активност, хидразоните се употребуваат во земјоделството како инсектициди, хербициди и регулатори на растењето кај растенијата. Во индустријата за пластични маси се користат како пластификатори, стабилизатори, антиоксиданси и иницијатори на процесот на полимеризација.²

Примената на хидразоните во различни области меѓу другото зависи и од молекулската форма во која тие постојат во растворот, како и од нејзината стабилност, што е пак поврзана со киселоста на средината. Исто така, постоењето на соодветните тавтомерни и изомерни форми зависи од киселоста на средината. Така на пример, кај хидразоните во неутрална средина во раствор преовладува хидразонската форма, додека во силно кисела или базна средина е поголема застапеноста на азо тавтомерот.³ Поради тоа, киселинско-базните својства и рамнотежите кај реакциите на протонирање и дисоцијација се едни од најзначајните, а со тоа и најпроучуваните состојби во хемијата. Познато е дека протон-акцепторните и протон-донорните особини на молекулите се значајни фактори за функционирањето на биолошките системи. Во литературата се сретнуваат податоци кои покажуваат дека киселинско-базните својства влијаат на токсичноста и фармаколошките својства на органските киселини и бази.⁴ Особено значајно е тоа што биолошката активност на соединенијата зависи од киселоста на средината, односно од присутната јонска форма во растворот.⁵ Исто така, степенот на јонизација е едно од својствата што се користат за проценување на апсорпцијата, дистрибуцијата, метаболизмот и издвојувањето на соединенијата во биолошките системи, како и во околината.

Познавањето на киселинско-базното однесување на супстанците е значајно за оптимизирање на аналитичка метода за одвојување на соединенија кои во средина на

органиски растворувачи постојат во јонска форма.^{6,7} Исто така, важно е да се знае однесувањето на хидразоните во раствор со различна киселост со цел да се постигне поголема осетливост и селективност при определување на металите.⁸

Како што веќе наведовме, киселинско-базните својства на органските соединенија се од посебно значење, па поради тоа проучувањето на киселинско-базните рамнотежи и определувањето на константите на дисоцијација како значајни физичко-хемиски параметри за секоја супстанца се од голем интерес за различни области на истражување.⁹ Вредностите на константите на дисоцијација се значајни за разбирање на механизмите на реакциите кои се одвиваат во кисела и во базна средина, особено се значајни за реакциите во кои доаѓа до трансфер на протони. Понатаму, овие вредности се користат во многу аналитички постапки како што се: киселинско-базна титрација, екстракција, формирање на комплекси и транспорт на јони. Познавањето на јачината на некоја киселина или база е од големо значење при испитување на кинетиката и механизмите на органските реакции.¹⁰ Кај органските соединенија кои имаат фармаколошка активност и кои содржат кисели или базни функционални групи, константите на дисоцијација се од особена важност за идентификација на природата на овие групи присутни во молекулата, при определување на нивната структурата.¹¹ Исто така, константите на дисоцијација на органските соединенија како што се хидразоните се значајни параметри кои овозможуваат да се определи степенот на застапеност на поодделните молекулски видови во растворот.

Брзиот развој на методите во квантната хемија овозможува нов пристап во испитувањето на киселинско-базните својства на биолошки активните соединенија. Реакциите на размена на протони се особено значајни во хемијата, па оттука познавањето на протонскиот афинитет на базите како и енталпијата на депротонирање на киселините е од големо значење, особено за утврдување на корелациите помеѓу структурата и реактивноста. За нивно определување може да се користат квантно-хемиските методи кои претставуваат корисни алатки за анализа на сложените реакции на протонирање и дисоцијација. Значајно е тоа што пресметките се прават релативно брзо и не се органичени од физичките својства на молекулите. Земајќи ја предвид разновидната примена на хидразоните во повеќе различни области, како и значењето на нивните константи на дисоцијација, дефинирани се *целите во оваа дисертација*.

ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

*Синтеза на три серии *p*-супституирани ароматични хидразони деривати на супституирани бензхидразиди со бензалдехид (прва серија), со *p*-метоксибензалдехид (втора серија) и со *p*-нитробензалдехид (трета серија), за кои согласно нивната структура постои можност да покажуваат одредена биолошка активност;*

Утврдување на структурата на синтетизираните хидразони со анализа на UV, IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR спектрите и резултатите добиени од CHN елементарна анализа;

Квантитативно вреднување на влијанието на супституентите врз поместувањата на спектралните сигнали со употреба на концептот на линеарна корелација на солватационите ефекти (LSER) со примена на три модели базирани на еден или два параметри на присутните супституенти;

Предвидување на NMR (^1H и ^{13}C) спектрите со примена на компјутерскиот програм ChemBioDrawUltra 12;

*Квалитативната и квантитативната карактеризација на киселинско-базните својства на *p*-супституираните ароматични хидразони во pH подрачје со примена на методите на ултравиолетовата и видливата спектроскопија;*

Дефинирање на положбата на апсорпциските максимуми во неутрална, кисела и базна средина, како и видот на електронските премини;

Следење на промените во UV спектрите што се јавуваат како резултат на реакцијата на протонирање и дисоцијација;

Отстранување на влијанието на средината на изгледот на спектрите со примена на методот на карактеристична векторска анализа (CVA);

Определување на концентрациските константи на дисоцијација (нумерички и графички) од експерименталните и реконструирани спектри, при различна јонска сила на испитуваните раствори;

Графичко определување на термодинамичките константи на дисоцијација;

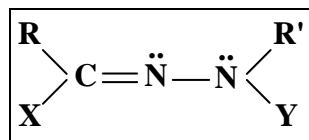
Определување на местоположбата на протонирање (кисела средина) и дисоцијација (базна средина) на испитуваните хидразони со квантно-хемиски пресметки со користење на семиемпириските методи AM1 и PM3, со примена на софтверот HyperChem;

Споредување на стабилноста на протонираните и дисоцираните форми кои постојат во раствор, како и стабилноста на присутните изомери (E и Z);

1. ТЕОРЕТСКИ ДЕЛ

1.1 Структура на хидразони

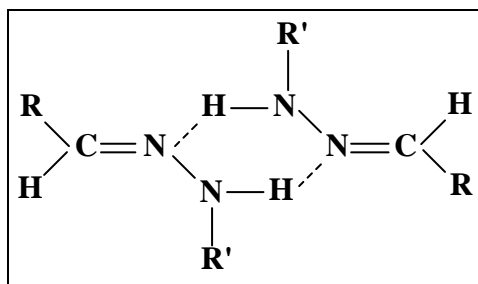
Соединенијата чии молекули содржат хидразонска функционална група ($>N=N=C<$) припаѓаат на големата група на азометини и се разликуваат од останатите членови на оваа група (имини, оксими и др.) заради присуството на два меѓусебно поврзани атоми на азот. Хидразоните се супстанции кои што наоѓаат широка примена во многу научни области и може релативно лесно да се синтетизираат. Триатомската хидразонска група е карактеристична за голем број на соединенија кои може да се прикажат со следнава формула:



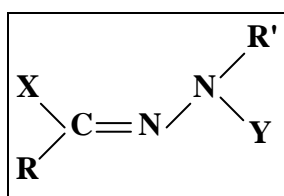
каде: R, R', X и Y можат да бидат различни групи. Кај несупституираните хидразони $R' = Y = H$, додека кај супституираните R' и Y можат да бидат заменети со различни алкил или арил групи. Ако $X = H$ тоа значи дека хидразоните се добиени од алдехиди („алдехид хидразони“), додека пак, ако $X = R/Ar$ тоа значи дека хидразоните се добиени од кетони („кетон хидразони“).¹²

Должината на $C=N$ и $N-N$ врските зависи од видот на супституентите. Присуството на несврзувачкиот електронски пар на amino азотниот атом кај хидразоните кој е способен за конјугација со π -електроните доведува до зголемување на должината на двојната врска. Несупституираните хидразони, алкилхидразоните и некои арилхидразони се безбојни или слабо обоени течности со карактеристичен мирис. Температурата на вриење им се зголемува со зголемување на моларната маса. Фенилхидразоните добиени од ароматични или хетероциклични алдехиди и кетони се цврсти супстанции. Несупституираните хидразони, како и некои алифатични и ароматични хидразони се однесуваат како бази и при реакција со киселини образуваат соли. Со зголемување на електрон-акцепторскиот карактер на R' и Y нивната јачина како бази се намалува. Присуството на $C=N$ и $N-N$ групите кај моносупституираните и несупституираните хидразони допринесува за образување на водородни врски. Некои алкилхидразони и фенилхидразони имаат асоцирани молекули и се во течна агрегатна состојба, додека во раствор и молекулите на растворувачот се вклучени во образување на водородните врски. Стабилноста на образуваните комплекси зависи од структурата на хидразоните и од природата на растворувачот. Исто така, водородни врски се присутни меѓу молекулите на хидразоните кои содржат хидроксилна група. Димерите

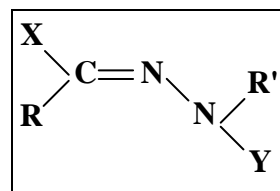
добиели со формирање на меѓумолекулска водородна врска може да се прикажат на следниот начин:



Кај хидразоните се јавува стереоизомерија (геометриска и оптичка) и структурна изомерија, а во некои случаи може да се забележи тавтомерна рамнотежа на две или на три изомерни форми. Кога супституираната или несупституираната amino група и водородниот атом кај хидразоните добиени од алдехиди (или радикалот со помала молекулска маса кај хидразони добиени од кетони) се во *cis* положба во однос на C=N групата, геометрискиот изомер претставува *syn*-изомер, а кога се во *trans* положба *anti*-изомер:



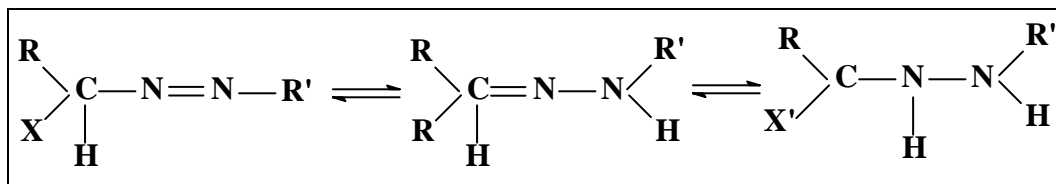
Syn изомер



Anti изомер

Syn-Изомерот е постабилен од *anti*-изомерот во цврста и во течна агрегатна состојба, дури и во раствор. Сепак, меѓусебниот однос на овие два изомери во раствор зависи од природата на растворувачот. Големината на радикалите од карбонилното соединение (R и X), исто така, влијае на рамнотежата помеѓу изомерните форми кај хидразоните. Кога еден од овие радикали е поголем, процентот на *syn*-изомерот се зголемува. Сите хидразони не постојат во двете изомерни форми. Како пример може да се наведат некои фенилхидразони кои постојат само во *syn* формата, кај кои присуството на водородните врски влијае на стабилизација на *syn*-изомерот. Постојат повеќе различни начини на кои еден изомер може да се претвори во друг. Така на пример, до изомеризација може да дојде во присуство на хлороводородна киселина, зрачење, јод, сулфур диоксид, оцетна и други киселини, со загревање до температура на вриење и др. Преминување на геометриските изомери еден во друг се случува и при хемиски реакции на бромирање, ацилирање, сапунификација, естерификација и др. Ова најверојатно се случува бидејќи подвижноста на азотинскиот водороден атом кај *anti*-изомерот е поголема во однос на онаа кај *syn*-изомерот, што е резултат најверојатно на стерни ефекти.

Молекулската структура на моносупституираните хидразони ($Y = H$) е многу често дискутирана во литературата.¹² Се претпоставува дека се можни три форми во кои тие постојат: хидразон, азо соединение и алкенилхидразин.



Од литературата познато е дека хидразоните и нивните изомерни азо соединенија може да постојат независно едни од други. Од голем број на различни азо соединенија може да се добијат хидразони под влијание на киселини, бази и слободни радикали. Заради одвивањето на трансформацијата на азо соединение во хидразон и обратно, можно е постоење на тавтомерна рамнотежа помеѓу овие две форми. Процентот на азо тавтомерот е поголем кај алкилхидразоните добиени од алдехиди во споредба со тие добиени од кетони. Претходно споменатите се најчесто среќавани изомерни форми кај хидразоните, но од литературата може да се види дека постојат и некои други.¹²

1.2 Значење и примена на хидразоните

Хидразоните и нивните деривати се една од најзначајните групи на органски соединенија кои наоѓаат многу широка примена во различни области од кои посебно треба да се истакнат фармакологијата и медицината. Всушност, една од нивните најзначајни карактеристики е тоа што поседуваат биолошка активност за што придонесува присуството на хидразонската група $-\text{NHN}=\text{CH}-$ во нивната структурата. Бидејќи, во последно време постои голем интерес за синтетизирање на соединенија кои покажуваат биолошка активност, многу истражувачи синтетизирале хидразони со различна структура и ја определиле нивната биолошка активност.^{13,14} Се покажало дека оваа активност, пред се, зависи од структурата, односно од супституентите присутни во нивната молекула.¹⁵ Примената на хидразоните и нивните деривати во медицината е секако резултат на нивната биолошка активност. Хидразоните, меѓу другото, поседуваат: антидепресивни, антитуберкулозни, аналгетски, антиоксидансни, антималариски, антибактериски, антитуморски, антивирусни, антиконвулзивни, антитромбоцитни, вазодилаторни, антиинфламаторни и антипаразитски активности.

Голем број на хидразони и нивни деривати покажуваат *антибактериска активност* кон различни бактерии како што се: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus pyogenes*, *Streptococcus pyogenes* и *Candida albicans*. Серија од хидразони добиени од 1,2-бензизотиазолхидразидот поседуваат антибактериска активност кон грам позитивни бактерии.¹⁶ Rollas и соработниците¹⁷ синтетизирале различни

хидразони од хидразидот на 4-флуоробензоева киселина кои покажуваат антибактериска активност. Исто така, испитани се „*in vitro*” антибактериските својства на повеќе различни хидразони, деривати на холестеролот и утврдено е дека овие својства главно зависат од структурата на соединенијата што се користат за синтеза на хидразоните. Најдобри резултати се добиени со дериватите на тосилхидразон-холестеролот кои покажуваат антибактериската активност кон *Candida albicans*.¹⁸ Дериватите на хидразоните со хиноксиалинот се тестирали „*in vitro*” кон грам позитивни (*Staphylococcus aureus*) и грам негативни (*Escherichia coli*) бактерии. Резултатите покажуваат дека повеќето од овие соединенија имаат умерена активност, а неколку од нив покажуваат солидна активност кон споменатите бактерии.¹⁹ Утврдено е дека соединенијата што имаат електронегативен супституент, како флуор или хлор во *para* положба на бензенскиот прстен кај ароматичните хидразони, поседуваат подобра активност во однос на соединенијата кај кои овие елементи се наоѓаат во *ortho* или *meta* положба, или пак, во однос на други соединенија кои имаат супституент со помала електронегативност. Додека пак, соединенијата кои содржат $-OCH_3$ група во *para* положба покажуваат подобра антиинфламаторна активност во однос на другите.²⁰

Со цел да се добијат деривати на нитрофуранот (кој покажува антибактериска активност, но е слабо растворлив во вода), синтетизирани се повеќе различни 5-нитро-2-фуралдехид аминокетхидразони.²¹ Овие хидразони покажуваат активност кон бактериите: *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Micrococcus pyogenes*, *Streptococcus pyogenes* и *Bacillus subtilis*. Моноалкиламиноацетхидразоните покажуваат „*in vitro*” повисока антибактериска активност од нитрофуран, додека пак, диалкиламиноацетхидразоните имаат слична антибактериска активност како нитрофуран. Антибактериската активност на хидразоните добиени од различни деривати на холестеролот зависи од нивната структура. Така на пример, најдено е дека дериватите на тосилхидразонхолестеролот се активни кон бактеријата *Candida albicans*²² при содржина од $1,5 \mu\text{g}/\text{cm}^3$. Хидразоните добиени со кондензација на хидразици со ди-2-пиридил кетони, 1,3-бензизотиазол, изоникотинилхидразоните, како и голем број на други хидразони и нивни деривати покажуваат антибактериска активност.^{23,24} Најзначајни од дериватите на хидразоните во поглед на антибактериската активност се нивните комплексни соединенија со различни метални јони на преодните елементи. Комплексите на 3,5-добензилоксibenзоилванилинхидразонот ($ML_2 \cdot 5H_2O$) со $Co(II)$, $Zn(II)$ и $Mn(II)$ покажуваат антибактериска активност, особено значајни се комплексните соединенија со $Zn(II)$. Во повеќе случаи, биолошката активност на комплексите е подобра во споредба со хидразоните од кои тие се добиени.²⁵

Хидразоните и нивните стабилни хелатни комплекси со преодните метали поседуваат *фармаколошка активност*, односно ги катализираат физиолошките процеси, па поради тоа се користат при третман на повеќе болести, меѓу кои и на туберкулозата.²⁶ Од голем интерес е синтетизирањето на нови соединенија со антитуберкулозна активност, мала токсичност и широк спектар на дејство.²⁷ Така на

пример, хидразоните добиени од 4-хинолилхидразин и арил или хетероарилкарбокси алдехидот поседуваат антитуберкулозна активност, а некои од овие хидразони имаат значителна активност кон *Mycobacterium avium*.²⁸ Антитуберкулозна активност имаат и хидразоните што содржат пиролен прстен. Овие хидразони покажуваат 92-100% инхибиција кон *Mycobacterium tuberculosis*. За да се испита поврзаноста на активноста и структурата Bedia и соработниците²⁹ синтетизирале повеќе хидразони тргнувајќи од различни супституирани алдехиди. На овие хидразони им ја испитале антитуберкулозната активност, како и нивната минимална концентрација која дејствува инхибиторно на *Mycobacterium tuberculosis*. Добиените резултати покажале дека хидразоните добиени од ароматични алдехиди кои поседуваат 6 + 4π електронски систем што значи имаат *N*-фенил или супституирана *N*-фенил група, покажуваат максимална инхибиторна активност како антитуберкулозни агенси.³⁰ Се покажало дека серија од хидразони добиени од хидразидот на бензоева киселина поседуваат антитуберкулозна активност, посебно хидразоните добиени од 4-флуорофенилхидразидот. Овој факт е уште една потврда дека видот на супституентите има значајно влијание врз биолошката активност на хидразоните. Хидразидот на изоникотинска киселина покажува „*in vivo*” многу висока инхибиторна активност кон „*Mycobacterium tuberculosis*”, а хидразоните добиени од него со различни алдехиди и кетони поседуваат инхибиторна активност кон повеќе видови на туберкулоза, а покажуваат помала токсичност во однос на хидразидот на изоникотинска киселина.³¹ На изоникотинил хидразоните им била тестирана активноста кон повеќе различни грам-позитивни и грам-негативни бактерии. Повеќето од нив поседуваат задоволителна активност кон *Mycobacterium tuberculosis*, а некои од нив биле активни кон клинички изолираната *Mycobacterium tuberculosis* кон која не влијаел хидразидот на изоникотинска киселина.³¹ Исто така, синтетизирани се некои хидразони со пониска токсичност од хидразидите што се користат како појдовни супстанции, најверојатно поради тоа што хидразоните немаат слободна amino (–NH₂) група. Ова откритие придонесло за зголемување на значењето на хидразоните.

Повеќе синтетизирани соединенија кои припаѓаат на групата *N*-ацил/арил хидразони покажуваат *антиинфламаторна активност*.³² Хидразоните кои содржат 5-метил-2-бензоазолин имаат посилено аналгетско дејство од морфинот и аспирирот, додека пак, дериватите на 2-пиридиларилхидразоните поседуваат *аналгетска, антиинфламаторна и антиромбоцитна активност*.³³

Повеќе хидразони³⁴, а исто и нивните комплексни соединенија со преодните метали³⁵ покажуваат *антитуморска активност*. Така на пример, хидразоните синтетизирани од хидразидот на изоникотинска киселина со различни алдехиди, како и нивните комплекси со железо покажуваат антитуморска активност. Механизмот на оваа активност е во тоа што комплексите го инхибираат дејството на ензимот рибонуклеотид редуктаза, кој е важен ензим за претворање на рибонуклеотидите во деоксирибонуклеотиди. Некои дифенолни хидразони покажуваат инхибиција од 70% кон малигните заболувања, а истите својста ги поседуваат и хидразоните кои содржат

5-оксо-[1,2,4] триазолен прстен.³⁶ На хидразинопиримидинските деривати им била тестирана „*in vitro*” антитуморската активност на 9 различни типови на рак. Некои од нив покажале инхибиторен ефект при концентрација од 10^{-5} – 10^{-7} mol/dm³. Антитуморска активност покажуваат и повеќе бензоизотиазолни хидразони. Оваа активност на хидразоните се должи на присуството на –CO–NH–N=CH– групата. Комплексните соединенија со *f*-елементите (La, Pr, Nd, Sm, Gd и Er), на хидразоните добиени од α -оксопентандиска киселина се користат како реагенси при магнетна резонанца за дијагностицирање на преканцерозни промени на крвните садови во срцето и мозокот.³⁷

Хидразоните добиени од (2-оксобензоазолин-3-ил)ацетохидразид покажуваат *антиепилептична активност*, при што е најдено дека дериватите што содржат флуор се најактивни.³⁸ Некои деривати на хидразидите вршат инхибиција на ензимот моноамин оксидаза (MAO). Постојат повеќе истражувања кои ја покажуваат инхибиторната активност на хидразоните добиени од различни супституирани хидразици. Од друга страна, пак, соединенијата кои содржат 5,6,7,8-тетрахидро-2*H*-1-бензопиран-2-он поседуваат широк спектар од биолошки активности како: антиинфламаторни, локални анестетици, аналгетици и др.³⁹ Поради наведените својства на овие соединенија се врши нивна комбинација во реакција за добивање на хидразони кои ќе поседуваат поголема биолошка активност. Арилхидразоните, како што е 2-хидрокси-1-нафтилалдехид изоникотинил хидразонот покажуваат значителна *антималариска активност*.⁴⁰

Во последниве години, се прават обиди за откривање на нови синтетички соединенија што содржат индолен прстен и имаат слична структура на мелатонин (*N*-ацетил-5-метокситриптофан), кој има значајна улога како антиоксиданс. За таа цел, синтетизирани се повеќе нови хидразони со индолен прстен, аналози на мелатонин. На тој начин може да се испита влијанието на структурата, односно на различните супституенти врз *антиоксидансната активност* на новосинтетизираните хидразони.¹⁵ Повеќето хидразони покажуваат 20 пати повисока активност како антиоксиданси во споредба со мелатонин, при слична концентрација. Особено значајна активност како антиоксиданси покажуваат аналозите на мелатонин кои имаат супституиран фенилхидразон, како и тие што имаат атоми на хлор или бром во *para* положба на бензенскиот прстен. Нови биоактивни соединенија од групата на *N*-ацилхидразони, покажуваат *инотропни* и *вазодилаторни активности*⁴¹, додека ацетилхидразоните и некои други хидразони со слична структура поседуваат *антидепресивна* и *антиконвулзиона активност*.^{42,43} Испитана е активноста на *N*-ариламиноацетил хидразоните кон HSV-1 (*Herpes simplex virus-1*) и HAV (*hepatitis A*) вирусите. Добиените резултати покажуваат дека некои од нив имаат значителна антивирусна активност кон овие вируси.⁴⁴

Бидејќи постои голем интерес за определување на траги од елементи во матерјали од околината (биолошки и индустриски) важно е да се изнајдат осетливи аналитички методи. Спектрофотометрискиот метод кој користи органски реагенси е

еден од најдостапните и најевтините во споредба со покомплицираниот и поскапиот метод на атомска апсорпциска спектрометрија. Поради тоа, хидразоните привлекуваат многу внимание, како *аналитички реагенси* и нивната примена е испитана од страна на Katyal и соработниците⁴⁵ и Singh и соработниците.⁴⁶ Особено внимание е посветено на хетероцикличните хидразони кои содржат азот и на нивните комплекси со преодните метали⁴⁷, поради високите вредности на моларните апсорпциски коефициенти. Во комплексните соединенија хидразоните се јавуваат како бидентатни лиганди, односно комплексирањето се одвива на кислородниот атом од карбонилната група и азотниот атом од $>C=N$ групата, а некои ароматични хидразони претставуваат тридентатни лиганди.

Хидразоните синтетизирани од 3-(2-пиридилкарбонил)бензенсулфонска киселина се значајни спектрофотометриски реагенси, поради нивната осетливост и селективност при определување на метали.⁴⁸ Со металните јони, вклучувајќи ги и јоните на преодните метали (Cd(II), Co(II), Cu(II), Fe(II), Pd(II), и Zn(II)) хидразоните образуваат стабилни обоени комплекси, па поради тоа се користат како осетливи квантитативни аналитички реагенси за колориметриско, флуориметриско, а особено за спектрофотометриско определување на метални јони застапени во ниски концентрации. Овие комплекси се од голем интерес за многу научници, особено од аспект на аналитичката хемија, координационата хемија и медицината.⁴⁹ Со комбинирање на почетните супстанции за синтеза на хидразони (карбонилни соединенија и хидразини/хидразиди), нивната селективност како аналитички реагенси значително се зголемува, а исто така се зголемува и нивната растворливост.⁵⁰ Комплексите на хидразоните со преодните метали покажуваат широк спектар на биолошки и фармаколошки активности, па затоа постои голем интерес за нивна синтеза.⁵¹ Комплексните соединенија во чие образување учествуваат ароматичните хидразони претставуваат ензимски инхибитори и имаат значајна фармаколошка примена.²⁴ Од претходно споменатото може да се заклучи дека комплексите на хидразоните се од голем интерес во повеќе области пред се заради нивните својства, како и заради едноставната постапка при нивна синтеза.⁵²

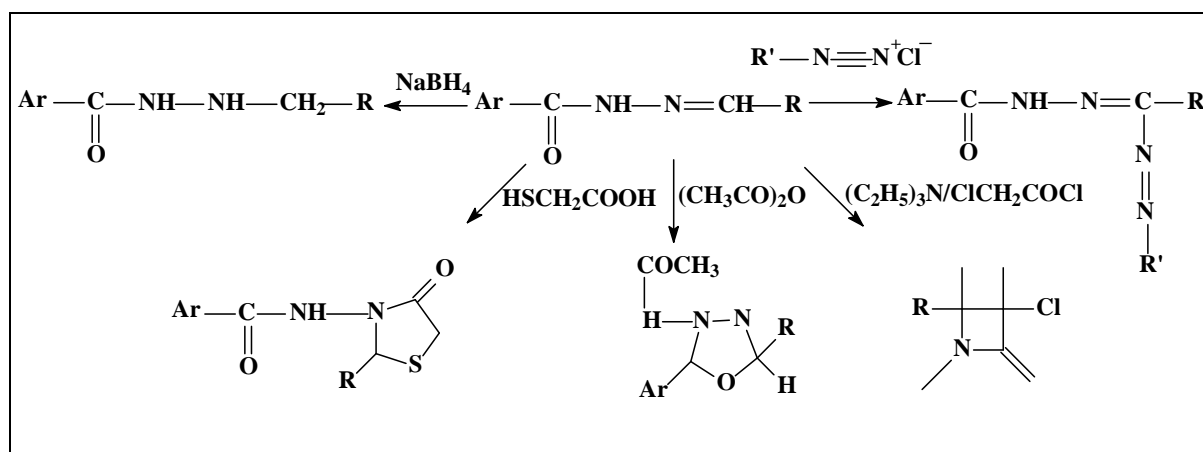
Како резултат на физиолошките активности што ги поседуваат хидразоните и нивните деривати се користат како *пестициди* (инсектициди, хербициди, нематоциди) и *регулатори на растерњето на растенијата*.⁵³ Исто така, хидразоните се користат во индустријата како *пластификатори*, *антиоксиданси*, *стабилизатори* и *иницијатори на процесите на полимеризација*.² Хидразоните заедно со оксимите и семикарбазоните се користат за заштита и пречистување на карбонилни соединенија. Заштитата на карбонилните групи е често потребна во реакции во кои се вклучени супстрати со мултифункционални групи. Понатаму, хидразоните се значајни како реагенси за идентификација и карактеризација на карбонилни соединенија, кои може да се регенерираат од нив според методи познати од литературата.⁵⁴

1.3 Хидразоните како појдовни реактанти за синтеза на различни органски соединенија

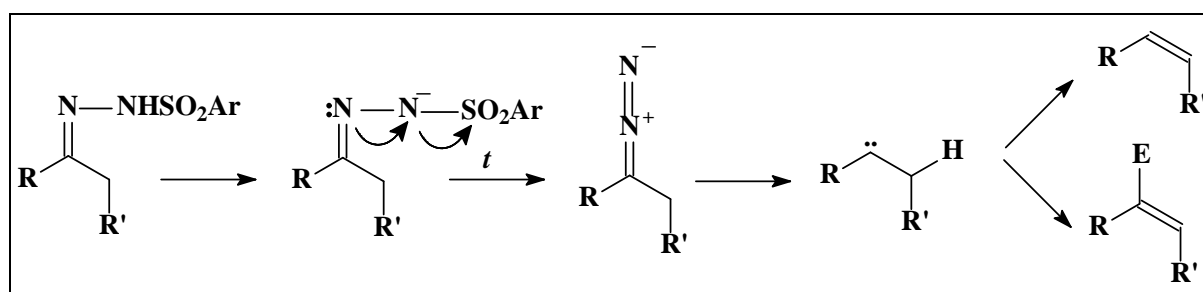
Хидразоните претставуваат значајни појдовни супстанции за синтеза на различни соединенија поради тоа што поседуваат азометински протон $-\text{NH}-\text{N}=\text{CH}-$.⁵⁵ Така на пример, од хидразони може да се синтетизираат *N*-алкилхидразиди, 1,3,4-оксидиазолински деривати, 2-азетидинони, 4-тиоазолидини, 1,2,4-триазоли, вицинални дихалогениди, алкени и супституирани алкени, амини, метални карбонили и др. *N*-алкил хидразиди може да се синтетизираат со редукција на хидразони со NaBH_4 .⁵⁶ 1,3,4-Оксадиазолини се синтетизираат со загревање на хидразоните во присуство на анхидрид на оцетна киселина, додека 1,3,4-оксидиазолински деривати се добиваат со циклизација на хидразони.⁵⁷ 2-Азетидинони може да се синтетизираат кога хидразоните реагираат со триетиламинхлороацетил хлорид.⁵⁸ 4-Тиазолидини се синтетизираат кога хидразоните реагираат со тиогликолна или со тиомлечна киселина.⁵⁹

Хидразоните добиени од кетони, со диазотирање (NaNO_2 , 90% H_2SO_4) поминуваат во амиди. Оваа реакција има поголем принос ако се тргне од ароматични кетони за добивање на хидразоните, односно ако се диазотираат ароматични хидразони.⁶⁰ Со оксидација на хетероциклични хидразони со CuCl_2 и нивна циклизација се добиваат голем број на различни 1,2,4-триазоли.⁶¹ Соседни дихалогениди може да се добијат со оксидација на хидразони, претходно добиени од алдехиди и кетони.⁶² При реакција на хидразоните со CuBr_2 и литиум *tert*-бутоксид во тетраhydroфуран како растворувач, се образуваат вицинални дихалогениди, а приносот на реакцијата е релативно висок.⁶³ Од ароматичните сулфонилхидразони во присуство на слаба база (NaOMe , KH) може да се добијат алкени, како резултат на депротонирање на $-\text{NH}-$ групата. При депротонирање се образува соодветна сол која при загревање ја губи ArSO_2^- групата при што се добива интермедиерно азо соединение. Со понатамошно загревање на ова соединение се добиваат карбенски групи кои подлежат на поголем број на реакции, вклучувајќи го и добивањето на алкени, или пак 1,2-дисупституирани алкени.⁶⁴

Ароматичните хидразони се исто така, значајни за голем број корисни синтетички трансформации на карбонилни соединенија, како и за карактеризација на алдехиди и кетони. Добивањето на дел од претходно споменатите соединенија е прикажано на шемите 1 и 2.



Шема 1. Синтеза на различни соединенија од хидразони



Шема 2. Синтеза на алкени од хидразони

1.4 Методи за синтеза на хидразони

Во литературата може да се сретнат повеќе методи за синтеза на хидразони.^{65,66} Тие се разликуваат меѓу себе, во зависност од тоа од кои појдовни супстанции се тргнува, или пак, според условите при кои се изведуваат реакциите на синтеза, во случај кога за синтезата се тргнува од исти реактанти.⁶⁷ Се разбира, најдобро е да се избере метод за синтеза кој ќе даде најголем принос и висок степен на чистота на продуктот. Исто така, важно е методот да биде економичен и да трае што е можно покусо време. Најчесто среќавани појдовни супстанции за синтеза на хидразони се: карбонилни соединенија (алдехиди, кетони, алдози и кетози), арилдиазониум соли, нитроамини, халогенокарбонилни соединенија и др.

Хидразидите со слободна $-NH_2$ група, брзо реагираат со карбонилни соединенија, при што, се добиваат хидразони. Така на пример, различни карбонилни соединенија, при реакција со хидразин хидрат во средина на етилен гликол или толуен како растворувачи, или пак, со микробраново зрачење, образуваат хидразони.⁶⁸ Синтезата може да се направи и во присуство на силика гел и натриум хидроксид. Предноста на користењето на микробрановото зрачење е во тоа што при изведување на синтезата не се користи растворувач, туку само чисти супстанции. Во овој случај

реакциите на синтеза траат многу кусо време и се со висок принос (61-98%). Интересно е тоа што при овие реакции на синтеза на хидразони појдовните супстанции се во цврста агрегатна состојба, а температурата при која се изведува реакцијата е пониска од температурите на топење на двата реактанти. Хидразони може да се синтетизираат и од оксими кои претходно се добиваат од соединенија што не се карбонилни. Со трансформирање на оксимите во хидразони се постигнува целта да се добијат хидразони од соединенија кои немаат карбонилна група.^{65,66,67}

Хидразони може да се синтетизираат од различни супституирани хидразини/хидразиди со алдехиди или кетони во растворувачи како етанол, метанол, тетраhydroфуран, бутанол, глацијална оцетна киселина и др. Така, при реакција на 4-флуоробензоил хлорид со фенол во базна средина се добива естер кој понатаму се трансформира во хидразид со хидразин хидрат во сув метанол. Реакцијата на хидразидот со алдехиди или кетони во средина на етанол дава хидразони со принос 60-82% кои се прекристализираат од етанол.^{69,70} Хидразони може да се добијат при реакција на кетони со хидразиди во средина на етанол и во присуство на концентрирана хлороводородна киселина. Во овој случај рефлуksiрањето на смесата трае подолго (8-10 часа), а реакцијата се набљудува со тенкослојна хроматографија. После завршувањето на реакцијата во смесата се додава три пати поголем волумен дестилирана вода и неколку капки раствор од натриум хидроксид со цел да се добие слабо кисел раствор. Прекристализацијата на добиените хидразони се врши од разреден етанол.²² Хетерополикиселини може да се користат како катализатори при реакција на бензхидразид со различни алдехиди или кетони во молски однос 1:1. Реакцијата се изведува во раствор на ацетонитрил, а текот на реакцијата и во овој случај се следи со тенкослојна хроматографија. Прекристализација на добиените хидразони се врши во смеса на етанол : вода = 4:1.⁷¹

Хидразони, исто така, може да се синтетизираат со реакција на арилдиазониум соли со соединенија кои имаат активен водороден атом. Како пример, може да се наведе синтезата на 4-ацетилфеназон изоникотинил хидразоните кои се подготвуваат со изложување на 4-ацетилфеназон и хидразидот на изоникотинска киселина на сончева светлина, или пак, со нивно мешање, во отсуство на органски растворувачи.⁵⁵ Арилдиазониум солите може да стапат во реакција со алифатични соединенија кои содржат активна метиленска група како и со повеќе различни незаситени соединенија и да се добијат хидразони.⁷² Примарните нитроамини при реакција со α -нитроалдехиди, образуваат хидразони, додека пак, нитрометан при реакција со бензендиазониум солите во разреден раствор од хлороводородна киселина (pH = 4,5) дава фенил хидразон на нитроформалдехид. При реакција пак, на динитрометан и диарилнитрометан со бензендиазониум јонот, нитро групата ($-\text{NO}_2$) се преместува на ароматичниот прстен и се добиваат *пара* нитрофенил хидразони. Во случај кога *пара* положбата е блокирана, нитро групата се преместува во *орто* положба.⁷² Ароматични хидразони може да се синтетизираат од ароматични алдехиди или кетони во водна средина, под дејство на ултразвучно зрачење за многу кратко време (20-30 мин). Оваа

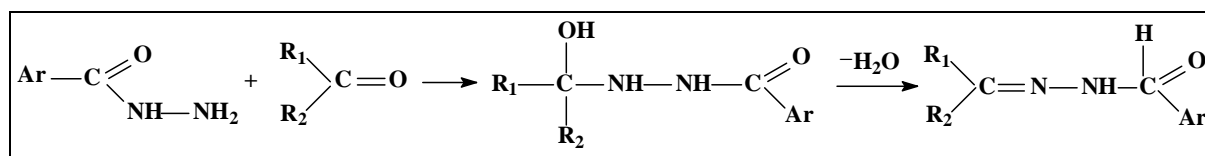
реакција се одвива на висока температура и со висок принос на продуктот.⁷² Исто така, хидразони може да се добијат при реакција на ароматични хидразиди со алдози или кетози во водни или во алкохолни раствори.

Ароматичните хидразони може да ги оксидираат бензилните и алилните примарни и секундарни алкохоли до алдехиди и кетони, кои пак со понатамошни реакции се користат за синтеза на други хидразони.⁷³ Ароматичните или алифатичните кетони се користат за добивање на хидразони при реакција со хидразин во средина на алкохол како растворувач. Реакцијата на образување на хидразоните од диарилкетоните трае многу долго, и се одвива на висока температура, а во некои случаи потребен е дополнителен реагенс што ќе ја одзема водата.

Вообичаен метод за синтеза на *N*-несупституирани хидразони е реакцијата на алдехиди или кетони со хидразин. За време на реакцијата една од амино групите ($-NH_2$) од хидразинот реагира со алдехидот или со кетонот и се образува соодветен хидразон.⁷³ *N*-Несупституирани хидразони, исто така, може да се синтетизираат и со реакција на *N,N*-диалкилхидразони и хидразин. Оваа реакција за синтеза на хидразони не е многу погодна, бидејќи многу често се формираат азини, кога алдехидите или кетоните реагираат директно со хидразин. Поради тоа, од карбонилните соединенија прво се синтетизираат *N,N*-диметилхидразони, а потоа се додава хидразид, за да се добијат соодветни *N*-несупституирани хидразони. При реакција на хидразидите со α -халогенокарбонилни соединенија, се добиваат хидразони кои во α -положба имаат атоми на халогени елементи. Овие хидразони се многу реактивни и со метанол образуваат α -метокси хидразони, додека пак, со оцетна киселина образуваат α -ацетокси хидразони. При реакција на елминација од овие хидразони може да се добијат α,β -незаситени хидразони.⁶³ Циклични, бициклични и хетероциклични хидразони може да се синтетизираат од соодветни хидразиди⁷⁴ со примена на полистирен сулфонска киселина како катализатор, во отсуство на органски растворувач и под влијание на микробраново зрачење.

Треба да се напомене дека повеќето од познатите постапки за синтеза на хидразони од хидразиди се со низок принос, а исто така, добиените хидразони потребно е хроматографски да се пречистат што не е погодно за методи во кои бараниот продукт се добива во повеќе фази. Хидразидите, пак, може да се добијат од амиди, естери или тиоестери, или пак, при реакција на хидразини со ацилхалогениди или анхидриди. За синтеза на *p*-супституираните ароматични хидразони кои се предмет на истражување во оваа дисертација е користен метод познат во литературата. Имено, синтезата е изведувана во три фази. Во првата фаза од соодветен киселински хлорид е добиван естер⁷⁵, кој во втората фаза е користен за добивање на хидразид^{16,70,76}, додека пак, во последната реакциона фаза од хидразидот при реакција со бензалдехид е добиен соодветен хидразон.^{70,77}

Хидразидите со слободна $-\text{NH}_2$ група, брзо реагираат со карбонилни соединенија (алдехиди и кетони), при што се добиваат хидразони.⁷⁷ Првиот степен на реакцијата на формирање на хидразонот е нуклеофилниот напад на хидразидниот азотен атом врз карбонилната група кој доведува до формирање на карбиноламин, кој понатаму со губење на молекула на вода образува хидразон. На следната шема е прикажано добивањето на хидразоните според наведената постапка.



Шема 3. Добивање на хидразони

2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЕН ДЕЛ

2.1 Апаратура и реагенси

Во истражувањето, за синтеза на хидразоните се користени комерцијално достапните реагенси: метанол, етанол, хидразин хидрат, пиридин, бензоил хлорид, *p*-метилбензоил хлорид, *p*-метоксибензоил хлорид, *p*-хлоробензоил хлорид, *p*-хидроксibenзоил хлорид, бензалдеhid, *p*-метоксибензалдеhid и *p*-нитробензалдеhid кои се произведени од Алкалоид и Merck. Сите реагенси се со аналитичка чистота и се користени без понатамошно пречистување.

Температурите на топење на синтетизираните хидразони, како и на естерите и хидразидите се определени со помош на апаратот за одредување на температури на топење Vichi B-540 и не се коригирани. Добиените вредности за температурите на топење на естрите, хидразидите и хидразоните се дадени во табелите 1-5.

Елементарна анализа е направена на Carlo Erba анализер, модел CHNS EA 1108. Добиените вредности за масените удели на елементите C, H и N за хидразоните од трите серии се дадени во табела 6.

Ултравиолетовите спектри се снимени на Varian Cary 50 спектрофотометар во спектрално подрачје од 190 nm до 400 nm, во вода и смеса од вода и етанол (1:1). Брановите должини на кои се јавуваат апсорпциските максимуми, како и вредностите на моларните апсорпциски коефициенти на синтетизираните хидразони се дадени во табела 7.

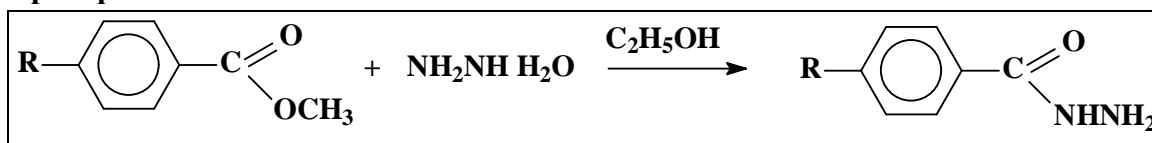
Инфрацрвените спектри се добиени на PerkinElmer 2000 спектрофотометар во опсегот од 4000 до 400 cm^{-1} , со користење на KBr таблети. Во табела 8 се презентирани карактеристичните вибрации (ν_{max}) во cm^{-1} , за сите синтетизирани хидразони.

Нуклеарна магнетна резонанца (^1H и ^{13}C) е направена на BRUCER AVANCE DRX500 NMR спектрофотометар при што како растворувач е користен DMSO- d_6 , а како интерен стандард е користен тетраметилсилан (TMS). Положбата на сигналите е дадена во табелите 9 и 10.

2.2 Општа постапка за синтеза на хидразоните

Земајќи ја предвид разновидната и значајна примена на хидразоните во повеќе области, во оваа дисертација е направен обид за синтеза на три различни серии на *p*-супституирани ароматични хидразони за кои согласно нивната структура постои можност да покажуваат одредена биолошка активност. Како што е претходно спомнато, синтезата на хидразоните е изведена во три фази кои се прикажани со следните равенки:

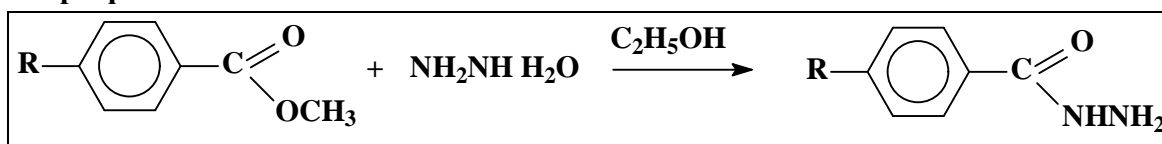
Прва фаза



R = -H, -CH₃, -OCH₃, -Cl, -OH

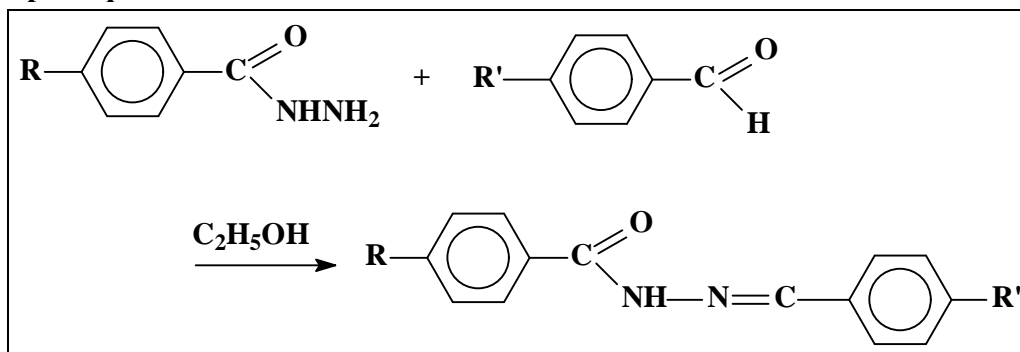
(E₁-E₅)

Втора фаза



(D₁-D₅)

Трета фаза



R' = -H, -OCH₃, -NO₂

(H₁-H₁₅)

Прва фаза: Добивање на метил естери на бензоева/*p*-супституирана бензоева киселина (E₁-E₅)⁷⁵

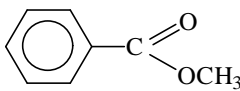
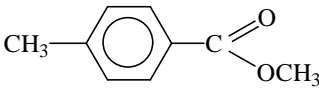
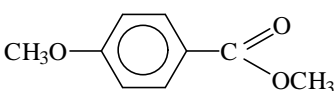
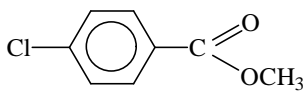
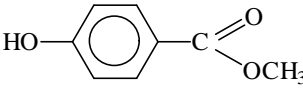
Синтезата на бензоева/*p*-супституиранабензоева киселина се одвива по две постапки А и Б.

А. Во раствор на метанол (4,1 cm³) во пиридин (6,7 cm³), на мразова бања, при постојано мешање постепено во времетраење од 10 минути се додава количество од 0,083 mol бензоил хлорид или *p*-супституиранбензоил хлорид (R = -CH₃, -OCH₃, -Cl). Времетраењето на реакцијата изнесува 30 минути. Потоа, реакционата смеса се излева

во чаша со ладна вода, при што започнува таложењето на соодветниот естер. После потполно исталожување на естерот (24 часа на ладно) тој се филтрира, промива со ладна вода и се суши на собна температура. Пречистувањето на суровиот продукт се врши со прекристализација од разреден етанол. Измерените температури на топење на естрите се совпаѓаат со литературните податоци.

Б. Добивањето на метил естерот на *p*-хидроксibenзоева киселина се изведува слично како и за останатите естери. Реакционата смеса е составена од: 13,8 g *p*-хидроксibenзоева киселина, 20,25 cm³ метанол и 3,70 cm³ сулфурна киселина. Времетраењето, начинот на изолација и пречистување на овој естер се исти како и за останатите естери (опишани со постапката А). Структурните и молекулските формули, молекулските маси, како и температурите на топење (вриење) на добиените естери се дадени во табела 1.

Табела 1. Структурни и молекулски формули, молекулски маси и температури на топење на синтетизираните естери

Естер	Структурна формула	Молекулска формула	<i>M</i> [g·mol ⁻¹]	T.T/°C експеримент (литература)
E₁ метил бензоат		C ₈ H ₈ O ₂	136,15	119* (119,6)
E₂ метил- <i>p</i> - метилбензоат		C ₉ H ₁₀ O ₂	150	33,2 (33,2)
E₃ метил- <i>p</i> - метоксибензоат		C ₉ H ₁₀ O ₃	166	48 (49)
E₄ метил- <i>p</i> - хлорбензоат		C ₈ H ₇ O ₂ Cl	170	44 (44)
E₅ метил- <i>p</i> - хидроксibenзоат		C ₈ H ₈ O ₃	152	126-128 (127-129)

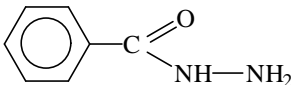
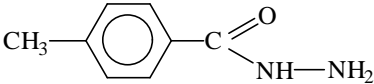
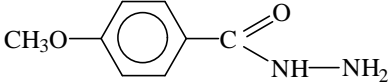
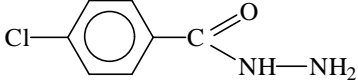
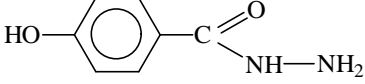
* температура на вриење

Втора фаза: Добивање на бензхидразид/*p*-супституиранбензхидразид (D₁-D₅)

При рефлукс на раствор што содржи 0,08 mol естер (E₁-E₅) во волумен од 12 cm³ етанол постепено е додаван волумен од 19,4 cm³ хидразинхидрат. Со цел да се постигне поголем принос на продуктот молскиот односот естер и хидразинхидрат изнесува 1:5. По завршувањето на реакцијата, реакционата смеса се излева во чаша, при што со ладење (24 часа) се издвојува хидразидот. Кристалите се филтрираат,

промиваат со вода или етанол, се сушат на собна температура и потоа се определуваат температурите на топење чии вредности се совпаѓаат со литературните податоци. Структурните и молекулските формули, како и молекулските маси и температурите на топење на добиените хидразиди се дадени во табела 2.

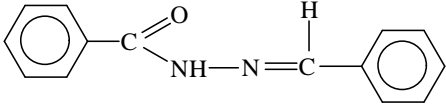
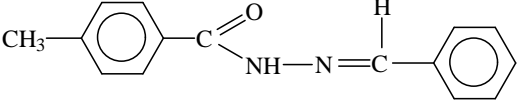
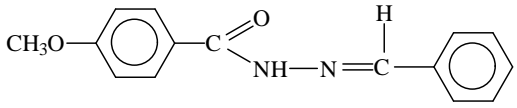
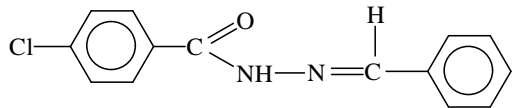
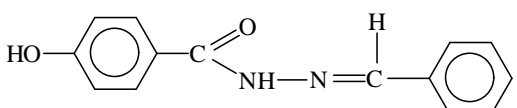
Табела 2. Структурни и молекулски формули, молекулски маси и температури на топење на синтетизираните хидразиди

Хидразид	Структурна формула	Молекулска формула	M [g·mol ⁻¹]	T.T/ °C експеримент (литература)
D₁ Бензхидразид		C ₇ H ₈ ON ₂	136	112 (112,5)
D₂ <i>p</i> -метил бензхидразид		C ₈ H ₁₀ ON ₂	150	117 (117)
D₃ <i>p</i> -метокси бензхидразид		C ₈ H ₁₀ O ₂ N ₂	166	132-134 (132-134)
D₄ <i>p</i> -хлоро бензхидразид		C ₇ H ₇ ON ₂ Cl	170	163 (163)
D₅ <i>p</i> -хидрокси бензхидразид		C ₇ H ₈ O ₂ N ₂	152	262 (262-263)

Трета фаза: Добивање на *p*-супституирани ароматични хидразони (H₁-H₁₅)

Растворот со волумен од 30 cm³ етанол, кој што содржи 0,005 mol соодветен хидразид (**D₁-D₅**) и количество од 0,005 mol бензалдехид/*p*-супституиранбензалдехид (R' = -H, -OCH₃, -NO₂) рефлуksира во времетраење од три часа. Реакционата смеса се излева во чаша и се остава да се лади на собна температура до издвојување на кристали. Целосното исталожување на продуктот се завршува после 24 часа на ладно. Кристалите се филтрираат и се сушат на собна температура. Прекристализација на хидразоните од првата и втората серија се врши од разреден етанол, додека на хидразоните од третата серија од етанол.⁶⁹ На крај, се мерат температурите на топење на синтетизираните хидразони и се пресметува приносот на реакцијата. Приносот, структурните и молекулските формули, како и некои физички параметри на синтетизираните хидразони се дадени во табелите 3-5.

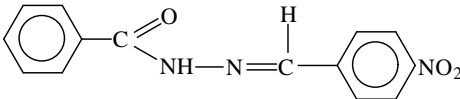
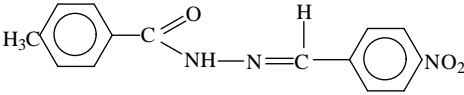
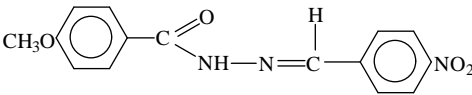
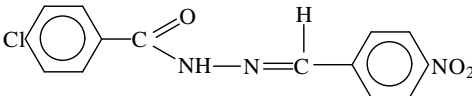
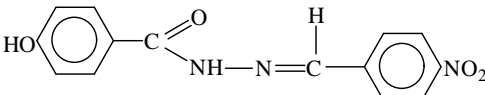
Табела 3. Структурна и молекулска формула, молекулска маса, температура на топење и принос на хидразоните од првата серија, **H₁-H₅**

Хидразон	Структурна формула/име	Молекулска формула/маса [g/mol]	Т.Т [°C]	Принос [%]
H₁	 <i>N</i> -бензалдехидбензоилхидразон	$C_{14}H_{12}ON_2$ 224	212-214	74,10
H₂	 <i>N</i> -бензалдехид- <i>p</i> -метилбензоилхидразон	$C_{15}H_{14}N_2O$ 238	246,5-249	89,91
H₃	 <i>N</i> -бензалдехид- <i>p</i> -метоксибензоилхидразон	$C_{15}H_{14}O_2N_2$ 254	204,5-207	78,74
H₄	 <i>N</i> -бензалдехид- <i>p</i> -хлоробензоилхидразон	$C_{14}H_{11}ON_2Cl$ 258	240-242	94,57
H₅	 <i>N</i> -бензалдехид- <i>p</i> -хидроксибензоилхидразон	$C_{14}H_{12}O_2N_2$ 240	237-239	93,33

Табела 4. Структурна и молекулска формула, молекулска маса, температура на топење и принос на хидразоните од втората серија, **H₆-H₁₀**

Хидразон	Структурна формула/име	Молекулска формула/маса [g/mol]	Т _т [°C]
H₆	 <i>N-p</i> -метоксибензалдехидбензоилхидразон	C ₁₅ H ₁₄ O ₂ N ₂ 254	163-
H₇	 <i>N-p</i> -метоксибензалдехид- <i>p</i> -метилбензоилхидразон	C ₁₆ H ₁₆ O ₂ N ₂ 268	217-
H₈	 <i>N-p</i> -метоксибензалдехид- <i>p</i> -метоксибензоилхидразон	C ₁₆ H ₁₆ O ₃ N ₂ 284	176-
H₉	 <i>N-p</i> -метоксибензалдехид- <i>p</i> -хлоробензоилхидразон	C ₁₅ H ₁₃ O ₂ N ₂ Cl 288	200-
H₁₀	 <i>N-p</i> -метоксибензалдехид- <i>p</i> -хидроксибензоилхидразон	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ N ₂ 260	230-

Табела 5. Структурна и молекулска формула, молекулска маса, температура на топење и принос на од третата серија, **H₁₁-H₁₅**

Хидразон	Структурна формула/име	Молекулска формула/маса [g/mol]	T.T. [°C]
H₁₁	 <i>N-p</i> -нитробензалдехидбензоилхидразон	C ₁₄ H ₁₁ O ₃ N ₃ 269	236-2
H₁₂	 <i>N-p</i> -нитробензалдехид- <i>p</i> -метилбензоилхидразон	C ₁₅ H ₁₃ O ₃ N ₃ 283	246-24
H₁₃	 <i>N-p</i> -нитробензалдехид- <i>p</i> -метоксибензоилхидразон	C ₁₅ H ₁₃ O ₄ N ₃ 299	243-24
H₁₄	 <i>N-p</i> -нитробензалдехид- <i>p</i> -хлоробензоилхидразон	C ₁₄ H ₁₀ O ₃ N ₃ Cl 303	253-2
H₁₅	 <i>N-p</i> -нитробензалдехид- <i>p</i> -хидроксибензоилхидразон	C ₁₄ H ₁₁ O ₄ N ₃ 285	328,5-3

2.3 Карактеризација на *p*-супституираните ароматични хидразони

Структурата на синтетизираните *p*-супституирани ароматични хидразони е потврдена со анализа на спектрите добиени со примена на UV, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR спектроскопските методи, како и со резултатите добиени од елементарната анализа (CHN).

Елементарна анализа

Резултатите добиени од елементарната анализа, како и пресметаните масени удели на јаглерод, водород и азот според молекулската формула, се дадени во табела 6.

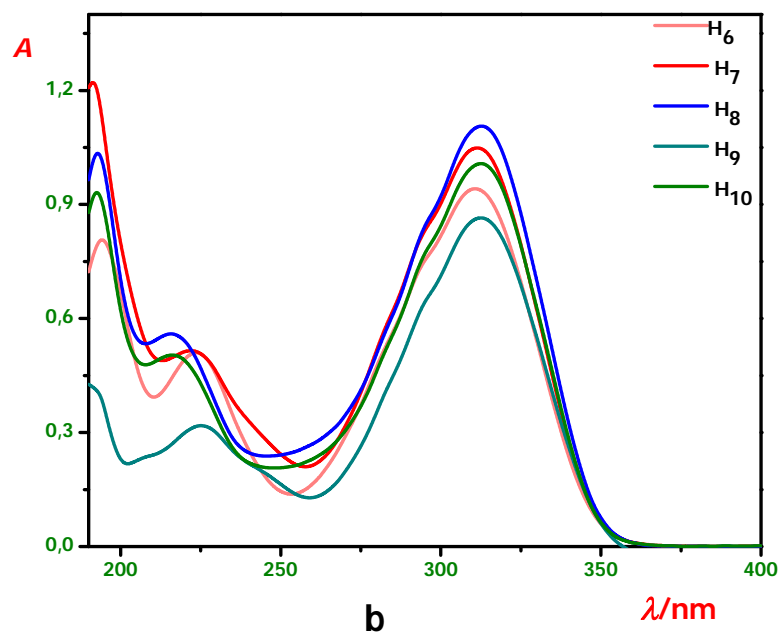
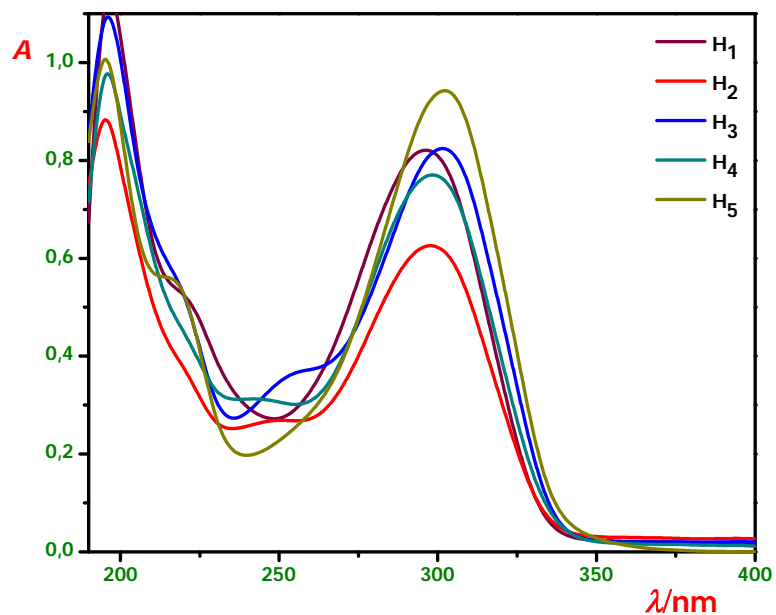
Табела 6. Податоци од елементарната анализа (CHN) на хидразоните **H₁-H₁₅**

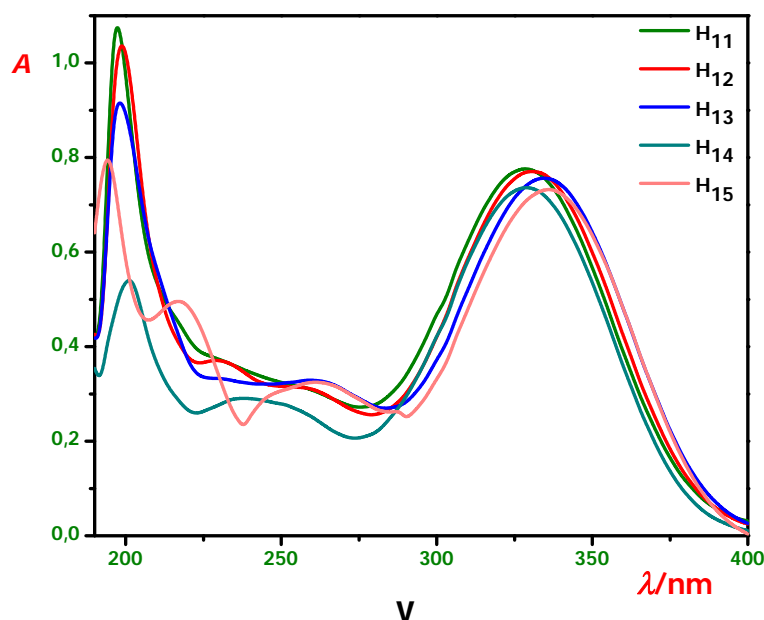
Соединение	Пресметани/најдени			
	%C	%H	%N	
Прва серија	H₁	75,00/75,87	5,36/5,54	12,50/12,55
	H₂	75,63/75,96	5,88/6,11	11,76/11,94
	H₃	70,86/71,32	5,51/5,53	11,02/11,00
	H₄	65,12/66,11	4,26/4,32	10,85/11,06
	H₅	70,00/71,31	5,00/5,11	11,66/11,43
Втора серија	H₆	70,86/69,35	5,51/5,69	11,02/10,09
	H₇	71,64/71,67	5,97/6,03	10,44/9,83
	H₈	67,60/67,14	5,63/5,71	9,85/9,02
	H₉	62,50/63,24	4,51/4,51	9,72/9,07
	H₁₀	69,23/67,17	5,38/5,19	10,76/9,59
Трета серија	H₁₁	62,45/62,60	4,08/4,06	15,61/14,74
	H₁₂	63,60/61,57	4,59/4,83	14,84/13,75
	H₁₃	60,20/58,88	4,35/4,54	14,04/13,25
	H₁₄	55,44/52,78	3,30/3,70	13,86/12,63
	H₁₅	58,95/59,02	3,86/3,80	14,74/13,78

Од табела 6 може да се види дека пресметаните масени удели според предложената формула се во добра согласност со резултатите од елементарната анализа. Синтетизираните хидразони се безбојни или светло жолти кристални супстанции кои не се раствораат во вода, но се раствораат во поларни органски растворувачи, при што добиените раствори се стабилни подолго време.

UV спектри

Положбата на карактеристичните ленти во електронските апсорпциски спектри, како и соодветните вредности на моларните апсорпциски коефициенти се дадени во табела 7, а добиените UV спектри се прикажани на слика 1.





Слика 1. UV спектри на хидразоните од првата (слика а), втората (слика б) и третата (слика в) серија

Табела 7. Бранови должини (λ_{\max}) и моларни апсорпциски коефициенти (ϵ) на апсорпциските максимуми во UV спектрите на хидразоните **H₁-H₁₅**

Хидразон	* $\lambda_{\max 1}$	* $\epsilon_1 \cdot 10^3$	$\lambda_{\max 2}$	$\epsilon_2 \cdot 10^3$	
Прва серија	H₁	195	404,9	295	271,1
	H₂	195	310,2	300	207,2
	H₃	195	385,4	300	276,2
	H₄	195	351,0	300	258,2
	H₅	195	359,6	305	315,2
Втора серија	H₆	194	271,6	310	314,3
	H₇	194	340,6	312	350,0
	H₈	194	290,3	312	344,8
	H₉	194	336,2	312	310,4
	H₁₀	192	322,9	312	345,8
Трета серија	H₁₁	198	320,8	328	242,6
	H₁₂	198	331,4	330	240,9
	H₁₃	198	308,6	334	252,3
	H₁₄	198	305,5	330	245,8
	H₁₅	198	298,9	336	242,1

* λ [nm], ϵ [dm³ mol⁻¹ cm⁻¹]

UV спектрите на хидразоните од првата и втората серија се снимени во водни раствори, додека UV спектрите за третата серија на хидразони се снимени во вода и етанол во волуменски однос 1:1. Кај хидразоните од втората серија покрај наведените

ленти се јавува и трета апсорпциска лента со низок интензитет на бранова должина од околу 225 nm (слика 1), но нејзините карактеристики не се дадени во табела 7.

IR спектри

Податоци за положбата на најважните инфрацрвени спектрални сигнали на синтетизираните *p*-супституирани ароматични хидразони се прикажани во табела 8, додека пак, IR спектар за по еден хидразон од секоја серија (прва - **H**₃, втора - **H**₈ и трета **H**₁₃) е даден на слика 2.

Табела 8. IR (KBr, cm⁻¹) спектроскопски податоци за хидразоните **H**₁-**H**₁₅

Хидразон	$[\nu(\text{N-H})]$	$[\nu(\text{C=O})]$	$[\nu(\text{C=N})]$	$[\nu(\text{NH-C=O})]$	$[\nu(\text{CH аром})]$	
Прва серија	H ₁	3181-3207	1643	1604	1552	3025-3061
	H ₂	3172-3200	1639	1610	1552	3026-3066
	H ₃	3194	1630	1600	1542	3029-3068
	H ₄	3182-3204	1636	1607	1552	3022-3058
	H ₅	3224-3254	1617	1591	1552	3025-3065
Втора серија	H ₆	3201	1639	1604	1548	2935-3068
	H ₇	3165-3201	1636	1601	1548	2997-3029
	H ₈	3178-3211	1643	1608	1548	3039
	H ₉	3289	1659	1604	1542	3026-3074
	H ₁₀	3162	1637	1591	1552	3025-3065
Трета серија	H ₁₁	3175	1649	1604	1552	3003-3026
	H ₁₂	3191	1639	1602	1542	3029
	H ₁₃	3185-3221	1649	1607	1552	3029
	H ₁₄	3185-3221	1649	1597	1568	3032
	H ₁₅	3162	1656	1604	1552	3003-3026



Слика 2. IR спектри на хидразоните H_3 , H_8 и H_{13}

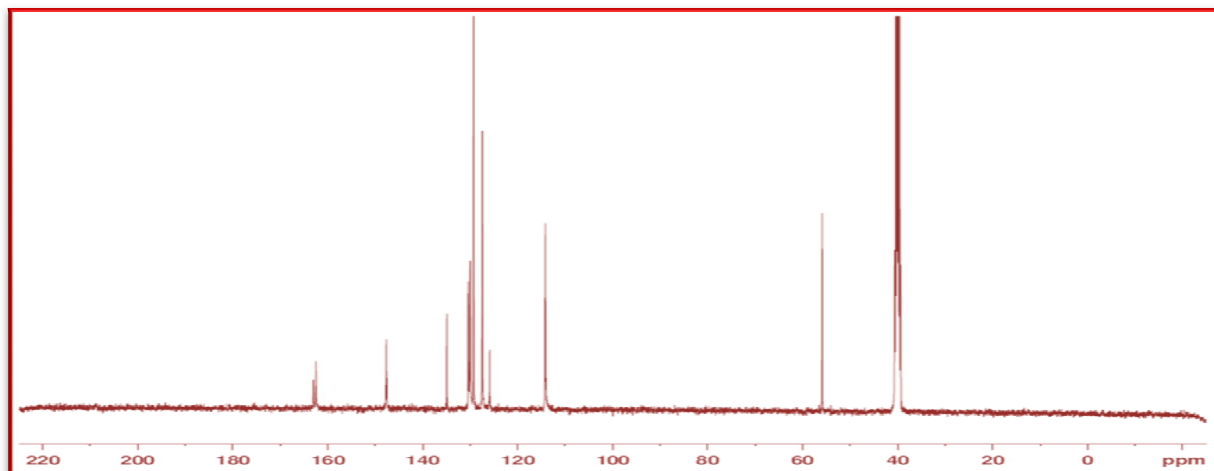
NMR (^1H и ^{13}C) спектри

^1H NMR сигналите што се јавуваат во спектрите на хидразоните од вода и диметил сулфоксид (DMSO) што се користени како растворувачи, се во согласност со литературните податоци за ваков тип на соединенија.⁷⁸ Положбата на сигналот од H_2O е на 3,33 ppm, додека сигналот од DMSO се појавува на 2,50 ppm. Карактеристичните сигнали во NMR (^1H и ^{13}C) спектрите се дадени во табелите 9 и 10. На слика 3 се прикажани ^1H NMR спектрите за хидразоните **H₃**, **H₈** и **H₁₃**, додека ^{13}C NMR спектрите за истите хидразони се прикажани на слика 4.

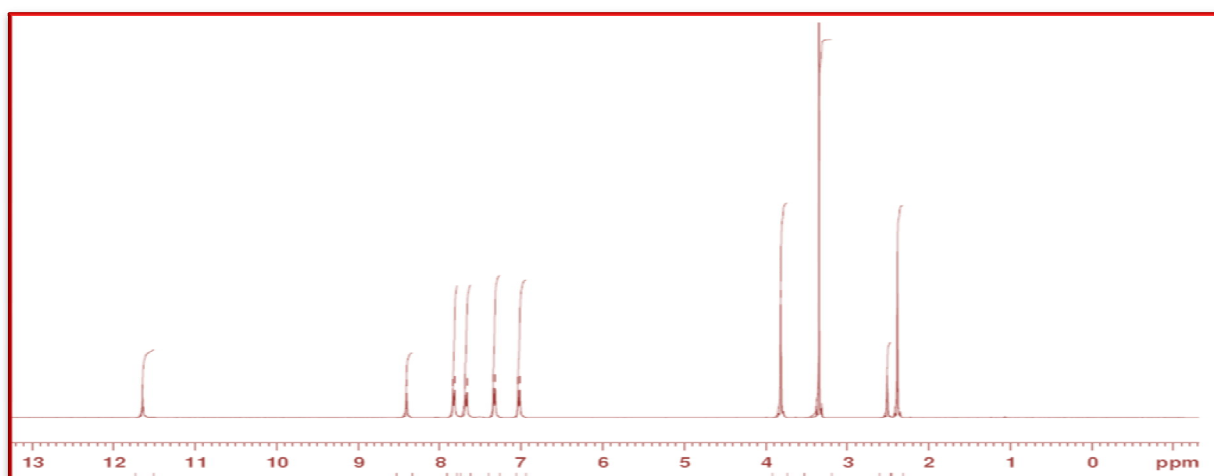
Табела 9. ^1H NMR спектроскопски податоци за хидразоните **H₁-H₁₅**

Хидразон	^1H NMR(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , δ ppm) H_2O : 3,33 ppm, DMSO: 2,50 ppm
<i>Прва серија</i>	
H₁	$\delta = 7,95$ (1H, -NH), 8,45 (1H, =CH-), 7,49-8,09 (10H, -CH (Ar))
H₂	$\delta = 2,39$ (3H, -CH ₃), 7,85 (1H, -NH), 8,47 (1H, =CH-), 7,33-7,85 (9H, -CH (Ar))
H₃	$\delta = 3,80$ (3H, -OCH ₃), 7,95 (1H, -NH), 8,45 (1H, =CH-), 7,25-8,04 (9H, -CH (Ar))
H₄	$\delta = 7,97$ (1H, -NH), 8,47 (1H, =CH-), 7,46-8,02 (9H, -CH (Ar))
H₅	$\delta = 6,88$ (1H, -OH), 7,84 (1H, -NH), 8,44 (1H, =CH-), 6,96-7,89 (9H, -CH (Ar))
<i>Втора серија</i>	
H₆	$\delta = 3,83$ (3H, -OCH ₃), 7,92 (1H, -NH), 8,48 (1H, =CH-), 6,98-7,92 (9H, -CH (Ar))
H₇	$\delta = 2,38$ (3H, -CH ₃), 3,82 (3H, -OCH ₃), 7,86 (1H, -NH), 8,41 (1H, =CH-), 7,02-7,84 (8H, -CH (Ar))
H₈	$\delta = 3,83$ (6H, 2-OCH ₃), 7,90 (1H, -NH), 8,41 (1H, =CH-), 7,06-7,92 (8H, -CH (Ar))
H₉	$\delta = 3,83$ (3H, -OCH ₃), 7,95 (1H, -NH), 8,40 (1H, =CH-), 6,99-7,95 (8H, -CH (Ar))
H₁₀	$\delta = 3,80$ (3H, -OCH ₃), 5,37 (1H, -OH), 7,93 (1H, -NH), 8,48 (1H, =CH-), 6,79-7,93 (8H, -CH (Ar))
<i>Трета серија</i>	
H₁₁	$\delta = 7,99$ (1H, -NH), 8,56 (1H, =CH-), 7,53-8,31 (8H, -CH (Ar))
H₁₂	$\delta = 2,31$ (3H, -CH ₃), 8,00 (1H, -NH), 8,44 (1H, =CH-), 7,52-8,37 (8H, -CH (Ar))
H₁₃	$\delta = 3,84$ (3H, -OCH ₃), 7,98 (1H, -NH), 8,54 (1H, =CH-), 7,06-8,27 (8H, -CH (Ar))
H₁₄	$\delta = 8,00$ (1H, -NH), 8,45 (1H, =CH-), 7,49-8,35 (8H, -CH (Ar))
H₁₅	$\delta = 5,37$ (1H, -OH), 7,91 (1H, -NH), 8,42 (1H, =CH-), 6,74-8,22 (8H, -CH (Ar))

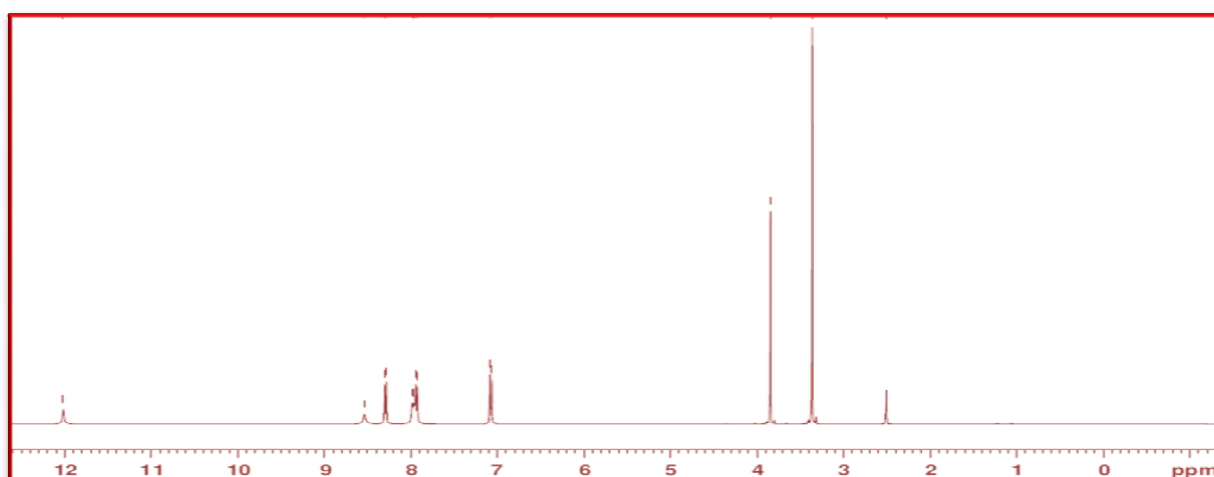
δ -хемиските поместувања пресметани во однос на TMS ($\delta = 3,2$ ppm) како внатрешен стандард



N-benzal dehi d-*p*-metoksi benzoi I hi drazon (**H₃**) ppm



N-p-metoksi benzal dehi d-*p*-metoksi benzoi I hi drazon (**H₈**) ppm

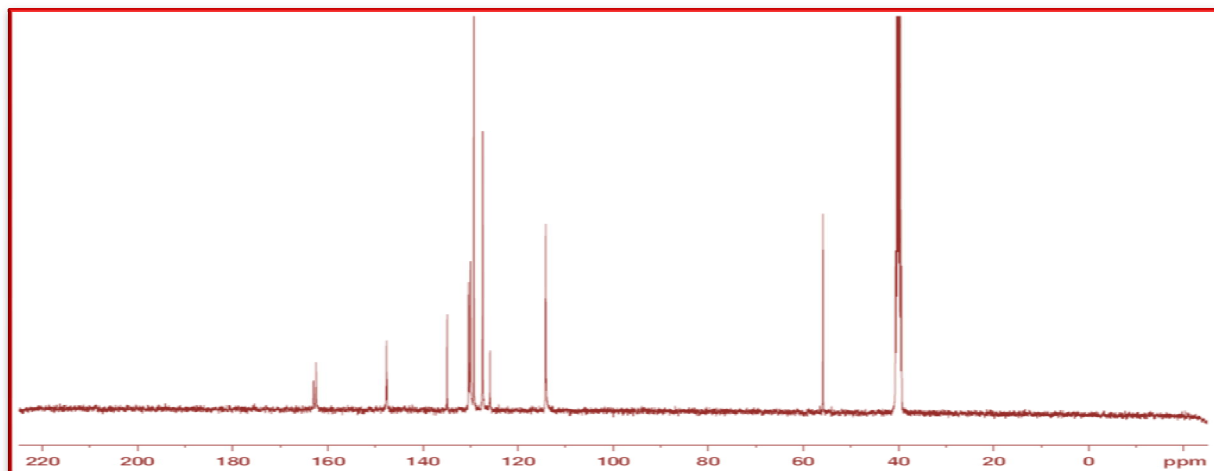


N-p-ni trobenzal dehi d-*p*-metoksi benzoi I hi drazon (**H₁₃**) ppm

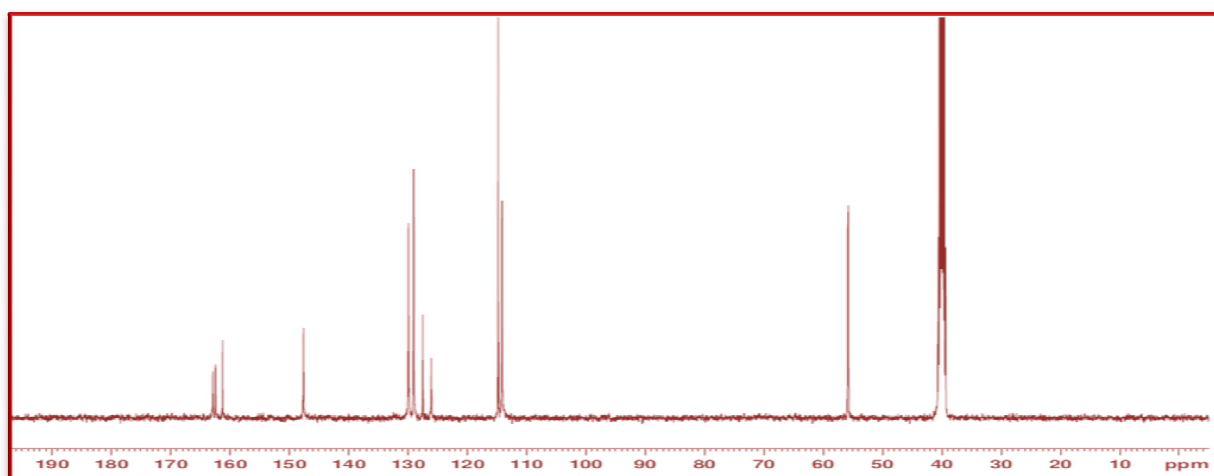
Слика 3. ¹H NMR спектри на хидразоните **H₃**, **H₈** и **H₁₃**

Табела 10. ^{13}C NMR спектроскопски податоци на хидразоните $\text{H}_1\text{-H}_{15}$

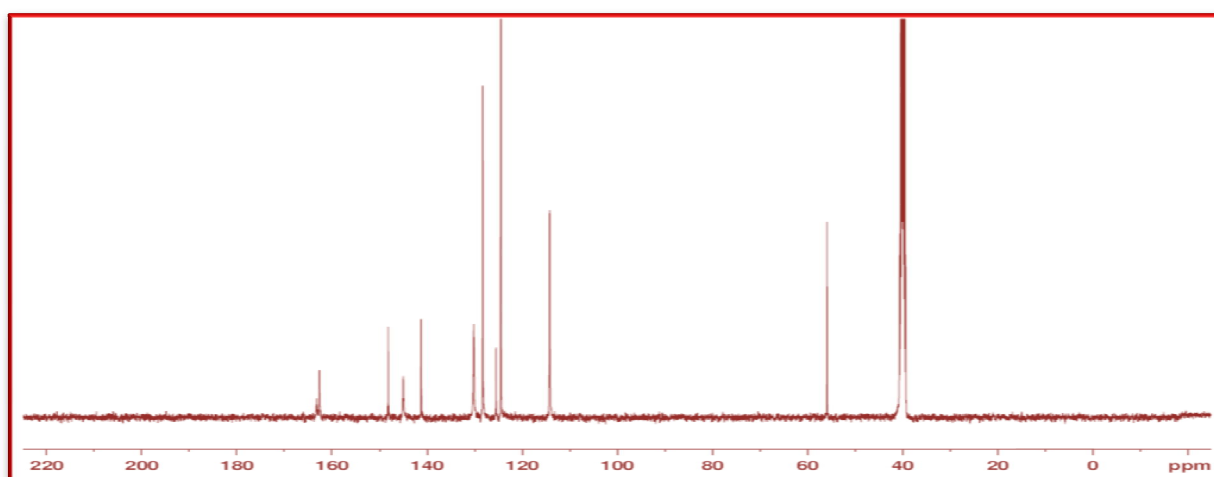
Хидразон	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , δ ppm) DMSO: 39,52±0,06 ppm
<i>Прва серија</i>	
H_1	$\delta = 148,30$ (=CH-), 163,64 (>C=O) 127,56-134,82 (C и -CH (Ar))
H_2	$\delta = 21,5$ (-CH ₃), 148,00 (=CH-), 163,43 (>C=O) 127,51-142,27 (C и -CH (Ar))
H_3	$\delta = 55,90$ (-OCH ₃), 147,65 (=CH-), 163,03 (>C=O) 125,93-134,94 (C и -CH (Ar))
H_4	$\delta = 148,62$ (=CH-), 162,55 (>C=O) 127,61-137,07 (C и -CH (Ar))
H_5	$\delta = 147,32$ (=CH-), 163,26 (>C=O) 124,36-135,00 (C и -CH (Ar))
<i>Втора серија</i>	
H_6	$\delta = 55,77$ (-OCH ₃), 148,19 (=CH-), 163,44 (>C=O) 127,37-134,07 (C и -CH (Ar))
H_7	$\delta = 21,3$ (-CH ₃), 55,9 (-OCH ₃), 146,98 (=CH-), 163,71 (>C=O) 116,24-135,25 (C and -CH (Ar))
H_8	$\delta = 55,75$ (2-CH ₃), 147,57 (=CH-), 161,21 (>C=O) 114,15-129,92 (C и -CH (Ar))
H_9	$\delta = 55,78$ (-OCH ₃), 148,53 (=CH-), 162,36 (>C=O) 127,27-136,92 (C и -CH (Ar))
H_{10}	$\delta = 55,84$ (-OCH ₃), 147,22 (=CH-), 162,91 (>C=O) 119,22-136,44 (C и -CH (Ar))
<i>Трета серија</i>	
H_{11}	$\delta = 146,80$ (=CH-), 163,20 (>C=O) 124,54-129,00 (C и -CH (Ar))
H_{12}	$\delta = 21,3$ (-CH ₃), 147,07 (=CH-), 163,05 (>C=O) 126,12-147,33 (C и -CH (Ar))
H_{13}	$\delta = 55,92$ (-OCH ₃), 148,21 (=CH-), 163,25 (>C=O) 114,24-145,04 (C и -CH (Ar))
H_{14}	$\delta = 146,94$ (=CH-), 162,91 (>C=O) 120,51-142,39 (C и -CH (Ar))
H_{15}	$\delta = 146,17$ (=CH-), 163,66 (>C=O) 118,09-147,86 (C и -CH (Ar))



N-benzal dehi d-*p*-metoksi benzoi I hi drazon (**H₃**) ppm



N-p-metoksi benzal dehi d-*p*-metoksi benzoi I hi drazon (**H₈**) ppm



N-p-ni trobenzal dehi d-*p*-metoksi benzoi I hi drazon (**H₁₃**) ppm

Слика 4. ¹³C NMR спектри на хидразоните **H₃**, **H₈** и **H₁₃**

3. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

3.1 Синтеза и карактеризација на *p*-супституирани ароматични хидразони

Синтезата на *p*-супституираните ароматични хидразони е направена според стандарден метод познат од литературата⁷⁷ кој овозможува голем принос на добиените хидразони. Како што е претходно спомнато, три серии од хидразони се синтетизирани во три фази. Појдовни супстанции за синтезата се метил естерите на бензоева киселина и *p*-супституирана бензоева киселина ($-\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{Cl}$, $-\text{OH}$). Од овие естери при реакција со хидразин хидрат се добиваат соодветни хидразиди/*p*-супституирани хидразиди кои со бензалдеhid или *p*-супституиран бензалдеhid ($-\text{OCH}_3$ и $-\text{NO}_2$) образуваат соодветни хидразони.

За добивање на естерите, како појдовни реактанти се користат соодветни киселински хлориди на бензоевата киселина, кои како што е познато, се карактеризираат со голема реактивност. Од соодветените киселински хлориди и метанол се добиваат естерите, **E₁-E₅** (табела 1). Со цел да се постигне поголем принос, реакцијата се изведува во присуство на пиридин кој го врзува ослободениот хлороводород образувајќи пиридиниум хлорид растворлив во вода. Киселинскиот хлорид реагира со метанол во молски однос 1:1, но за да се постигне поголем принос, метанолот се зема во вишок. Реакцијата помеѓу *p*-хидроксибензоевата киселина и метанолот се изведува во присуство на сулфурна киселина, која ја врзува водата што е спореден продукт на оваа реакција.

Синтетизираните естери при реакција со хидразин хидрат се преведуваат до соодветни хидразиди, **D₁-D₅** (табела 2). Со цел да се одреди најдобриот однос на естерот со хидразин хидратот кој би овозможил добивање подобар принос на хидразидот се изведени повеќе проби. На тој начин е утврдено дека најдобар молски однос естер спрема хидразин хидрат е 1:5. Реакцијата се изведува во присуство на етанол како растворувач, а рефлуксирањето на водена бања трае околу 2,5 часа.

Во третата фаза со кондензација на хидразидите со бензалдеhid (прва серија), *p*-метоксибензалдеhid (втора серија) и *p*-нитробензалдеhid (трета серија), се добиваат *p*-супституирани ароматични хидразони, **H₁-H₁₅** (табели 3-5). Како што може да се забележи постапката за синтеза на хидразони е релативно едноставна со кратко време на траење, а се добиваат чисти соединенија со висок принос кој се движи од 67,70% кај хидразонот **H₁₀** до 96,81% кај хидразонот **H₁₂**.

Повеќето хидразони кои се предмет на истражување во оваа дисертација се синтетизирани за прв пат во нашата лабораторија, додека пак, за синтезата на хидразоните **H₁**, **H₄**, **H₅**, **H₆**, **H₉** и **H₁₀** постојат литературни податоци.⁷⁹ Имено, Рајпут и соработниците⁷⁹ наведените хидразони ги синтетизирале како меѓупродукти за

понатамошни трансформации. Синтезата ја направиле тргнувајќи од хидразиди од типот $R-CO-NH-NH_2$ или амиди. Естерите на 4-хидроксибензоева киселина, 4-хлоробензоева киселина и 2-хлоробензоева киселина ги подготвиле при реакција со метанол во присуство на концентрирана сулфурна киселина. Понатаму, од метил естерите со хидразин хидрат растворен во метанол, синтетизирале соодветни бензхидразиди. При реакција на хидразидите со различни ароматични алдехиди (4-метоксибензалдехид, 4-хидроксибензалдехид, 2-нитробензалдехид и бензалдехид) во присуство на метанол како растворувач и оцетна киселина како катализатор, добиле соодветни ароматични и *p*-супституирани ароматични хидразони. Како што може да се забележи, условите при кои е вршена синтезата се разликуваат од тие што се користени во рамките на оваа докторска дисертација. Треба да се напомене дека Rajput и соработниците⁷⁹ структурата на синтетизираните хидразони не ја потврдиле со спектроскопски методи и со елементарна анализа, туку ги определиле нивните температури на топење. Како што е претходно спомнато структурата на сите синтетизирани *p*-супституирани ароматични хидразони кои се предмет на истражување во оваа докторска дисертација е определена со примена на UV, IR, NMR (1H и ^{13}C) спектроскопските методи и со елементарна анализа.

UV спектрите се снимени во вода (прва и втора серија) и во раствор вода:етанол = 1:1 (трета серија). Во UV спектрите на хидразоните се забележуваат две апсорпциски ленти, едната на бранова должина од околу 195 nm, а другата на бранова должина од околу 300 nm за хидразоните од првата и втората серија, додека за хидразоните од третата серија, втората апсорпциска лента се појавува на бранова должина од околу 330 nm.⁸⁰ Првата лента се јавува како резултат на $\pi \rightarrow \pi^*$ електронски премини карактеристични за ароматични соединенија, додека втората како резултат на $n \rightarrow \pi^*$ електронски премини за кои е потребно најмала енергија. Во овие премини е вклучен и несврзувачкиот електронски пар од азотниот атом од азометинската група.^{81,82} Сите ленти се карактеризираат со високи вредности на моларните апсорпциски коефициенти (табела 7).

Во IR спектрите како резултат на C=O, C=N и N-H групите се појавуваат ленти од валентни вибрации на $1660-1620\text{ cm}^{-1}$, $1610-1590\text{ cm}^{-1}$ и $3250-3160\text{ cm}^{-1}$. Апсорпциските ленти од другите функционални групи (NH-C=O, N-N, C-N ароматични, O-H и C-O фенолна) се појавуваат во очекуваното спектрално подрачје. Апсорпциската лента како резултат на валентната вибрација од N-N групата се наоѓа на 1012 cm^{-1} кај сите синтетизирани хидразони. Положбата на IR апсорпциските ленти е во согласност со литературните податоци за слични типови на соединенија.^{17,35,83,84,85}

Анализата на 1H NMR протонските спектри на синтетизираните хидразони укажува на појава на карактеристични хемиски поместувања за овој тип на соединенија. Имено, ароматичните протони се јавуваат како мултиплитет во подрачјето од 6,88 до 8,33 ppm. Сигналите што се појавуваат во подрачје од 7,85 до 8,00 и на 8,50 ppm се како резултат на поместувањата на протоните од N-H и =CH-групата. Во 1H NMR спектрите на хидразоните **H**₂, **H**₇ и **H**₁₂ се присутни сигнали во

подрачје од 2,40 ppm од протоните од $-\text{CH}_3$ групата, додека пак, сигналите во положба 3,80 ppm во спектрите на хидразоните **H₃**, **H₆-H₁₀** и **H₁₃** се однесуваат на протоните од $-\text{OCH}_3$ групата. Кај хидразоните **H₅**, **H₁₀** и **H₁₅** сигналот во подрачје 5,35-6,88 ppm се должи на протоните од хидроксилната група.

Во ^{13}C NMR спектрите постојат сигнали во положба 148,00 ppm, 163,00 ppm и 114,15-150,20 ppm како резултат на C атомите од групите $=\text{C}-$, $>\text{C}=\text{O}$, и $-\text{C}-$ ароматични. Кај хидразоните **H₂**, **H₇** и **H₁₂** сигнал со положба од 21,3 ppm се јавува од $-\text{CH}_3$ групата присутна во молекулата. Додека пак, сигналот присутен во положба 55,8 ppm кај хидразоните **H₃**, **H₈** и **H₁₃** потекнува од $-\text{OCH}_3$ групата. Положбата на сигналите во NMR (^1H и ^{13}C) спектрите е во согласност со литературните податоци карактеристични за хидразони.^{17,35,83,84}

Исто така, NMR (^1H и ^{13}C) спектрите се предвидени со примена на компјутерскиот програм ChemBioDraw Ultra 12 кој се базира на предвидување на NMR спектрите на соединенијата според нивната структурна формула. Добиените спектроскопски податоци се дадени во табелите 12 и 13 и се во согласност со експериментално добиените (види табели 9 и 10).

Табела 12. Предвидени ^1H NMR спектроскопски податоци за хидразоните **H₁-H₁₅** со примена на компјутерскиот програм ChemBioDrawUltra 12

Хидразон	^1H NMR(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , δ ppm) H ₂ O: 3,33 ppm, DMSO: 2,50 ppm
<i>Прва серија</i>	
H₁	$\delta = 8,00$ (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 7,52-8,03 (10H, $-\text{CH}$ (Ar))
H₂	$\delta = 2,34$ (3H, $-\text{CH}_3$), 8,00 (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 7,41 -7,91 (9H, $-\text{CH}$ (Ar))
H₃	$\delta = 3,83$ (3H, $-\text{OCH}_3$), 8,00 (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 7,17-7,92 (9H, $-\text{CH}$ (Ar))
H₄	$\delta = 8,00$ (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 7,52-7,97 (9H, $-\text{CH}$ (Ar))
H₅	$\delta = 5,35$ (1H, $-\text{OH}$), 8,00 (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 6,88-7,86 (9H, $-\text{CH}$ (Ar))
<i>Втора серија</i>	
H₆	$\delta = 3,83$ (3H, $-\text{OCH}_3$), 8,00 (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 7,06-8,03 (9H, $-\text{CH}$ (Ar))
H₇	$\delta = 2,34$ (3H, $-\text{CH}_3$), 3,83 (3H, $-\text{OCH}_3$), 8,00 (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 7,06-7,91 (8H, $-\text{CH}$ (Ar))
H₈	$\delta = 3,83$ (6H, 2- OCH_3), 8,00 (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 7,06-7,92 (8H, $-\text{CH}$ (Ar))
H₉	$\delta = 3,83$ (3H, $-\text{OCH}_3$), 8,00 (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 7,06-7,97 (8H, $-\text{CH}$ (Ar))
H₁₀	$\delta = 3,83$ (3H, $-\text{OCH}_3$), 5,35 (1H, $-\text{OH}$), 8,00 (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 6,88-7,86 (8H, $-\text{CH}$ (Ar))
<i>Трета серија</i>	
H₁₁	$\delta = 8,00$ (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 7,63-8,33 (8H, $-\text{CH}$ (Ar))
H₁₂	$\delta = 2,34$ (3H, $-\text{CH}_3$), 8,00 (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 7,41-8,33 (8H, $-\text{CH}$ (Ar))
H₁₃	$\delta = 3,83$ (3H, $-\text{OCH}_3$), 8,00 (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 7,17-8,33 (8H, $-\text{CH}$ (Ar))
H₁₄	$\delta = 8,00$ (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 7,67-8,33 (8H, $-\text{CH}$ (Ar))
H₁₅	$\delta = 5,35$ (1H, $-\text{OH}$), 8,00 (1H, $-\text{NH}$), 8,48 (1H, $=\text{CH}-$), 6,88-8,33 (8H, $-\text{CH}$ (Ar))

Табела 13. Предвидени ^{13}C NMR спектроскопски податоци на хидразоните $\text{H}_1\text{-H}_{15}$ со примена на компјутерскиот програм ChemBioDrawUltra 12

Хидразон	^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , δ ppm) DMSO: 39,52±0,06 ppm
<i>Прва серија</i>	
H_1	$\delta = 146,80$ (=CH-), 163,20 (>C=O) 127,50-133,70 (C и -CH (Ar))
H_2	$\delta = 21,3$ (-CH ₃), 146,80 (=CH-), 163,20 (>C=O) 127,40-141,80 (C и -CH (Ar))
H_3	$\delta = 55,80$ (-OCH ₃), 146,80 (=CH-), 163,20 (>C=O) 114,40-164,00 (C и -CH (Ar))
H_4	$\delta = 146,80$ (=CH-), 163,20 (>C=O) 127,10-141,02 (C и -CH (Ar))
H_5	$\delta = 146,80$ (=CH-), 163,20 (>C=O) 116,00-161,90 (C и -CH (Ar))
<i>Втора серија</i>	
H_6	$\delta = 55,80$ (-OCH ₃), 146,80 (=CH-), 163,20 (>C=O) 114,40-130,20 (C и -CH (Ar))
H_7	$\delta = 21,3$ (-CH ₃), 55,8 (-OCH ₃), 146,80 (=CH-), 163,20 (>C=O) 114,40-130,20 (C и -CH (Ar))
H_8	$\delta = 55,80$ (2-CH ₃), 146,80 (=CH-), 163,20 (>C=O) 114,40-130,20 (C и -CH (Ar))
H_9	$\delta = 55,80$ (-OCH ₃), 146,80 (=CH-), 163,20 (>C=O) 114,40-137,70 (C и -CH (Ar))
H_{10}	$\delta = 55,80$ (-OCH ₃), 146,80 (=CH-), 163,20 (>C=O) 114,40-130,20 (C и -CH (Ar))
<i>Трета серија</i>	
H_{11}	$\delta = 146,80$ (=CH-), 163,20 (>C=O) 124,00-139,80 (C и -CH (Ar))
H_{12}	$\delta = 21,3$ (-CH ₃), 146,80 (=CH-), 163,20 (>C=O) 124,00-141,80 (C и -CH (Ar))
H_{13}	$\delta = 55,80$ (-OCH ₃), 146,80 (=CH-), 163,20 (>C=O) 114,40-150,02 (C и -CH (Ar))
H_{14}	$\delta = 146,80$ (=CH-), 163,20 (>C=O) 124,00-150,20 (C и -CH (Ar))
H_{15}	$\delta = 146,80$ (=CH-), 163,20 (>C=O) 116,00-150,20 (C и -CH (Ar))

Направена е и елементарна анализа која покажа дека експериментално добиените вредности за масениот удел на елементите застапени во соединенијата се во согласност со теоретски очекуваните.

3.2 Влијание на супституентите

Испитувањето на влијанието на присутните супституенти кај хидразоните може да се направи од податоците добиени со UV, IR и NMR спектроскопските методи со примена на концептот на линеарна корелација на солватационите ефекти, LSER.⁸⁶ Така на пример, Echevarría и соработниците⁸³ со користење на NMR спектроскопските методи (^1H и ^{13}C), односно по асигнирање на соодветните сигнали кај серија на супституирани Шифови бази го примениле овој метод за проучување на влијанието на супституентите, односно поместувањето на спектралните сигнали SCS (substituent chemical shifts). Исто така, тие ги определиле и поединечните удели на резонантните и индуктивните ефекти.

Со користење на соодветните податоци, добиени по асигнирање на карактеристичните ленти и сигнали во снимените IR и NMR спектри на синтетизирани хидразони ние направивме обид за примена на истиот метод. За таа цел се користени три модели, првиот базиран на еден параметар на присутните

супституенти MSP (mono substituent parameter) и два модели DSP (dual substituent parameter) базирани на два параметри на присутните супституенти. Константите на супституентите потребни за овие пресметки се земени од литература (табела 11).^{84,87}

Табела 11. σ_π , σ_R , σ_I , F и R параметри на супституентите присутни кај хидразоните

Супституент	σ_π	σ_R	σ_I	F	R
-H	0,00	0,00	0,00	0,000	0,000
-CH ₃	-0,17	-0,11	-0,05	-0,052	-0,141
-OCH ₃	-0,27	-0,51	0,17	0,413	-0,500
-Cl	0,23	-0,24	0,47	0,690	-0,161
-OH	-0,37	-0,60	0,25	0,487	-0,643

MSP моделот е всушност, Hammett-овата равенка:

$$\text{SCS}(X) = \rho\sigma_R + h \quad (1)$$

каде $\text{SCS}(X)$ е промена во поместувањето на лентите (IR или NMR) предизвикано од влијанието на супституентот X , σ_R е параметер кој ги изразува електронските ефекти. Параметарот h (пресек на ординатата) и ρ (мерка на осетливоста на хемиското поместување под влијание на електронските ефекти на супституентите) се добиени со регресиона анализа.

Вториот модел (DSP) е проширена Hammett-овата равенка која ги вклучува резонантните и индуктивните ефекти на супституентите:

$$\text{SCS}(X) = \rho_R\sigma_R + \rho_I\sigma_I + h \quad (2)$$

каде, σ_I и σ_R се параметри кои се однесуваат на индуктивните и резонантните ефекти на супституентите. Додека пак, параметрите ρ_I и ρ_R се мерка за осетливоста на хемиското поместување како резултат на индуктивните и резонантните електронски ефекти на супституентите.

Третиот модел е DSP равенката позната како *Swain-Lupton*-ова равенка:

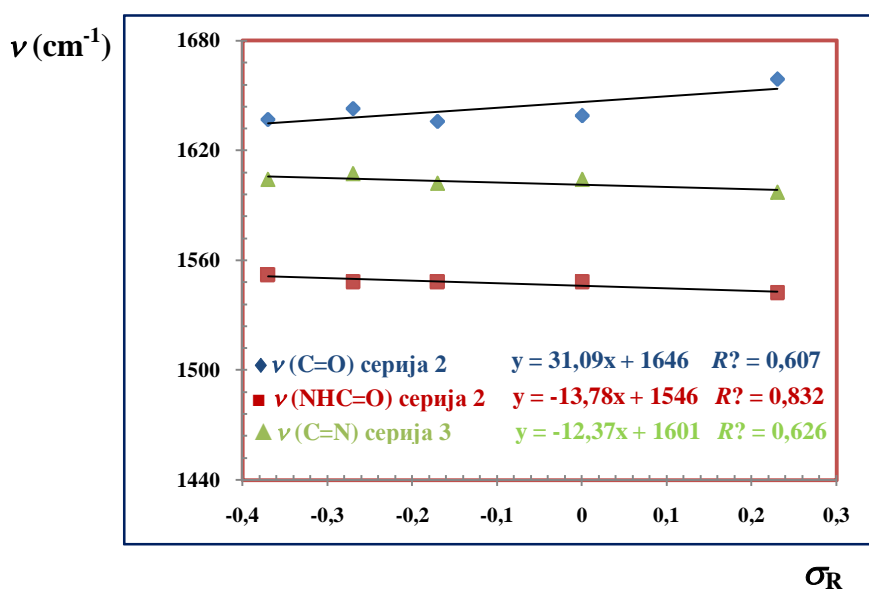
$$\text{SCS}(X) = fF + rR + h \quad (3)$$

каде F и R се параметри на просторните и резонантните електронски ефекти на супституентите. Параметрите f и r се мерка за осетливоста на хемиското поместување.

MSP анализа

За да се испита влијанието на супституентите присутни кај испитуваните хидразони применет е моделот на MSP анализата, која како што веќе наведовме се заснова на вклучување на еден параметар на супституентите (равенка (1)). Анализата е вршена со податоците добиени од IR и NMR спектрите.

IR спектри: За MSP анализата се користени карактеристичните ленти за вибрациите на C=O, C=N и NH=CO групите (табела 8). Статистички значајните резултати добиени со користење на класичните Hammett-ови константи од корелациите се прикажани на слика 5.



Слика 5. Статистички значајни корелации помеѓу Hammett-овите константи (σ_R) и $\nu(\text{C=O})$, $\nu(\text{NHC=O})$ и $\nu(\text{C=N})$

Како што може да се види од слика 5, статистички значајни корелации се добиени помеѓу σ_R константите и $\nu(\text{C=O})$ и $\nu(\text{NHC=O})$ за втората серија и $\nu(\text{C=N})$ за третата серија, односно вредноста на коефициентот за детерминација е над 0,667. Од статистичката анализа може да се види дека не постојат веродостојни корелации добиени со овие константи за следниве серии на хидразони: $\nu(\text{C=O})$ за ($\text{H}_1\text{-H}_5$) и ($\text{H}_{11}\text{-H}_{15}$); $\nu(\text{C=N})$ за ($\text{H}_1\text{-H}_5$) и ($\text{H}_6\text{-H}_{10}$) и $\nu(\text{NHC=O})$ за ($\text{H}_1\text{-H}_5$) и ($\text{H}_{11}\text{-H}_{15}$), каде $R^2 < 0,499$.

^1H и ^{13}C NMR спектри: Асигнираните ^1H NMR спектрални сигнали од -NH и =CH протоните за сите испитувани *p*-супституирани ароматични хидразони се дадени во табела 9. Сите корелации во кои се вклучени σ_R параметрите на супституентите и NMR сигналите даваат резултати со $R^2 < 0,5$ што значи дека корелациите не се веродостојни.

Хемиски поместувања на $\text{C}_{(\text{=CH})}$ и $\text{C}_{(\text{C=O})}$ во ^{13}C NMR спектрите (табела 10) се корелирани со класичните Hammett-ови константи (σ_R). Резултатите од добиените статистички значајни корелации за првата серија се прикажани со равенката (4) додека за третата серија на хидразони се прикажани со равенката (5).

$$\text{Серија 1: } \text{SCS } (^{13}\text{C}_{=\text{CH}}) = 2,121 \pm 0,26\sigma_{\text{R}} + 148,22 \pm 0,06 \quad (4)$$

$$R^2 = 0,954 \quad \text{SD} = 0,125$$

$$\text{Серија 3: } \text{SCS } (^{13}\text{C}_{\text{C}=\text{O}}) = 0,891 \pm 0,38\sigma_{\text{R}} + 163,43 \pm 0,09 \quad (5)$$

$$R^2 = 0,640 \quad \text{SD} = 0,182$$

Од равенките (4) и (5) може да види дека коефициентот ρ има позитивни вредности.

DSP анализа

Согласно претходно добиените резултати од корелациите со примена на класичните σ_{R} константи, може да се заклучи дека не се добива целосен увид во влијанието на присутните супституенти. Поради тоа е направен обид за примена на корелациони равенки кои вклучуваат два параметри (DSP анализа), со цел детално да се разгледаат различните ефекти на супституентите. Во табелите 14 и 15 се прикажани статистички значајните корелации добиени по премена на DSP анализата, со користење на двата модели (равенки (2) и (3)) и соодветните параметри σ_{R} и σ_{I} , односно F и R .

Табела 14. Вредности за параметрите h , ρ_R и ρ_I добиени со корелациите SCS (IR) и SCS (NMR), DSP модел (равенка 2)

		ρ_R	ρ_I	h	R	SD	F
SCS(IR)							
$\nu(C=O)$	Серија 1	17,21 ($\pm 10,14$)	-42,83 ($\pm 12,48$)	1641,42 ($\pm 3,42$)	0,927	0,85	12,72
	Серија 2	19,07 ($\pm 9,22$)	48,48 ($\pm 11,36$)	1640,22 ($\pm 3,11$)	0,901	0,80	9,11
$\nu(C=N)$	Серија 1	8,23 ($\pm 8,74$)	-31,64 ($\pm 10,76$)	1606,92 ($\pm 1,85$)	0,885	0,77	7,68
	Серија 3	-11,25 ($\pm 5,48$)	-16,02 ($\pm 6,75$)	1602,21	0,772	0,54	3,39
$\nu(NHC=O)$	Серија 1	64,66 ($\pm 32,85$)	16,34 ($\pm 40,72$)	1557,54	0,677	0,35	2,09
	Серија 2	1,09 ($\pm 5,46$)	-12,64 ($\pm 6,73$)	1548,04 (1,84)	0,713	0,43	2,48
	Серија 3	14,46 ($\pm 7,34$)	48,59 (9,05)	1549,26 ($\pm 2,48$)	0,936	0,87	14,59
SCS(^{13}C NMR)							
$^{13}C(CH=)$	Серија 1	2,17 ($\pm 0,30$)	1,70 ($\pm 0,37$)	148,32 ($\pm 0,10$)	0,964	0,93	27,07
	Серија 2	2,37 ($\pm 1,42$)	1,70 ($\pm 1,75$)	147,76 (0,48)	0,665	0,33	1,99
$^{13}C(C=O)$	Серија 1	-0,33 ($\pm 0,59$)	-2,35 ($\pm 0,73$)	163,44 ($\pm 0,20$)	0,851	0,70	5,70
	Серија 3	0,59 ($\pm 0,19$)	1,38 ($\pm 0,24$)	163,27	0,945	0,88	17,08

R -коэффициент на корелација, SD-стандардна девијација, F-тест за значајност на корелацијата

Од добиените апсолутни вредности за ρ_I и ρ_R (табела 14) може да се види дека во повеќето случаи индуктивните ефекти во голема мера доминираат кај SCS (IR) и кај SCS (NMR) корелациите.

Табела 15. Вредности за параметрите r , f и h , добиени со корелациите SCS (IR) и SCS (NMR), DSP модел (равенка 3)

		r	f	h	R	SD	F
SCS(IR)							
$\nu(\text{C=O})$	Серија 1	-0,02 ($\pm 0,01$)	0,02 ($\pm 0,01$)	1639,70 ($\pm 2,53$)	0,907	0,81	9,77
$\nu(\text{C=N})$	Серија 2	0,01 ($\pm 0,01$)	0,03 ($\pm 0,01$)	1605,50 ($\pm 1,23$)	0,951	0,90	19,28
$\nu(\text{NHC=O})$	Серија 1	-0,04 ($\pm 0,01$)	0,04 ($\pm 0,01$)	1556,47 ($\pm 3,01$)	0,965	0,93	27,34
SCS(NMR)							
$^1\text{H (NH)}$	Серија 1	0,13 ($\pm 0,11$)	0,17 ($\pm 0,13$)	7,92 ($\pm 0,04$)	0,714	0,06	1,04
$^{13}\text{C (CH=)}$	Серија 1	0,92 ($\pm 0,09$)	2,21 ($\pm 0,11$)	148,33 ($\pm 0,04$)	0,997	0,05	201,83
	Серија 2	1,97 ($\pm 2,79$)	0,98 ($\pm 1,17$)	147,78 ($\pm 0,39$)	0,874	0,54	3,24
(C=O)	Серија 1	-1,37 ($\pm 0,40$)	-0,52 ($\pm 0,48$)	163,45 ($\pm 0,16$)	0,927	0,22	6,14
	Серија 3	0,91 ($\pm 0,15$)	0,78 ($\pm 0,18$)	163,27 ($\pm 0,06$)	0,976	0,08	19,91

R -коэффициент на корелација, SD-стандардна девијација, F-тест за значајност на корелацијата

Од литература познато е дека Swain-Lupton-овите параметри на супституентите (R и F) имаат квалитативна карактеристика на σ_R и σ_I и не зависат од положбата на супституентите во ароматичниот прстен, од реакцијата, растворувачот и температурата.⁸⁸ Според резултатите прикажани во табела 15 од вредностите на коефициентите f и r не може да се воспостави закономерност за влијанието на Swain-Lupton-овите параметри.

1. ТЕОРЕТСКИ ДЕЛ

1.1 Киселинско-базни рамнотежи

Киселинско-базните реакции можат да се одвиваат помеѓу било кои две супстанции што меѓусебно можат да разменуваат протони. Средината во која што се одвиваат овие реакции може да биде вода, или пак, некој друг растворувач. Како што е познато, за секоја протолитичка реакција, потребно е присуство на најмалку две двојки конјугирани киселини и бази. Реакциите на размена на протони не може да се одвиваат изолирано, односно киселината може да го даде својот протон доколку е присутна некоја база која ќе го прими. Органските соединенија кои во својот состав содржат атоми на азот, кислород или сулфур, се однесуваат како слаби бази (акцептори на протони), во кисела средина или како слаби киселини (донори на протони) во базна средина, во случај кога содржат атоми на водород сврзани на претходно споменатите атоми.

Постои определена релација помеѓу хемиската структура и киселинско-базните својства на супстанците. Кога станува збор за киселина, овие својства пред се, зависат од поларноста и јачината на врската, како и од стабилноста на конјугираната база. За да може една молекула да биде способна да оддаде протон, хемиската врска со којашто е поврзан водородниот атом мора да биде поларна, што значи електронскиот пар да биде привлечен кон страната на молекулата. Во спротивно, колку е врската посилна, толку потешко се одвива дисоцијацијата на протонот и потребна е голема енергија за негова дисоцијација. Во случај кога конјугираната база е хемиски постабилна честичка, дисоцијацијата на протонот, односно киселината е посилна.

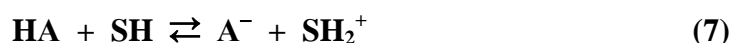
Реакциите на размена на протон помеѓу базата (B) и вода или некој друг протон донор (киселина) се нарекуваат *реакции на протонирање*. Додека пак, реакциите на размена на протони помеѓу киселината (HA) и некој протон акцептор (база) се нарекуваат *реакции на дисоцијација* на киселината.⁸⁹ За целосно објаснување на овие реакции неопходно е да се определат киселинско-базните својства на супстанците вклучени во хемиската реакција. Треба да се напомене дека овие својства не се врзуваат само за дадена супстанца, бидејќи зависат од особините на двата киселинско-базни парови. Киселинско-базните реакции може да се одвиваат како во водни, така и во неводни растворувачи. Киселинско-базното однесување на некоја супстанца растворена во даден растворувач ќе зависи како од киселоста, односно базноста на растворената супстанца, така и од особините на растворувачот. Во кој степен една киселина или база ќе реагира со растворувачот зависи од нејзината тенденција да отпушти и да прими протони, но и од својствата на растворувачот.

Рамнотежата на пренос на протон во кисел раствор помеѓу електронеутрална база В и солватиран протон SH_2^+ може да се претстави со следната равенка:



Константата на рамнотежа на реакцијата на протонирање зависи од односот на активитетите на протонираната и електронеутралната форма на базата, како и од киселоста на растворот.

Исто така, база може да биде и некој растворувач, SH, кој може да прими протон. Во тој случај, равенката на протолитичката реакција на дисоцијација на киселината HA може да се прикаже на следниов начин:



Кај повеќето киселинско-базни реакции особено значајна е улогата на растворувачот, бидејќи особините на растворувачите во кои се наоѓа супстанцата влијаат врз однесувањето на истата. Особено се значајни киселинско-базните особини, константата на автопротолиза и релативната пермитивност.

Според киселинско-базните особини растворувачите се поделени во три групи.⁹⁰ *Првата група* ја сочинуваат амфипротични растворувачи кои поседуваат и кисели и базни својства, во *втората група* спаѓаат апротични растворувачи кои немаат ниту кисели, ниту базни својства, додека пак, растворувачите кои имаат базни, но немаат кисели својства се во *третата група*. Протонирање на база не може да се случи ако таа е растворена во силно базен растворувач, додека може да биде потполно протонирана во силно кисел растворувач, но притоа не може да и се одреди јачината. Аналогно на ова, дисоцијацијата на киселината ќе биде поцелосна во базен растворувач, а може да биде сосема спречена во растворувач кој има кисели својства.

Киселинско-базната рамнотежа зависи и од релативната пермитивност на растворувачот. Колку е нејзината вредност поголема, толку бројот на јони што постојат во растворот ќе биде поголем. Поради поголемата вредност на релативната пермитивност на водата ($\epsilon_r = 78,5$), вредностите на константите на дисоцијација ќе бидат повисоки во воден раствор во споредба со оние во алкохолен раствор ($\epsilon_r = 24,3$). Константата на автопротолиза го изразува степенот на јонизација на растворувачот и потребно е растворувачот да има што е можно пониска вредност за оваа константа, односно неговата јонизација да биде што е можно помала.

Јачината на некоја киселина или база зависи од нејзината тенденција да дава, односно да прима протони. Мерка за јачината на киселините е нивната способност да даваат протони на една иста база, додека пак, мерка за јачината на базите е нивната способност да примаат протони од една иста киселина. Значи, тенденцијата на киселината да дава протони зависи од тенденцијата на базата да ги прими, и обратно. Квантитативно, јачината на киселините и базите се изразува преку вредноста на константите на рамнотежа на реакциите на размена на протони со водата, наречени

константи на дисоцијација. Киселините и базите кои се појаки, имаат и повисоки вредности на овие константи.

1.2 Однесување на слаби органски бази во кисела средина

Познато е дека органските соединенија кои во својата молекула содржат атоми на азот, кислород и сулфур во кисела средина се однесуваат како слаби бази (акцептори на протони). Јачината на органската база зависи од способноста на електронскиот пар на базниот атом да врзува протон, како и од индуктивните и резонантните ефекти на групите во соседство на базниот центар во молекулата. Исто така, природата на соединенијата има големо влијание врз јачината на органските бази, поради што ароматичните соединенија се послаби бази од алифатичните со ист базен центар. Ова се објаснува со можноста за интеракција на слободниот електронски пар на базниот атом со електронскиот облак од ароматичното јадро. Од литературата познато е дека јачината на органската база, зависи од способноста на слободниот електронски пар на базниот атом да врзува протон.⁹⁰ На протон акцепторските особини на слабите органски бази влијание има и степенот на хибридизација на базниот атом (азот, кислород или сулфур). Со пораст на s-карактерот на хибридизираните орбитали, јадрото посилно го привлекува слободниот електронски пар и тој е во помала мерка слободен за врзување на протон. Заради тоа, на пример, пиридинот кој содржи sp^2 хибридизиран азотен атом е послаба база од амините кои во својот состав имаат sp^3 хибридизиран азотен атом.⁹¹

Слабите органски бази што не покажуваат базни особини во вода, во водни раствори на кисели органски растворувачи можат да се протонираат, а за многу слаби органски бази се користат водни раствори на минерални киселини. За соединенија кои во кисели раствори се однесуваат како бази, равенката на реакцијата на протонирање поедноставено може да се прикаже на следниот начин:



Бидејќи протоните не може да постојат како независни честичи, тенденцијата на киселината или базата да даде, односно да прими протон не може да се измери за индивидуална киселина или база, одделно, туку можат само да се споредуваат два различни киселинско-базни системи, односно да се спореди способноста на две бази да го врзат протонот. Термодинамичката константата на дисоцијација на протонираната форма (BH^+) на базата (B) за претходната равенка може да се претстави со следниот израз:

$$= \frac{[B][H_3O^+]}{[BH^+][H_2O]} \quad (9)$$

Во овој израз, активитетот на водата не е вклучен во именителот, бидејќи активитетот на водата во однос на активитетот на слабата база е толку голем, така што,

со дисоцијација на водата тој не се менува значително. Во изразот (9), K_w е термодинамичка константа на дисоцијација, a_i претставува активитет на соодветните молекулски врсти вклучени во рамнотежата и е дефиниран на следниот начин:

$$a_i = \frac{c_i}{c_i^0} \quad (10)$$

c_i е концентрацијата на честичката, c_i^0 претставува стандардна концентрација која скоро секогаш изнесува 1 mol/dm^3 , γ_i е коефициент на активитет. Изразот (10) применет за секој учесник во процесот на дисоцијацијата во равенката (9) ја дава равенката (11), во која не е вклучена стандардната концентрација:

$$K = \frac{a_{\text{B}} \cdot a_{\text{H}^+}}{a_{\text{BH}^+}} \quad (11)$$

Познато е дека концентрациската константа на дисоцијација (K) е дадена со изразот:

$$K = \frac{c_{\text{B}} \cdot c_{\text{H}^+}}{c_{\text{BH}^+}} \quad (12)$$

во кој со c_{BH^+} и c_{B} се означени концентрацијата на протониранта (BH^+), односно електронеутралната форма (B).

Со замена на вредноста од равенката (12) во равенката (11) се добива равенката (13) во која се појавуваат двете константи на дисоцијација, K и K_w .

$$K = \frac{K_w}{K_a} \quad (13)$$

Врската помеѓу термодинамичката и концентрациската константа на дисоцијација е прикажана со равенката (13) која е особено значајна за пресметување на вредноста на едната константа кога е позната вредноста на другата. Имено, поедноставно е експериментално да се определи концентрациската константа на дисоцијација, а потоа од неа теоретски да се пресмета термодинамичката константа на дисоцијација. Всушност, термодинамичката константа на дисоцијација (K) претставува вистинска константа која не зависи од јонската сила на растворот, додека концентрациската константа на дисоцијација (K_a) се менува со промена на јонската сила на растворот. Во многу разредени раствори вредноста на коефициентот на активитет е блиску до 1, така што од равенката (11) следи:

$$K = \frac{c_{\text{B}} \cdot c_{\text{H}^+}}{c_{\text{BH}^+}} \quad (14)$$

што значи дека во овој случај термодинамичката константа на дисоцијација е еднаква со концентрациската. Значи, јонската сила е значаен фактор кој треба да се земе предвид при следење на киселинско-базните карактеристики на соединенијата.

Бидејќи вредноста на концентрациските константи на дисоцијација се менува со промена на јонската сила, нивното определување се врши при константна јонска сила за да може да се прави споредба.⁹² За таа цел, се користат електролити како што се KCl, KNO₃, NaCl, NaClO₃, NaClO₄ и др. Од вредностите на концентрациските константи на дисоцијација најдени при определена јонска сила може потоа да се пресмета термодинамичката константа на дисоцијација согласно со законот на Debye-Huckel.⁹⁰ Определувањето на термодинамичките константи на дисоцијација може да се направи и графички, доколку концентрациските константи на дисоцијација се определени при различни вредности на јонската сила. Притоа се врши екстраполација на правата $pK_{BH^+} = f(\sqrt{\mu})$ до вредност на јонската сила нула, при што нејзиниот пресек со ординатата ја дава вредноста на термодинамичката константна на дисоцијација. Овој начин на определување на термодинамичката константа на дисоцијација се покажал како доволно прецизен, а добиените вредности се во согласност со вредностите добиени со други методи.^{93,94}

Со логаритмирање и преуредување на равенката (12) се добива изразот (15) за пресметување на p вредностите на слаба органска база во кисела средина.¹⁰

$$= + \quad (15)$$

Во последниот израз $\log I$ претставува јонизирачки однос, т.е. однос помеѓу концентрацијата на протонираната (c_{BH^+}) и електронеутралната форма (c_B) на соединението ($I = c_{BH^+}/c_B$). По конвенција, концентрацијата на јонската форма се става во броителот.⁹⁵ pH вредностите може да се користат директно за определување на константите на дисоцијација на базата од измерените вредности на јонизирачкиот однос I . Од равенката (15) следи дека кога $c_{BH^+} = c_B$, односно кога $\log I = 0$, тогаш $pK_{BH^+} = pH$. На овој начин *Davis* и *Geissman* ги определувале p вредностите графички.⁹⁶ Имено, терминот „графички“ е вообичаен за ваквиот начин на определување на константите. Така, ако графички се прикаже зависноста на $\log I = f(pH)$ пресекот на правата со апсисата ја дава графичката p вредност. Во случај кога во дадена реакција на протонирање бројот на разменети протони е поголем од 1, тогаш и тој треба да се вклучи во изразот (15) за пресметување на pK_{BH^+} вредностите.⁹⁰

За раствори кои имаат pH вредност помала од 1,5 pH скалата не може да се користи, и поради тоа концентрацијата на киселините би требало да се претпостави. За таа цел, воведени се киселински скали во неидеална средина, кои се познати како киселински функции, односно „вишок на киселост“. *Hammett* и *Deyrup* ја вовеле првата киселинска функција, односно први сугерирале метод за мерење на степенот на протонирање на слаби базни индикатори во кисели раствори.⁹⁷ За секоја група базни

соединенија може да се дефинира соодветна киселинска функција, како и за секоја киселина (сулфурна, хлороводородна и др.) во која се следи реакцијата на протонирање. Поради тоа, подоцна биле воведени повеќе киселински функции кои всушност претставуваат мерка за киселоста на средината и се користат за определување на јачината на многу слаби бази.⁹⁸

1.3 Однесување на слаби органски киселини во базна средина

Органските соединенија кои содржат водородни атоми врзани за атоми на азот, кислород или сулфур, можат да се однесуваат како слаби киселини, во зависност од киселоста на средината во која се наоѓаат. Јачината на органските киселини зависи од јачината на врската НА, како и од разликата во стабилноста на молекулскиот и јонскиот облик на соодветното соединение. Со својот индуктивен и/или резонантен ефект, супституентите влијаат на јачината на киселината. Супституенти со негативен индуктивен ефект ($-I$) ја зголемуваат киселоста, додека оние со позитивен индуктивен ефект ($+I$) ја намалуваат. Додека пак, резонантните ефекти на супституентите влијаат на киселоста преку стабилизација на молекулската или јонската форма на соединението. Процесот на дисоцијација на некоја слаба киселина, може да се прикаже со равенката (16):



Јачината на киселината НА се изразува со термодинамичката константата на дисоцијација (K_a) која е функција од активитетот, како што е прикажано со равенката (17):

$$K_a = \frac{a_{\text{H}_3\text{O}^+} \cdot a_{\text{A}^-}}{a_{\text{HA}}} \quad (17)$$

каде, K_a претставува термодинамичка константа на дисоцијација, а со a_i се означени активитетите на електронеутралната (НА) и дисоцираната (A^-) форма, како и активитетот на хидрониум јоните (H_3O^+). Концентрациската константа на дисоцијација е дадена со изразот (18):

$$K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+] \cdot [\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad (18)$$

каде, K_a претставува концентрациска константа на дисоцијација, а со c_i се означени концентрациите на молекулските форми (НА, A^- и H_3O^+) присутни во растворот.

Понатаму, со логаритмирање на изразот (18) се добива конечната равенка по која се пресметуваат константите на дисоцијација на слабата киселина и која го има истиот облик како равенката (15). Во овој случај јонизирачкиот однос $\log I$ претставува однос помеѓу концентрацијата на електронеутралната (c_{HA}) и на дисоцираната (c_{A^-}) форма на слабата киселина ($I = c_{\text{HA}}/c_{\text{A}^-}$).

Аналогно како за силно кисели раствори, и за силно базни раствори (pH повисоко од 13) pH скалата не може да се користи за да се определи концентрацијата на базата. За карактеризирање на базноста на концентрирани раствори на силни бази, воведена е базна функција H_- која е дадена со равенката (19):

$$= - \frac{\dots}{\dots} \quad (19)$$

Со користење на *Hammett*-овата метода, *Schwarzenbach* и *Sulzberger*⁹⁹ ја одредиле функцијата H_- за концентрирани раствори на натриум хидроксид и калиум хидроксид. Подоцна и други автори¹⁰⁰, одредиле свои H_- скали, користејќи голем број на структурно различни соединенија и во различни растворувачи.

1.4 Методи за определување на константите на дисоцијација

Во литературата може да се сретнат голем број на методи за определување на константите на дисоцијација. Кој метод ќе се користи зависи од особините на супстанцата и од бараната прецизност, односно не постои универзален метод. Некои од методите даваат само индикација за релативната јачина на киселините и базите. Во литературата се сретнуваат две групи на методи во зависност од постапката на определување на молскиот однос на електронеутралната и јонската (протонирана и дисоцирана) форма присутни во растворот. Во првата група спаѓаат методите кои се засноваат на мерење на pH вредноста на раствори со познат концентрациски состав. Додека пак, методите кај кои директно се мери концентрацијата на конјугираниот киселинско-базен пар во раствор со позната киселост, припаѓаат во втората група. Во овој случај, всушност, се врши мерење на било која физичка особина која се менува со промена на киселоста на испитуваниот раствор.

Најчесто користени техники за определување на константите на рамнотежа на киселинско-базните реакции се потенциометриската титрација¹⁰¹ и UV-Vis спектроскопијата¹⁰², бидејќи се репродуцибилни, точни и прецизни. Последните години за определување на константите на дисоцијација често се користат техники базирани на методи на одделување како што се течна хроматографија¹⁰³ и капиларна електрофореза.¹⁰⁴ Всушност кај повеќето од методите за пресметување на константите на дисоцијација се користат податоците добиени од мерењето на некое физичко својство на испитуваната супстанца како функција од pH вредноста на растворот.

Потенциометриската титрација во минатото е користена како стандарден метод за следење на киселинско-базните рамнотежи. Кај овој метод испитуваниот раствор се титрира со киселина или база, при што за следење на процесот на титрација се користи pH електрода. Константите на дисоцијација се пресметуваат од промените во обликот на кривата на титрација во споредба со промените добиени при титрација на слепа проба. За да се добијат забележливи промени на кривата на титрација, концентрацијата на испитуваната супстанца треба да биде најмалку 10^{-4} mol/dm^3 .

UV-Vis спектроскопијата се користи за определување на константи на дисоцијација на соединенија кои имаат пониска концентрација (10^{-6} mol/dm³) во испитуваниот раствор и кои се одликуваат со помала растворливост, а исто така, претставуваат и многу слаби киселини или бази. Поради тоа, овој метод е особено погоден за определување на вредностите на нивните константи на дисоцијација.⁹ Со примена на UV-Vis спектроскопијата се врши директно определување на односот на рамнотежните концентрации на молекулските врсти, односно на електронеутралните молекули и на јонските форми во серија од раствори со различни рН вредности кои може да се познати или да се измерат. При овој начин на определување, потребно е молекулските и јонските форми присутни во растворот да имаат различен апсорпциски спектар. Погодно е соединенијата да содржат хромофорна група која е доволно блиску до киселинско-базната група во молекулата, односно местото на протонирање или депротонирање да биде дел од хромофорната група на испитуваното соединение. Хромофорната група е всушност групата која е одговорна за појавата на апсорпциски ленти во UV-Vis спектрите. Положбата и интензитетот на апсорпциските ленти од хромофорната група зависат, исто така, и од присуството на други групи во нејзиното соседство.

Промените во снимените UV спектри при различна киселост на испитуваните раствори се користат за определување на концентрацијата на електронеутралната, протонираната и дисоцираната форма присутни во растворот. Најголемата промена во апсорбанцата се случува при рН вредност на растворот која одговара на вредноста на константата на дисоцијација. Исто така, важно е испитуваниот раствор, како и реагенсите и растворот што се користат да се одликуваат со голема чистота, или пак, ако се присутни нечистотии тие не треба да апсорбираат зрачење во UV-Vis подрачјето во кое се вршат испитувањата.¹⁰⁰ Најзначен и најдобар растворувач за испитување на киселинско-базните карактеристики е водата, но за супстанците кои се карактеризираат со мала растворливост или несоодветни спектрални карактеристики се користат други растворувачи. Спектроскопските методи се едноставни за примена, имаат едноставна апаратура и се одликуваат со голема прецизност. UV-Vis спектроскопијата може успешно да се користи за определување на константите на рамнотежа при повеќе од еден степен на дисоцијација во случај кога меѓу нив има разлика за повеќе од 3 рK_a единици.¹⁰³ Кога разликата во електронските спектри на присутните молекулски форми во растворот е мала тогаш за определување на константите на дисоцијација се користи деривативната спектрофотометрија.¹⁰⁵ Повеќе од 90% од рK_a вредностите се наоѓаат помеѓу 2 и 12, но во ова рН подрачје се протонираат само околу 5% од функционалните групи присутни кај органските соединенија, додека другите се протонираат во силно кисела средина. Резултатите што се добиваат за рK_a вредностите во силно кисела или силно базна средина се приближни и помалку прецизни во споредба со оние добиени во рН подрачје.

При определувањето на константите на дисоцијација со *течна хроматографија* се определува ретенциското време за соединението за секоја мобилна фаза со различен

состав, како функција од рН вредноста на растворот.⁹⁹ Предноста за примената на овој метод се состои во тоа што се користи мало количество од испитуваната супстанца и нејзината чистота не е потребно да биде голема. Меѓутоа, таа е помалку прецизна во однос на потенциометриските и UV-Vis спектроскопските методи. Имено, стандардната девијација за pK_a вредностите определени со оваа техника е повисока во споредба со онаа добиена за pK_a вредностите определени со потенциометрија и UV спектроскопија. Исто така, рН на мобилната фаза, а со тоа и опсегот на pK_a вредностите кои може да се определат зависи од стабилноста на пакувањето на колоната.

Определувањето на константите на дисоцијација со *капиларна електрофореза* се базира на следењето на подвижноста на јонските форми на соединението во серија од раствори на електролит со константна јонска сила при различни рН вредности.¹⁰⁰ Подвижноста на електронеутралната форма од соединението е нула, подвижноста на неговата јонска форма е максимална, додека пак, подвижноста помеѓу овие две граници е функција од константата на дисоцијација. Подвижноста на слабите органски киселини и бази зависи од рН на растворот, јонската сила и температурата. Капиларната електрофореза се користи при ограничена количина од соединенијата, бидејќи за анализа се потребни само неколку нанограми. Значајно е да се нагласи дека со оваа техника може да се определуваат pK_a вредности на нестабилни соединенија.

Во литературата може да се најдат податоци за определување на pK_a вредности со NMR титрација¹⁰⁶, кондуктометрија¹⁰⁷, флуоресцентна спектроскопија¹⁰⁸ и други. Во последните години за определување на константите на дисоцијација се користат заедно течна хроматографија и капиларна електрофореза во комбинација со diode-array детектор (DAD). На ваков начин pK_a вредностите може да се определат од вредностите на абсорбанцата што одговара на максимумот на хроматографскиот или електрофоретскиот пик.¹⁰⁹ Предноста на комбинација на методите е во тоа што не се зголемува времето на анализа, а може да се добијат резултати од две различни методи, кои може да се споредуваат.⁹⁸ Константите на дисоцијација определени потенциометриски и со капиларна електрофореза имаат слични вредности, што покажува дека овие два методи се комплементарни. Изборот на соодветен метод за определување на константите на дисоцијација зависи од концентрацијата на испитуваниот раствор, чистотата, како и времето потребно за анализа.¹¹⁰

1.5 Определување на местото на протонирање и дисоцијација на протонот кај органските соединенија

Како што е познато, реакциите во кои доаѓа до трансфер на протон имаат големо значење во хемијата, па оттука познавањето на протонскиот афинитет (РА) на базите, како и енталпиите на депротонирање (DPE) на киселините е од посебно значење.¹¹¹

Протонскиот афинитет на едно соединение (B) се дефинира како негативна вредност од енталпијата на реакцијата при која соединението адира протон во гасна фаза ($B + H^+ \rightleftharpoons BH^+$). Неговата вредност може да се пресмета со помош на вредностите на енталпијата на формирање (ΔH_f), или од вредностите на Гибсовата енергија на формирање (ΔG_f) според следните равенки:

$$PA = \Delta H_f(B) + \Delta H_f(H^+) - \Delta H_f(BH^+) \quad (20)$$

$$PA = \Delta G_f(B) + \Delta G_f(H^+) - \Delta G_f(BH^+) \quad (21)$$

каде PA е протонски афинитет на базата B, $\Delta H_f(B)$ и $\Delta G_f(B)$ се енталпија на формирање и Гибсова енергија на неутралната молекула; $\Delta H_f(BH^+)$ и $\Delta G_f(BH^+)$ се енталпија на формирање и Гибсова енергија на протонираната молекула; $\Delta H_f(H^+)$ и $\Delta G_f(H^+)$ се енталпија на формирање и Гибсова енергија на протонот H^+ чија вредност изнесува: $\Delta H_f(H^+) = 367,15 \text{ kcal/mol}^{111}$, $\Delta G_f(H^+) = 362,561 \text{ kcal/mol}^{112}$. За пресметување на вредностите на Гибсовата енергија се користи следната равенка: $\Delta G_f = \Delta H_f - T \cdot \Delta S$. Според големината на протонскиот афинитет базите може да се споредуваат по јачина. Имено, колку што е базата појака, толку е повисока вредноста за протонскиот афинитет, односно таа полесно ќе го привлече протонот од присутната киселина.

Енталпијата на депротонирање на едно соединение HA е енталпија на реакцијата на испуштање на протон при што се формира конјугирана база ($HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$). Всушност, DPE вредноста на едно соединение е еднаква на протонскиот афинитет што го има нејзината конјугирана киселина.¹¹¹ Енталпијата на депротонирање може да се пресмета со следната равенка:

$$DPE(HA) = \Delta H_f(H^+) + \Delta H_f(A^-) - \Delta H_f(HA) \quad (22)$$

каде, DPE е енталпија на депротонирање на киселината HA, $\Delta H_f(A^-)$ е енталпија на формирање на дисоцираната форма; $\Delta H_f(HA)$ е енталпија на формирање на електронеутралната молекула;

Резултатите за енталпиите на депротонирање добиени со експериментални техники се ограничени на гасна фаза и се достапни само за мал број на јони и електронеутрални молекули. Меѓутоа, вредностите за енталпијата на депротонирање како и за протонскиот афинитет на базата може теоретски да се пресметаат со примена на различни квантно-хемиски семиемпириски методи. Пресметките со овие методи се прават за релативно кратко време и не се ограничени од физичките својства на молекулите.¹¹³ Најчесто користени семиемпириски методи се AM1 (Austin Method 1)¹¹¹ и PM3 (Parameterized Model number 3).¹¹⁴ AM1 методот се покажал како погоден за пресметување на протонскиот афинитет и енталпиите на депротонирање на голем број неутрални молекули поретко се користи кај помали јони кај кои полнежот е сконцентриран само на еден атом.¹¹⁵ Од литературата е познато дека AM1 методот е супериорен во однос на другите семиемпириски методи за пресметки кај ароматични амини, како и за слични органски соединенија, кои имаат аминокислотен атом.¹¹⁶ PM3

методот повеќе се користи за нитро деривати, како и за органски соединенија кои поседуваат SO₂ група.¹¹⁷

Врз основа на пресметаните PA и DPE вредности, се прави проценка на местото на протонирање (кисела средина) или депротонирање (базна средина), во органската молекула.¹¹⁸ Физичко-хемиските параметри определени со семиемпириските методи, исто така, може да се користат за споредување на стабилноста на протонираните и дисоцираните форми кои постојат во растворот. Исто така, во литературата се сретнуваат податоци за теоретски пресметани константи на дисоцијација на голем број соединенија со помош на квантно-хемиските семиемпириски методи.¹¹⁹ Особено значајно е тоа што може да се определат константите на соединенија кои се нестабилни во силно кисела или базна средина.¹¹¹

Врз основа на вредностите за пресметаните физичко-хемиски параметри со примена на семиемпириските методи AM1 и PM3 може да се процени и стабилноста на присутните тавтомерни и изомерни форми.¹²⁰ Стабилноста на тавтомерната форма која постои во растворот на едно органско соединение зависи од вредноста на протонскиот афинитет, а од тоа пак зависи и неговата способност да образува комплексни соединенија. Имено, познато е дека голем број на органски соединенија претставуваат значајни лиганди при формирање на комплекси со јоните на преодните елементи. Способноста за формирање на овие комплекси е поврзана со вредноста на протонскиот афинитет и јонизацискиот потенцијал. Исто така, со определување на вредностите на протонскиот афинитет може да се спореди стабилноста на изомерите на електронеутралната молекула и на нејзината протонирана форма што може да биде корисна информација за да се претпостави кој од изомерите при дадени услови полесно ќе се протонира.¹²¹

1.6 Литературен преглед на киселинско-базните рамнотежи кај хидразоните

Во литературата може да се најдат податоци за испитување на киселинско-базните рамнотежи на повеќе видови хидразони во различни средини, најчесто со примена на методите на UV-Vis спектроскопијата.^{122,123,124,125} Исто така, се користат и други инструментални техники^{126,127}, а можат да се најдат и податоци за испитување на киселинско-базното однесување со комбинација од две или повеќе техники.¹²⁸ Добиените резултати од овие испитувања покажуваат дека во кисела средина доаѓа до протонирање на хидразоните, додека пак, во базна средина се одвива процес на дисоцијација. Имено, заради присуството на базни центри (атоми на азот и кислород) во молекулата на хидразоните тие може да се протонираат, односно да се однесуваат како слаби органски бази. Додека пак, присутните протони на наведените атоми (каква што е –NH групата) може да дисоцираат во базна средина, односно да се однесуваат како слаби органски киселини. За голем број хидразони се определени и константите на дисоцијација.¹²²⁻¹²⁸ Од нивните вредности може да се дојде до заклучок дека

структурата на хидразоните, природата и електронските ефекти на супституентите, како и нивната положба имаат големо влијание на киселинско-базното однесување на хидразоните.¹²⁹

Perišić-Janjić и соработниците^{124,125} го испитале однесувањето на N^1 -салицилалдехид-4-хидроксибензоилхидразонот, како и на различни деривати на N^1 -салицилалдехидбензоилхидразонот во рН подрачје со примена на UV-Vis спектроскопскиот метод. Добиените резултати покажале дека во неутрална средина во UV спектрите на хидразоните постојат три апсорпциски ленти со максимуми на бранова должина (λ_{\max}) околу 210 nm, 290 nm и 320 nm. Со промена на киселоста на средината се менува интензитетот и положбата на овие ленти, а исто така, се појавуваат и нови апсорпциски ленти. Така на пример, во кисела средина се појавува апсорпциска лента што ја карактеризира протонираната форма на соединенијата со λ_{\max} на ~ 250 nm, додека во базна средина апсорпциската лента што се должи на дисоцираната форма има максимум на бранова должина околу 330 nm.^{124,125}

Слична положба на максимумите на апсорпциските ленти во UV спектрите е забележана кај други хидразони кои се разликуваат по структурата.¹³⁰ Испитувањата за однесувањето на хидразоните при различна киселост на средината всушност покажуваат дека во UV спектрите се појавуваат три или четири апсорпциски максимуми во зависност од нивната структура и природата на растворувачот.¹³¹

Од литературата е познато дека како резултат на електронски премини органските молекули апсорбираат електромагнетно зрачење во ултравиолетовиот (190-380 nm) и видливиот (380-780 nm) дел од спектарот. При апсорпција на зрачење електроните поминуваат од една во друга орбитала. Апсорпциските ленти што се појавуваат на подолги бранови должини, односно во спектрално подрачје од 280 nm до 310 nm се резултат на $n \rightarrow \pi^*$ електронски премини во кои е вклучен несврзувачкиот електронски пар од атомот на азот од азометинската група и за кои е потребно најмала енергија.^{83,84} Во прилог на ова е и спектралното однесување на органските соединенија како што се хидразоните кои што ја содржат оваа група. Кај нив во кисела средина лентата што се појавува како резултат на $n \rightarrow \pi^*$ електронски премини исчезнува. Имено, во кисела средина е можно протонирање на азотниот атом кој има слободен електронски пар па поради тоа ексцитацијата на n електроните е попречена.¹³² Во тој случај лентата што се јавува како резултат на $n \rightarrow \pi^*$ електронските премини исчезнува од спектарот, бидејќи n -електроните веќе не се слободни да формираат нови хемиски врски. Во случај кога се формираат водородни врски со $-NH$ групата тогаш електронските премини се од типот $\pi \rightarrow \pi^*$.¹²⁸ На пократки бранови должини (околу 190 nm) се појавува апсорпциска лента како резултат на $\pi \rightarrow \pi^*$ електронски премини карактеристични за ароматични соединенија¹³³, додека апсорпциската лента чиј максимум се наоѓа на бранова должина од околу 220 nm, е резултат на $\pi \rightarrow \pi^*$ електронски премини карактеристични за двојната врска од карбонилната група која е

во конјугација со слободниот електронски пар од азотниот атом од азометинската група.¹³⁴

Промените во вредностите на апсорбанцата, односно промените во положбата на апсорпцискиот максимум со промена на киселоста на средината авторите Perišić-Janjić и соработниците¹²⁵ ги користеле за пресметување на константите на дисоцијација. Добиените резултати за pK_a вредностите на дериватите на N^1 -салицилалдехидбензоил хидразонот се движат во граници од $1,96 \pm 0,05$ до $2,35 \pm 0,03$. Податоците покажуваат дека не постојат значителни разлики во pK_a вредностите поради тоа што сите имаат ист центар на протонирање, односно супституентите кај овие хидразони немаат големо влијание на реакцијата на протонирање. Во базна средина за дериватите на N^1 -салицилалдехидбензоил хидразонот наведените автори за константите на дисоцијација на првата хидроксилна група од бензенскиот прстен нашле вредности помеѓу $7,43 \pm 0,05$ и $8,81 \pm 0,05$, додека за втората хидроксилна група од бензенскиот прстен pK_a вредностите се движат од $9,45 \pm 0,06$ до $11,75 \pm 0,04$. Исто така, ги определиле и константите на дисоцијација (pK_a од $11,95 \pm 0,07$ до $12,13 \pm 0,06$) за амидната група.¹²⁵ Добиената pK_a вредност за процесот на протонирање на N^1 -салицилалдехид-4-хидроксибензоилхидразонот изнесува $1,82$, додека вредностите на константите на дисоцијација во базна средина изнесуваат $7,42$, $9,08$ и $11,70$ за трите степени на дисоцијација. Првите два се однесуваат на хидроксилните групи од бензенскиот прстен, присутни во молекула на N^1 -салицилалдехид-4-хидроксибензоилхидразонот, а третиот степен е како резултат на дисоцијација на протонот од амидната група.¹²⁴

Со методите на UV-Vis спектроскопијата Issa и соработниците¹²² го испитале однесувањето на 5 различни деривати на 6-хлоро-2-пиридил хидразонот при различна киселост на средината и ги определиле вредностите на константите на дисоцијација. Во UV-Vis спектрите авторите регистрирале четири апсорпциски ленти. Првите две имаат максимум во спектрално подрачје од 224 nm до 258 nm и од 272 nm до 316 nm и ги припишуваат на $\pi \rightarrow \pi^*$ електронските премини во ароматичниот прстен. Третата апсорпциска лента со максимум во подрачје од 300 nm до 330 nm сметаат дека потекнува од $\pi \rightarrow \pi^*$ електронските премини од C=N и C=O групите, а четвртата лента (од 332 nm до 368 nm) од меѓумолекулски премин со пренос на полнеж (CT-charge transfer), кој ја вклучува целата молекула. Од промените во апсорбанцата настанати заради протонирање на азотниот атом од пиридинскиот прстен ги добиле следните вредности за константите на дисоцијација: $3,48$, $4,52$, $4,95$, $6,25$ и $6,28$. Разликите кои се забележуваат во pK_a вредностите авторите¹²² ги објаснуваат како резултат на различната структура на присутните супституенти во молекулата на овој вид хидразони. Присуството на фенолната група кај три од испитуваните хидразони допринесува за постоење на два степени на дисоцијација во рН областа, при што за дисоцијација на фенолната група се добиени pK_a вредности од $10,64$, $10,37$ и $9,60$.

Salem и соработниците¹²⁸ киселинско-базните карактеристики на серија од супституирани етилцијаноацетатфенилхидразони ги следеле во рН подрачје со

примена на UV-Vis спектроскопскиот и потенциометрискиот метод. Во спектралното подрачје од 190 до 400 nm во нивните UV спектри се забележуваат четири апсорпциски ленти. Хидразоните од оваа серија во својата молекула имаат –ОН или –COOH група, па поради тоа процесот на дисоцијација во базна средина се одвива во два степени. Во првиот степен дисоцијацијата се врши на функционалните групи кои се супституирани на бензенскиот прстен, а потоа следи дисоцијација на протонот од –NH групата.¹²⁸ Добиените pK_a вредности како резултат на дисоцијација на –ОН и –COOH групите се движат во граници од 8,5 (*пара* положба) до 8,9 (*орто* положба), односно 5,5 (*пара* положба) и 5,8 (*орто* положба). Втората константа на дисоцијација се карактеризира со вредностите 11,5 и 11,3 за *пара* и *орто* –COOH, 12,5 и 12,3 за *пара* и *орто* –ОН. Salem и соработниците¹²⁸ сметаат дека повисоките pK_a вредности за вториот степен на дисоцијација се како резултат на задоцнетата дисоцијација на овие групи заради присуството на водородни врски. pK_a вредностите добиени како резултат на дисоцијацијата на –NH групата се движат во граници од 10,3 до 12,5. Ваквите разлики кај овие хидразони потекнуваат од видот на супституентите и нивната местоположба на бензенскиот прстен. Добиените pK_a вредностите покажуваат дека дериватите кои содржат –Cl и –NO₂ се посилни киселини во споредба со останатите поради поголемата моќ за привлекување на електрони на овие групи. Во поларни растворувачи, нитро дериватите имаат апсорпциски максимум во подрачје од 420 до 470 nm.¹²⁸

Литературните податоци^{135,136} покажуваат дека киселинско-базните својства на органските соединенија се директно поврзани со карактерот на растворувачот. Во базна средина, во случај кога киселинско-базните карактеристики се следат во алкохолен раствор, може да дојде до образување на водородни врски меѓу молекулите на растворувачот и образуваните анјони.¹³⁷ Во поларни растворувачи кои имаат можност за образување на водородни врски со растворената супстанца доаѓа до поместување на UV-Vis апсорпциските ленти кон пократки бранови должини, бидејќи се зголемува енергетската разлика помеѓу основната и ексцитираната состојба. Ако растворената супстанца формира водородна врска со растворувачот тогаш во ексцитирана состојба водородната врска се раскинува затоа што доаѓа до распарување на електронскиот пар кој учествува во образување на водородната врска.

За киселинско-базните својства на органските соединенија покрај водородното сврзување значајни се и другите карактеристики на растворувачот како дисперзионите сили, релативната пермитивност, степенот на солватација, поларноста и др. Треба да се има предвид дека влијанието на растворувачот зависи од природата на испитуваните соединенија, како и од киселоста на средината во која се одвива процесот на дисоцијација. Интеракциите растворена супстанца-растворувач се различни во кисела и базна средина заради различните јонски форми присутни во растворот.¹³⁸ UV-Vis спектроскопските методи често се користат за испитување на влијанието на растворувачи со различна поларност врз промените во спектрите. Кога разликите во киселоста и базноста на одредени органски соединенија е мала мора да се внимава при

објаснувањето дали електронските ефекти на супституентите или оние на растворувачот имаат поголемо влијание на вредностите на константите на дисоцијација.

Gaubeur и соработниците¹²⁷ pK_a вредностите на ди-2-пиридил кетонбензоилхидразон ги определиле во смеса од етанол и вода во која волуменскиот удел на етанол го менувале од 10% до 50% (v/v). Од добиените резултати може да се види дека со зголемување на уделот на етанол од 10% до 30% се зголемуваат pK_a вредностите од 3,32 за 10% етанол до 3,39 за 30% етанол, но нивната вредност опаѓа при 50% етанол ($pK_a = 3,36$). Почетното зголемување на pK_a вредностите е како резултат на намалувањето на уделот на водата со што се менува релативната пермитивност на средината.¹³⁹ Добиените pK_a вредности за ди-2-пиридил кетонбензоилхидразон во кисела средина се блиски што укажува на тоа дека интеракциите растворена супстанца-растворувач не се многу изразени.¹³⁸

Во случај кога растворливоста на соединенијата во вода е мала за определување на pK_a вредностите се користат алкохолни раствори.¹²³ Така на пример, UV спектрите на два различни деривати на 2,4-динитрофенилхидразонот се снимени во раствор на метанол и од нив може да се забележи дека положбата на апсорпциските максимуми во метанол е на повисока бранова должина во споредба со онаа во вода. Во базна средина се појавуваат нови апсорпциски максимуми како резултат на дисоцијација на протонот од амидната група. Положбата на максимумите на лентите е на бранова должина од 497 nm и 550 nm, а вредностите на константите на дисоцијација за двата хидразони изнесуваат 11,2 и 12,3. Овие податоци покажуваат дека кај хидразони кои не содржат хидроксилна група дисоцијацијата во базна средина се одвива во еден степен.¹³⁹

Однесувањето на хидразони кои содржат хинолински прстен го следеле Seleem и соработниците¹²⁶ во 75% (v/v) диоксан во рН подрачје, со примена на потенциометрискиот метод. Исто така, снимиле и UV-Vis спектри при што забележале две ленти во подрачје од 228–245 nm и од 310–348 nm. Првата лента сметаат дека е резултат на $\pi \rightarrow \pi^*$ електронски премини во ароматичниот хинолински прстен, а втората на премини со пренос на полнеж на целата молекула. Забележана е и слабо формирана апсорпциска лента во подрачје од 366–416 nm како резултат на $n \rightarrow \pi^*$ електронски премини во карбонилната и/или азометинската група.¹²⁶ Константите на дисоцијација ги определиле потенциометриски и притоа резултатите што ги добиле покажуваат дека кај хидразоните кои содржат хинолински прстен втората константа на дисоцијација има пониска вредност во споредба со првата, бидејќи со првата дисоцијација се зголемува електронската густина на целиот систем што резултира со постабилна структура. Константите на дисоцијација на овие хидразони определени во раствори од вода и етанол (од 55% до 75% v/v) се движат во граници од 9,78 до 10,27. Во средина на метанол (75% v/v) и изопропанол (75% v/v) имаат слични вредности, додека во диоксан (75% v/v) pK_a вредностите се движат од 12,45 до 12,89. Овие вредности се само уште еден фактор кој укажува на влијанието на растворувачот на киселинско-базното однесување на органските соединенија.

2. Е К С П Е Р И М Е Н Т А Л Е Н Д Е Л

2.1 Раствори, реагенси и начин на работа

Подготвување и стабилност на основните и испитуваните раствори

Испитуваните хидразони (види табела 16) се поделени во три серии во зависност од алдехидот кој во третата фаза при реакција со хидразидот образува хидразон. За синтеза на првата серија (**H₁-H₅**) е користен бензалдехид, во втората серија (**H₆-H₁₀**) спаѓаат хидразоните за чија синтеза е користен *p*-метоксибензалдехид, додека пак, за синтеза на третата серија (**H₁₁-H₁₅**) е користен *p*-нитробензалдехид. Кај трите серии за реакција со алдехидот се користени пет хидразиди кои меѓусебе се разликуваат по супституентот во *para* положба од бензенскиот прстен во однос на хидразонската група (-H, -CH₃, -OCH₃, -Cl и -OH).

Основните раствори на испитуваните *p*-супституирани ароматични хидразони (табела 16) се подготвени во 96% етанол. Концентрацијата на хидразоните во овие раствори изнесува околу $1 \cdot 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$. Стабилноста на растворите е следена со мерење на апсорбанцата во временски период од два месеци, при што е утврдено дека растворите се стабилни, односно во снимените UV спектри на овие раствори нема промени во положбата и интензитетот на апсорпциските ленти.

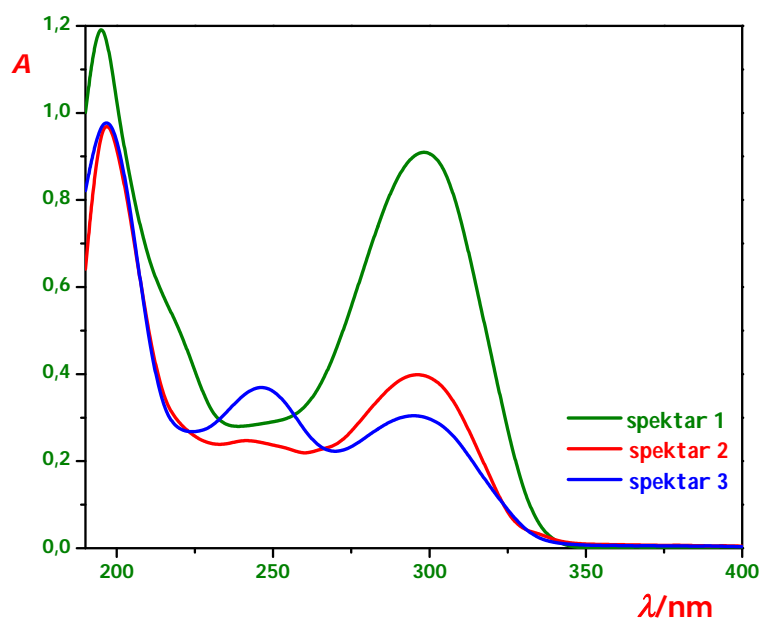
Испитуваните раствори со концентрација на хидразоните од околу $3 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$ (табела 16), се подготвени на тој начин што точно одреден волумен од основниот раствор се додава во тиквичка од 25 cm^3 , а потоа се додаваат определени волумени раствори на NaClO₄ и HClO₄ (за реакцијата на протонирање) или NaClO₄ и NaOH (за реакцијата на дисоцијација), непосредно пред да се снимат UV-Vis спектрите. Истовремено се подготвени и референтни раствори со ист состав како испитуваните, но без испитуваниот хидразон.

Стабилноста на испитуваните раствори е проверена со снимање на UV-Vis спектри веднаш по подготвување на растворите (за време од еден час), еден ден, и по два дена. UV спектрите од кои може да се видат промените кај растворот од хидразонот **H₂** со pH = 6,71 со текот на времето, се прикажани на слика 6.

Табела 16. Концентрација на основните и испитуваните раствори на хидразоните

Хидразон	$^1c/10^{-3}$ [mol/dm ³]	$^2c/10^{-5}$ [mol/dm ³]
H₁ : <i>N</i> -бензалдехидбензоилхидразон	1,01	3,04
H₂ : <i>N</i> -бензалдехид- <i>p</i> -метилбензоилхидразон	1,01	3,04
H₃ : <i>N</i> -бензалдехид- <i>p</i> -метоксибензоилхидразон	1,00	3,00
H₄ : <i>N</i> -бензалдехид- <i>p</i> -хлоробензоилхидразон	1,00	3,00
H₅ : <i>N</i> -бензалдехид- <i>p</i> -хидроксибензоилхидразон	1,00	3,00
H₆ : <i>N-p</i> -метоксибензалдехидбензоилхидразон	1,00	3,00
H₇ : <i>N-p</i> -метоксибензалдехид- <i>p</i> -метилбензоилхидразон	1,00	3,00
H₈ : <i>N-p</i> -метоксибензалдехид- <i>p</i> -метоксибензоилхидразон	1,07	3,21
H₉ : <i>N-p</i> -метоксибензалдехид- <i>p</i> -хлоробензоилхидразон	0,93	2,79
H₁₀ : <i>N-p</i> -метоксибензалдехид- <i>p</i> -хидроксибензоилхидразон	0,97	2,92
H₁₁ : <i>N-p</i> -нитробензалдехидбензоилхидразон	1,02	3,05
H₁₂ : <i>N-p</i> -нитробензалдехид- <i>p</i> -метилбензоилхидразон	1,03	3,09
H₁₃ : <i>N-p</i> -нитробензалдехид- <i>p</i> -метоксибензоилхидразон	1,00	3,00
H₁₄ : <i>N-p</i> -нитробензалдехид- <i>p</i> -хлоробензоилхидразон	1,03	3,08
H₁₅ : <i>N-p</i> -нитробензалдехид- <i>p</i> -хидроксибензоилхидразон	1,04	3,11

¹основен раствор, ²испитуван раствор



Слика 6. UV спектри на *N*-бензалдехид-*p*-метилбензоилхидразон ($c(\mathbf{H}_2) = 3,03 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во вода со 3% етанол (v/v), снимени веднаш (спектар 1), по еден ден (спектар 2) и по два дена (спектар 3), pH = 6,71

Од UV спектрите на хидразонот **H₂** (слика 6) јасно може да се види дека промените што настануваат во положбата на апсорпцискиот максимум се незначителни, но интензитетот на лентите се намалува (хипохромен ефект). Поради тоа снимањето на UV спектрите на испитуваните раствори најдобро е да се направи

веднаш по нивното подготвување. Слични ефекти се забележани и кај останатите хидразони.

Подготвување на раствори од HClO_4 , NaOH и NaClO_4

Водните раствори од HClO_4 се подготвени со разредување на комерцијална концентрирана киселина (Merk), со масен удел 60% и густина $1,53 \text{ g/cm}^3$. Концентрацијата на разредената перхлорна киселина што е користена за подесување на рН вредностите изнесува $0,5 \text{ mol/dm}^3$.

Концентрацијата на основниот раствор од NaOH (Merck) изнесува $0,5 \text{ mol/dm}^3$ и од него со разредување се подготвени раствори со концентрација $0,05 \text{ mol/dm}^3$, $0,005 \text{ mol/dm}^3$ и $0,0005 \text{ mol/dm}^3$ кои се користени за подесување на рН вредностите на испитуваните раствори.

Јонската сила на испитуваните и на референтните раствори ($\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$) се регулира со додавање на соодветен волумен од NaClO_4 (Merck) со концентрација од 1 mol/dm^3 , $2,5 \text{ mol/dm}^3$, односно 5 mol/dm^3 .

Сите користени супстанции се со р.а. квалитет. Испитуваните хидразони се два пати прекристализирани од етанол или разреден етанол, а нивната чистотата е потврдена со елементарна (CHN) анализа, како и со постојаните вредности на температурите на топење.

Начин на работа

Во одмерна тиквичка од 25 cm^3 се става определен волумен од основниот раствор од секој хидразон, а потоа се додава соодветен волумен NaClO_4 за постигнување на дадена вредност на јонската сила. Волуменот на киселината (HClO_4), односно базата (NaOH) кои се додаваат во испитуваните раствори, е определен со пресметка, водејќи сметка при тоа да овозможи да се добие определена рН вредност на растворот. Концентрацијата на хидразоните во испитуваната серија на раствори се одржува константна, додека рН вредноста на растворите се менува во граници од 1-7 при следење на процесот на протонирање, а од 7 до 14 при следење на процесот на дисоцијација. На секој од подготвените раствори (испитувани и референтни) прво се мери рН вредноста, а потоа се снима UV спектар, веднаш по подготвувањето на растворите. Волуменскиот удел на етанол во испитуваните и во референтните раствори изнесува 3% (v/v) за хидразоните од првата (**H₁-H₅**) и втората (**H₆-H₁₀**) серија и 50% (v/v) за хидразоните од третата (**H₁₁-H₁₅**) серија. Мерењата се направени на две серии од раствори за сите испитувани хидразони, со цел да се добијат попрецизни резултати за вредностите на константите на дисоцијација. Сериите од испитуваните раствори опфаќаа 20 до 30 раствори одделно за двете области на рН (рН од 1 до 7 и од 7 до 14).

За определување на вредностите на моларните апсорпциски коефициенти на електронеутралната, протонираната и дисоцираната форма се приготвени посебни раствори од испитуваните хидразони. За поголема прецизност при определувањето на

вредностите на моларните апсорпциски коефициенти се приготвени по три раствори со различна концентрација на хидразоните (види табела 17), а потоа е пресметана средна вредност за моларните апсорпциски коефициенти на определена бранова должина. Во кисела средина мерењата се вршени при рН вредност на растворот, при која испитуваните соединенија постојат речиси целосно во електронеутрална, односно во протонирана форма. Додека пак, во базна средина се одбрани оние рН вредности при кои хидразоните постојат во електронеутрална, односно во дисоцирана форма (Табела 17).

Табела 17. Концентрација на растворите на хидразоните **H₁-H₁₅** за определување на вредностите на моларните апсорпциски коефициенти

Хидразон	$c_1/10^{-5}$ [mol/dm ³]	$c_2/10^{-5}$ [mol/dm ³]	$c_3/10^{-5}$ [mol/dm ³]
H ₁	2,42	3,04	3,64
H ₂	2,42	3,04	3,64
H ₃	2,40	3,00	3,60
H ₄	2,40	3,00	3,60
H ₅	2,40	3,00	3,60
H ₆	2,40	3,00	3,60
H ₇	2,40	3,00	3,60
H ₈	2,56	3,21	3,85
H ₉	2,23	2,79	3,34
H ₁₀	2,32	2,92	3,49
H ₁₁	2,45	3,05	3,67
H ₁₂	2,47	3,09	3,71
H ₁₃	2,40	3,00	3,60
H ₁₄	2,47	3,08	3,71
H ₁₅	2,49	3,11	3,74

2.2 Апаратура

Спектрите на испитуваните раствори се снимени на Varian Cary 50 UV-Vis спектрофотометар поврзан со персонален компјутер снабден со сопствен комерцијален софтвер кој ги регистрира и обработува податоците. Мерењата се изведени на собна температура во спектрално подрачје од 190 nm до 600 nm (апсорбанците се регистрирани на 2 nm), при што се користи кварцна кивета од 1 cm. Пред секое снимање на спектрите од испитуваните соединенија се снима спектар на референтен раствор, бидејќи спектрофотометарот работи со еден сноп на зраци.

Масите на испитуваните соединенија што се потребни за приготвување на основните раствори, се измерени на дигитална вага METTLER AB 204 со точност до петта децимала.

pH вредностите на растворот во областа од 1 до 14 се измерени со pH метарот MA 5705 со точност 0,01 pH единици. Калибрација на pH метарот е направена во две точки со примена на пуфери со pH вредности 4 и 7 за кисела средина, и 7 и 10 за базна средина.

За анализа и обработка на добиените резултати се користени следните апликативни компјутерски програми: Microsoft Word, Microsoft Excel, Origin 8.0., Grams Version 2.10., ChemBioDraw Ultra 12 и HyperChem.

2.3 Пресметување на константите на дисоцијација и некои физичко-хемиски параметри

Вредностите на константите на дисоцијација на испитуваните хидразони во кисела (pK_{BH^+}) и во базна средина (pK_{HA}/pK_{H_2A}) се определуваат од промените во UV спектрите кои настануваат со промена на pH вредноста на испитуваните раствори. За таа цел, е потребно да се определи рамнотежната концентрација на електронеутралната и протонираната форма во кисела средина, односно на електронеутралната и дисоцираната форма, или на двете дисоцирани форми во базна средина. За нивно определување се користат вредностите на апсорбанцата отчитани на четири бранови должини околу апсорпцискиот максимум во неутрална и кисела, односно неутрална и базна средина. Избрани се бранови должини на кои постои поголема разлика помеѓу вредностите на моларните апсорпциски коефициенти на електронеутралната и протонираната форма, како и на електронеутралната и дисоцираната форма.¹⁴⁰ На тој начин се намалува грешката која потекнува од влијанието на средината, а исто така и на избраните бранови должини се добива најстрмна „S“ крива. За да се испита како влијае бројот на избрани бранови должини на прецизноста на добиените резултати, за првата серија на хидразони (H_1-H_5) во кисела средина пресметките за константите на дисоцијација се направени од вредностите на апсорбанцата на осум одбрани бранови должини. Во последно време се користат различни компјутерски програми кои за пресметување на вредностите на константите на дисоцијација го користат целиот спектар.^{141,142} Поголемиот број на пресметки во нашите испитувања главно се направени од измерените вредности на апсорбанцата одбрани на четири бранови должини. Во овој случај, согласно со законот на Beer за адитивност на апсорбанците:

$$A_{\lambda,i} = l \sum_{i=1}^n c_i \varepsilon_{\lambda_i} \quad (23)$$

се добива преопределен систем од четири равенки (избраните вредности за апсорбанцата) со две непознати (концентрацијата на електронеутралната и протонираната форма во кисела средина, и концентрацијата на електронеутралната и дисоцираната форма во базна средина). Преопределениот систем (во случајов даден е пример за реакцијата што се одвива во кисела средина) од линеарни равенки ја има следната форма:

$$\begin{aligned} A_{\lambda 1} &= [\varepsilon_{\lambda 1}(\mathbf{B}) \cdot c(\mathbf{B}) + \varepsilon_{\lambda 1}(\mathbf{BH}^+) \cdot c(\mathbf{BH}^+)] l \\ A_{\lambda 2} &= [\varepsilon_{\lambda 2}(\mathbf{B}) \cdot c(\mathbf{B}) + \varepsilon_{\lambda 2}(\mathbf{BH}^+) \cdot c(\mathbf{BH}^+)] l \\ A_{\lambda 3} &= [\varepsilon_{\lambda 3}(\mathbf{B}) \cdot c(\mathbf{B}) + \varepsilon_{\lambda 3}(\mathbf{BH}^+) \cdot c(\mathbf{BH}^+)] l \\ A_{\lambda 4} &= [\varepsilon_{\lambda 4}(\mathbf{B}) \cdot c(\mathbf{B}) + \varepsilon_{\lambda 4}(\mathbf{BH}^+) \cdot c(\mathbf{BH}^+)] l \end{aligned} \quad (24)$$

каде, $c(\mathbf{B})$ е концентрација на електронеутралната форма, $c(\mathbf{BH}^+)$ е концентрација на протонираната форма, $\varepsilon_{\lambda 1}(\mathbf{B})$, $\varepsilon_{\lambda 2}(\mathbf{B})$, $\varepsilon_{\lambda 3}(\mathbf{B})$ и $\varepsilon_{\lambda 4}(\mathbf{B})$ се моларни апсорпциски коефициенти на електронеутралната форма на четирите бранови должини (λ_1 , λ_2 , λ_3 , и λ_4), додека $\varepsilon_{\lambda 1}(\mathbf{BH}^+)$, $\varepsilon_{\lambda 2}(\mathbf{BH}^+)$, $\varepsilon_{\lambda 3}(\mathbf{BH}^+)$ и $\varepsilon_{\lambda 4}(\mathbf{BH}^+)$ се моларни апсорпциски коефициенти на протонираната форма на истите бранови должини. Добиениот преопределен систем се решава со методата на најмали квадрати, при што се користи компјутерскиот програм Microsoft Excel.

Вредностите на моларните апсорпциски коефициенти ($\varepsilon_{\lambda,i}$) на електронеутралната, протонираната и дисоцираната форма на испитуваните хидразони се определени експериментално, со примена на Бегг-овиот закон. За таа цел, се користени вредностите на апсорбанцата на истите бранови должини.

$$\varepsilon_{\lambda,i} = A_{\lambda,i}/c(\mathbf{B})l \quad (25)$$

За определување на вредностите на моларните апсорпциски коефициенти на електронеутралната и протонирана, односно дисоцираната форма присутни во растворот снимени се UV спектри на три различни концентрации на испитуваните хидразони дадени во табела 17.

Од концентрацијата на електронеутралната и протонираната форма се определува вредноста на јонизирачкиот однос (I) која понатаму се користи за пресметување на концентрациските константи на дисоцијација според равенката (15) дадена во теоретскиот дел при дадена рН вредност на испитуваните раствори. Конечната концентрациска константа на дисоцијација се пресметува како средна вредност од одделните 7 до 10 вредности добиени во рН подрачјето каде што се одвива процесот на протонирање, односно дисоцијација на хидразоните (стрмниот дел од „S“ кривите).

Исто така, константите на дисоцијација се пресметани и од вредностите на апсорбанцата добиени по извршена реконструкција на експериментално добиените UV спектри со што е најдена вистинската положба на изобестичките точки, односно е отстрането влијанието на средината. Во литературата се сретнуваат повеќе различни методи за корекција на ефектот од растворувачот со што се уточнува положбата на изобестичките точки.^{143,144} Од нив како најчесто користен се спомнува методот на карактеристична векторска анализа (*CVA-characteristic vector analysis*) кој за прв пат е опишан од Simonds¹⁴⁵, а од тогаш е тестиран и користен од повеќе автори за обработка и анализа на спектроскопски податоци добиени од процеси на протонирање.¹⁴⁶ Методот се заснова на примена на карактеристични вектори со чија помош се одделува влијанието на средината на изгледот на UV спектрите од промените кои потекнуваат

од реакцијата на протонирање или дисоцијација. За пресметките е користена компјутерската програма на Edward и Wong.¹⁴⁷

Константите на дисоцијација се определени и графички според методот на Davis и Geissman.⁹⁶ Имено, од зависноста $\log I = f(\text{pH})$ кога концентрацијата на електронеутралната форма е еднаква со концентрацијата на протонираната (дисоцираната) форма ($\log I = 0$) се добива отсечка на апцисната оска која одговара на графичката вредност на константата на дисоцијација. Пресметките се направени со примена на методот на регресиона анализа со компјутерскиот програм Microsoft Excel.

Термодинамичките константи на дисоцијација се определени од вредностите на концентрациските константи на дисоцијација ($\text{p}K_{\text{BH}^+}$ и $\text{p}K_{\text{HA}}/\text{p}K_{\text{H}_2\text{A}}$) добиени при различна јонска сила на испитуваните раствори од ($0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$). Всушност, пресекот на правата што се добива од линеарната зависност $\text{p}K_{\text{BH}^+}/\text{p}K_{\text{HA}}/\text{p}K_{\text{H}_2\text{A}} = f(\sqrt{\mu})$ со ординатната оска е еднаков на вредноста на термодинамичката константа на дисоцијација.¹²⁷ Аналогно како при графичкото определување на константите на дисоцијација и во овој случај за да се најде вистинскиот правец на правата е применет статистичкиот метод на најмали квадрати, а пресметките се направени со компјутерскиот програм Microsoft Excel.

Со примена на квантно-хемиските семиемпириски методи AM1 и PM3 се пресметани некои физичко-хемиски параметри кои се значајни при следење на физичко-хемиското однесување на хидразоните. Оптимизација на геометријата на молекулите и на јонските форми е направена со MM+ молекуларна механика со Polak-Ribiere алгоритмот и градиент од $0,1 \text{ kcal/(A}\cdot\text{mol)}$. Сите квантно-хемиски пресметки се направени со компјутерскиот програм HyperChem верзија 8.

3. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Хидразоните, како што веќе наведовме, се органски соединенија кои се одликуваат со голема реактивност што се должи, главно, на присуството на азометинската група ($-\text{NHN}=\text{CH}-$) во нивниот состав. Поради тоа, тие наоѓаат многу широка примена во различни области, како во земјоделството, индустријата за пластични маси, хемиската индустрија и сл. Заради биолошката активност што може да ја поседуваат, хидразоните и нивните деривати се од особен интерес за медицината.¹³

Биолошката активност на хидразоните зависи и од јонската форма во која тие постојат во растворот. Токму заради тоа посебно е значајно да се определат киселинско-базните карактеристики, односно вредностите на константите на дисоцијација од кои може да се пресмета во кое количество се застапени поодделните молекулски видови на хидразоните при различна киселост на средината. Исто така, треба да се нагласи дека познавањето на киселинско-базните карактеристики на хидразоните е значајно за објаснување на врската меѓу нивната структура и реактивноста.¹⁴⁸ Токму заради својата реактивност овие соединенија се покажале како погодни реагенти при синтеза на други различни органски соединенија.

Поаѓајќи од значењето на киселинско-базните карактеристики на хидразоните за нивната примена во науката и практиката, во оваа докторска дисертација е испитано однесувањето на три серии *p*-супституирани ароматични хидразони (Поглавје I) во водна средина (прва и втора серија), како и во средина на смеса од вода и етанол (трета серија), при различна киселост на средината.

Поделбата на три различни серии е направена според алдехидот кој е користен при реакција со хидразидите за добивање на хидразони. За синтеза на првата серија на хидразони се користи бензалдехид, за втората серија *p*-метоксибензалдехид, додека за третата *p*-нитробензалдехид. За синтеза на секоја серија се користени 5 хидразиди кои меѓу себе се разликуваат по супституентот присутен во *para* положба на бензенскиот прстен во однос на хидразидната група. Освен бензхидразид се користени 4 други хидразиди кои имаат $-\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{Cl}$ или $-\text{OH}$ група. Значи, секоја серија е составена од 5 хидразони кои се добиени од ист алдехид, но се разликуваат по делот од молекулата кој потекнува од хидразидот. Дел од испитуваните хидразони се познати од литературата⁷⁹, а поголем број се за прв пат синтетизирани во нашата лабораторија.¹⁴⁹ Идентификација на сите испитувани хидразони е направена со примена на спектроскопските методи UV, IR, ^1H NMR и ^{13}C NMR, како и елементарна анализа (CHN) и добиените резултати детално се дискутирани во Поглавје I.

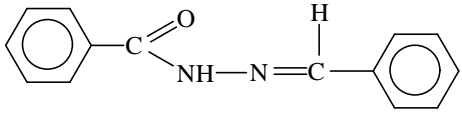
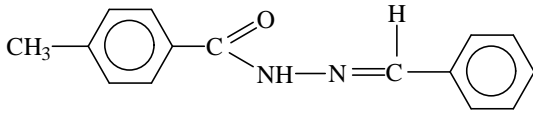
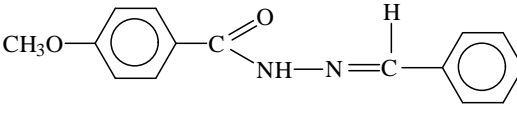
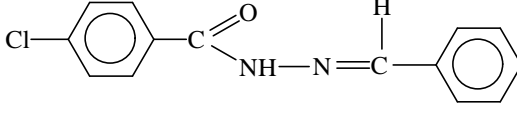
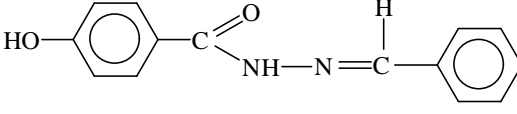
За да се испита однесувањето на *p*-супституираните ароматични хидразони при различна киселост на средината мерењата се вршени во pH подрачје од 1 до 14 со примена на UV-Vis спектроскопскиот метод. Промените што се јавуваат во UV

спектрите се искористени за квалитативна и квантитативна карактеризација на процесите што се одвиваат во испитуваните системи. Со примена на квантно-хемиските семиемпириски методи AM1 и PM3 се пресметани некои физичко-хемиски параметри и нивните вредности се искористени за определување на местото каде се одвива протонирање во кисела средина, односно дисоцијација во базна средина. Истите податоци се искористени за да се спореди стабилноста на електронеутралната и јонската форма на *E* и *Z* изомерите кои постојат во испитуваните раствори.

3. 1 Проучување на киселинско-базните својства на бензалдеhid-*p*-супституиранибензоил хидразони (прва серија) во кисела средина

Во првата серија на бензалдеhid-*p*-супституиранибензоил хидразони кои беа предмет на нашите истражувања спаѓаат следниве хидразони: *N*-бензалдеhid-бензоилхидразон, *N*-бензалдеhid-*p*-метилбензоилхидразон, *N*-бензалдеhid-*p*-метоксибензоилхидразон, *N*-бензалдеhid-*p*-хлоробензоилхидразон и *N*-бензалдеhid-*p*-хидроксibenзоилхидразон (табела 18).

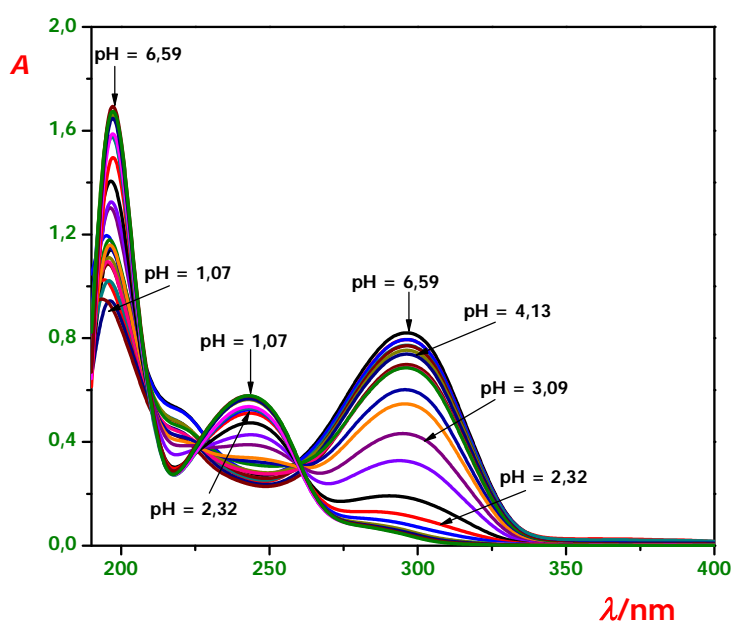
Табела 18. Структурни формули, имиња и ознаки на хидразоните од првата серија

Ознака	Структурна формула/Име
H₁	 <i>N</i> -бензалдеhidбензоилхидразон
H₂	 <i>N</i> -бензалдеhid- <i>p</i> -метилбензоилхидразон
H₃	 <i>N</i> -бензалдеhid- <i>p</i> -метоксибензоилхидразон
H₄	 <i>N</i> -бензалдеhid- <i>p</i> -хлоробензоилхидразон
H₅	 <i>N</i> -бензалдеhid- <i>p</i> -хидроксibenзоилхидразон

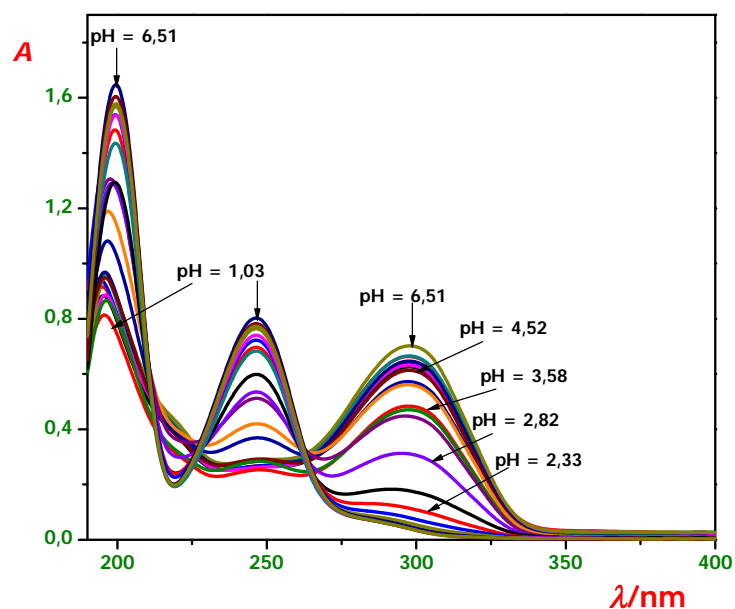
Како што може да се забележи од табела 18, хидразоните имаат идентична структура, а се разликуваат само по супституентот во *para* положба на бензенскиот прстен од делот на молекулата кој потекнува од хидразидот. Треба да се нагласи дека хидразоните со ознаки **H₁**, **H₄** и **H₅** се познати од литературата⁷⁹, додека хидразоните со ознаки **H₂** и **H₃** се за прв пат синтетизирани во нашата лабораторија¹⁴⁹ и нивната структура е потврдена со различни спектроскопски методи, како и со елементарна анализа (Поглавје I).

Ултравиолетови спектри

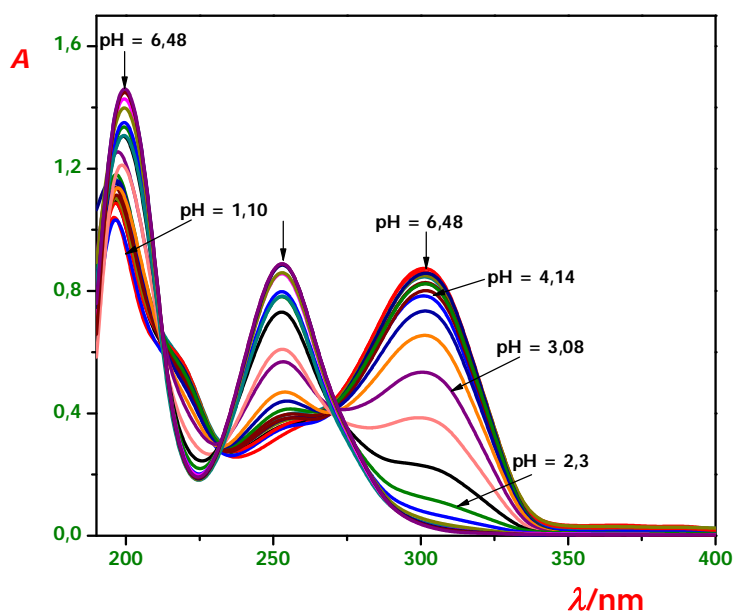
Со цел да се испита однесувањето на бензалдеhid-*p*-супституираните бензоилхидразони (**H₁**-**H₅**) во кисела средина, се снимени нивните UV спектри во спектрално подрачје од 190 nm до 400 nm, во водни раствори од перхлорна киселина кои содржат 3% (v/v) етанол. Концентрацијата на хидразоните во испитуваните раствори се одржува константна (околу $3 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$), додека pH вредностите се менуваат од 1 до 7, при константна јонска сила од $0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$ (NaClO_4). Експериментално добиените UV спектри за растворите од хидразоните од оваа серија (**H₁**-**H₅**), при јонска сила на растворот од $0,1 \text{ mol/dm}^3$, се прикажани на сликите 7-11, додека UV спектрите добиени при јонска сила $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$ за *N*-бензалдеhid-*p*-хидроксibenзоилхидразонот (**H₅**) се прикажани во Прилог (слики 1п и 2п). Овие UV спектри, како што се очекува, битно не се разликуваат од UV спектрите при јонска сила $0,1 \text{ mol/dm}^3$ (слика 11). Заради тоа, сметавме дека нема потреба да се прикажат UV спектрите на останатите испитувани хидразони (**H₁**-**H₄**) добиени при повисоки вредности за јонската сила на растворите, но податоците од овие спектри ги искористивме за квантитативните определувања.



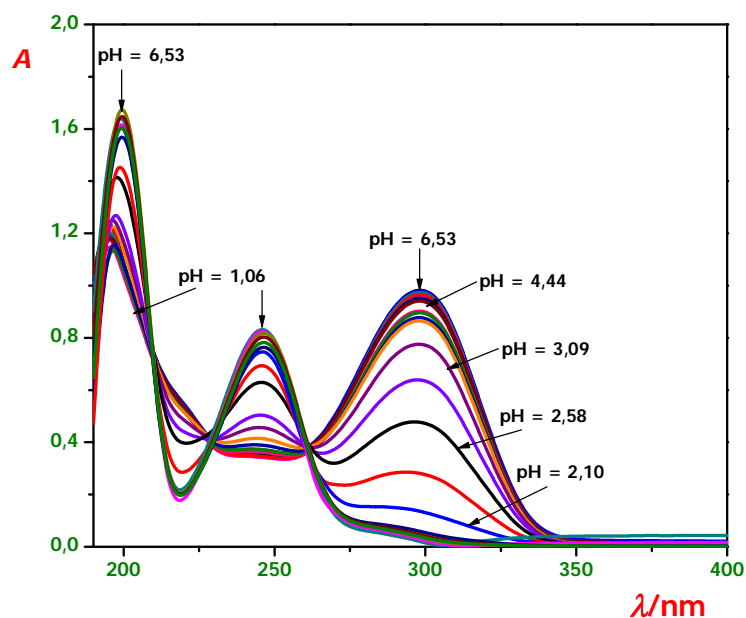
Слика 7. UV спектри на *N*-бензалдеhidбензоилхидразон ($c(\mathbf{H}_1) = 3,04 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 1,07 до 6,59, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



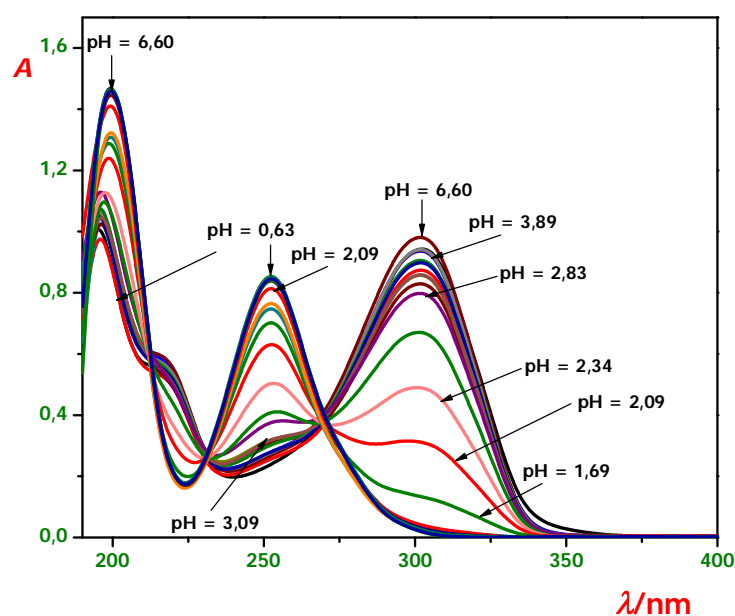
Слика 8. UV спектри на *N*-бензалдехид-*p*-метилбензоилхидразон ($c(\text{H}_2) = 3,03 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 1,03 до 6,51, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 9. UV спектри на *N*-бензалдехид-*p*-метоксибензоилхидразон ($c(\text{H}_3) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 1,10 до 6,48, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 10. UV спектри на *N*-бензалдеhid-*p*-хлоробензоилхидразон ($c(\text{H}_4) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 1,06 до 6,53, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 11. UV спектри на *N*-бензалдеhid-*p*-хидроксибензоилхидразон ($c(\text{H}_5) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 0,63 до 6,60, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Во UV спектрите на хидразонот H_1 (слика 7) при pH вредност на растворот околу 6,6 во испитуваното спектрално подрачје се појавуваат две апсорпциски ленти. Едната со максимум на бранова должина од околу 193 nm, додека максимумот на втората лента се забележува на бранова должина од околу 297 nm. Од литературните податоци познато е дека апсорпциската лента што се појавува на бранова должина со

максимум на околу 193 nm, е последица главно на $\pi \rightarrow \pi^*$ електронските премини во рамките на бензенските јадра кои се карактеристични за ароматични соединенија.¹³³ Апсорпциската лента со максимум од околу 297 nm е главно резултат на $n \rightarrow \pi^*$ електронските премини кај азометинската група, но веројатно имаат удел и $\pi \rightarrow \pi^*$ електронските премини во хидразонската молекула.^{83,84}

Со намалување на рН вредноста на испитуваните раствори, лентата што се појавува на пониска бранова должина ($\lambda_{\max} = 193$ nm) незначително се поместува кон подолги бранови должини (батохромно), а нејзиниот интензитет се намалува. При рН вредности од околу 2,1 максимумот на оваа лента се наоѓа на бранова должина од околу 197 nm и со понатамошно зголемување на киселоста на растворот нејзината положба не се менува, а исто така, не се забележуваат ниту значителни промени во нејзиниот интензитет.

За нашите понатамошни испитувања на киселинско-базните својства на хидразоните од интерес беше втората апсорпциска лента што се појавува во неутрална средина на повисока бранова должина, односно за хидразонот **H₁** е со $\lambda_{\max} \approx 297$ nm (слика 7). Со зголемување на киселоста на испитуваните раствори максимумот на оваа лента се поместува кон пониски бранови должини, а нејзиниот интензитет се намалува. При рН вредности пониски од 2,3 лентата речиси целосно исчезнува. Од спектрите прикажани на слика 7 може да се забележи дека при рН вредност од околу 3,1 се појавува нова апсорпциска лента со максимум на бранова должина од околу 250 nm. Со понатамошно зголемување на киселоста на растворот, максимумот на оваа лента се поместува кон покиси бранови должини (хипсохромно) и нејзиниот интензитет се зголемува. Меѓутоа, при рН вредности пониски од 2,3 нема понатамошни промени, ниту во положбата ($\lambda_{\max} = 243$ nm), ниту во интензитетот на оваа лента.

Како што може да се забележи од спектрите на хидразоните **H₂-H₅**, прикажани на сликите 8-11 нивното однесување во рН областа од 1 до 7 е многу слично со однесувањето на хидразонот **H₁**. Од наведените промени во UV спектрите на хидразоните **H₁-H₅** (слики 7-11) во кисела средина, може да се претпостави дека веројатно се одвива реакција на нивно протонирање. Имено, се очекува во кисела средина хидразоните да се однесуваат како слаби бази заради присуството на азотните атоми кои се потенцијални акцептори на протони.^{150,151} Значи, може да се претпостави дека апсорпциската лента што се појавува во неутрална средина со максимум на бранова должина од околу 300 nm веројатно ја карактеризира електронеутралната форма на хидразоните, додека лентата што се појавува на околу 250 nm во кисела средина, ја карактеризира нивната протонирана форма. Оттука е јасно дека интензитетот на лентата што се појавува во кисела средина се зголемува, со намалување на рН вредноста на растворот, бидејќи во овој случај се зголемува концентрацијата на протонираната форма на хидразоните.

Во табела 19 се дадени положбата на апсорпциските максимуми на електронеутралната и протонраната форма на хидразоните од првата серија,

вредностите на моларните апсорпциски коефициенти, како и рН подрачјето во кое се одвива реакцијата на протонирање.

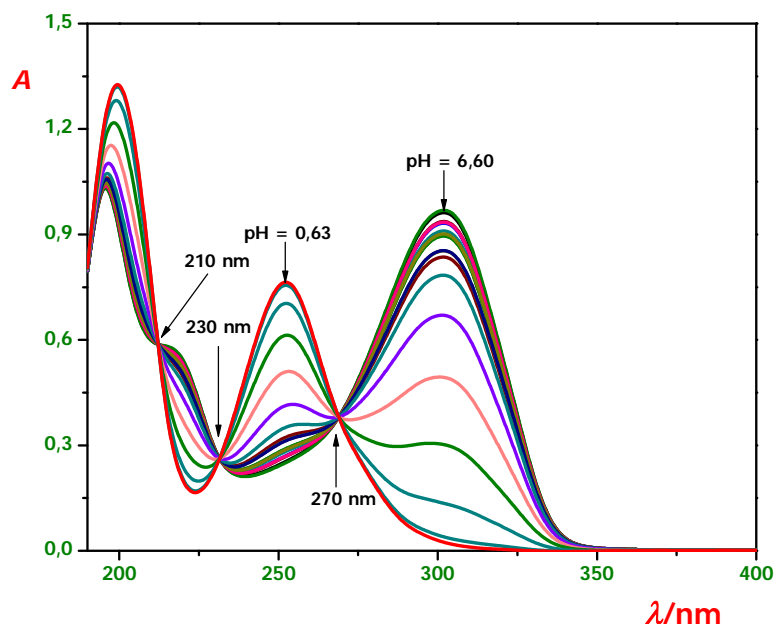
Табела 19. Бранови должини на апсорпциските максимуми на хидразоните **H₁-H₅** во неутрална и кисела средина, моларни апсорпциски коефициенти и рН подрачје на протонирање

Хидразон	Електронеутрална форма			Протонирана форма		рН подрачје на протонирање
	рН	$\lambda_{1\max}$	* ϵ	$\lambda_{2\max}$	ϵ	
H₁	¹ 6,6	193	350592	297	268848	2,1-4,1
	² 2,3	197	543947	243	179013	
H₂	6,5	195	310165	298	219306	2,3-4,2
	2,3	199	542864	248	267491	
H₃	6,5	195	425700	300	372733	2,1-4,1
	2,3	199	504900	252	295633	
H₄	6,5	195	425666	298	328466	1,7-3,9
	2,3	199	496533	246	270866	
H₅	6,6	196	359633	302	313433	1,7-3,6
	2,3	199	505966	252	283033	

* ϵ [dm³ mol⁻¹ cm⁻¹], ¹електронеутрална форма, ²протонирана форма

Добиените резултати покажуваат дека рН вредностите при кои се одвива реакцијата на протонирање на хидразоните **H₁-H₅** се движат од 1,7 до 4,2. Може да се забележи дека хидразоните **H₄** и **H₅** се протонираат при релативно пониски рН вредности во споредба со другите хидразони од оваа серија (**H₁-H₃**), што значи дека тие претставуваат послаби бази. Веројатно присуството на супституентите (-Cl и -OH) има влијание на целата структура на хидразоните така што доаѓа до намалување на електронската густина околу потенцијалните центри на протонирање.¹²⁸ Исто така, треба да се има предвид дека супституентите се доволно оддалечени од местото каде се врзува протонот во хидразонската молекула, поради што не би требало да се очекуваат значителни разлики во рН подрачјето на протонирање кај хидразоните од оваа серија што, впрочем, може да се види и од добиените резултати од анализата на UV спектрите.

Понатаму, во UV спектрите може да се забележат изобестички точки на бранова должина од околу 210 nm, 230 nm и 270 nm, но тие не се сосем јасно дефинирани. Причината за тоа е најверојатно влијанието на средината. За да се отстрани овој ефект извршена е реконструкција на експреиментално добиените спектри со методот на карактеристична векторска анализа (CVA).¹⁴⁵ Со соодветна компјутерска обработка на експерименталните спектри се добиени реконструирани спектри кои за хидразонот **H₅**, при јонска сила на растворот 0,1 mol/dm³ се дадени на слика 12, а за хидразоните **H₁-H₄**, се прикажани во Прилог (слики 3п-6п).

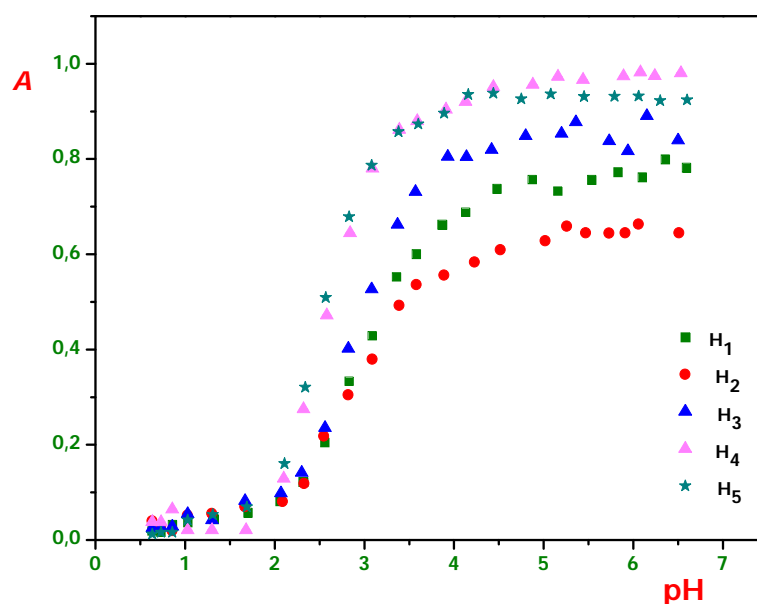


Слика 12. Реконструирани UV спектри на *N*-бензалдеhid-*p*-хидроксибензоилхидразон ($c(\mathbf{H}_5) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во рН подрачје од 0,63 до 6,60, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Од реконструираниите UV спектри на хидразонот \mathbf{H}_5 (слика 12) може да се забележи дека постојат три јасно дефинирани изобестички точки на бранова должина од 210 nm, 230 nm и 270 nm. Појавата на изобестички точки во реконструираниите спектри на испитуваните хидразони е очекувана, и тоа е уште една потврда дека во растворот постојат во рамнотежа две молекулски форми, во овој случај електронеутралната и протонираната, кои може да апсорбираат UV зрачење.¹⁴³

Промените во ултравиолетовите спектри со зголемување на киселоста на испитуваните раствори може подобро да се забележат доколку се прикаже зависноста на апсорбанцата на дадена бранова должина од рН вредноста на растворот. Оваа зависност главно претставува сигмоидален облик на крива, односно е т.н. „S“ крива. „S“ Кривите на хидразоните \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_5 , добиени на брановата должина која одговара на апсорпцискиот максимум што се појавува во неутрална средина ($\lambda \approx 300 \text{ nm}$) се прикажани на слика 13.

Од слика 13 може да се забележи дека на почетокот (горно плато на „S“ кривата) со намалување на рН вредноста на растворот нема значителни промени во вредностите на апсорбанцата. При овие рН вредности испитуваните хидразони постојат речиси целосно во електронеутрална форма (B). Со понатамошно намалување на рН вредноста на растворот од околу 4,0 до 2,0 вредностите на апсорбанцата се намалуваат, што е веројатно резултат на одвивање на реакцијата на протонирање во ова рН подрачје. Понатаму, при рН вредности на растворот помали од околу 2,0 повторно нема промени во вредностите на апсорбанцата (долно плато на „S“ кривата), што значи дека е завршен процесот на протонирање. Имено, при овие рН вредности хидразоните во растворот се наоѓаат претежно во својата протонирана форма (\mathbf{BH}^+).



Слика 13. Зависност на апсорбанцата на хидразоните H_1-H_5 ($\lambda = 300 \text{ nm}$) од рН вредноста на растворот, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Постоењето на едно стапало кај сигмоидалната „S“ крива укажува дека процесот на протонирање се одвива во еден степен, односно дека во рамнотежа постојат само две форми, електронеутралната и монопротонираната форма на хидразоните кои апсорбираат електромагнетно зрачење. Исто така, од „S“ кривите (слика 13) може да се види дека протонирањето на испитуваните хидразони се одвива во рН подрачје помеѓу 1,7 и 4,2 како што беше најдено и при анализа на спектрите на хидразоните добиени при различна киселост на средината (табела 19).

Определување на местото на протонирање

Местото каде што може да се врши протонирањето кај хидразоните било предмет на истражување на повеќе автори.^{150,152,153} Од литературните податоци може да се забележи дека како можни места за протонирање во молекулата на хидразоните се наведуваат двата азотни атоми од хидразонската група ($-\text{NHN}=\text{CH}-$). Друго потенцијално место на протонирање би бил кислородот од карбонилната група. Меѓутоа, во литературата не се сретнуваат податоци кои укажуваат на ваква можност. Треба да се нагласи дека се очекува местото на протонирање да зависи и од карактерот и структурата на супституентите, односно од нивните функционални групи. Всушност, теоретските истражувања во врска со местото на протонирање кај различни хидразони укажуваат дека разликата помеѓу енергијата на протонирање на amino (sp^3 хибридризиран) и имино (sp^2 хибридризиран) азотниот атом е многу мала. Во ваков случај кој азотен атом полесно ќе се протонира во значителна мерка зависи од супституентите присутни во молекулата на хидразонот, односно од промените во нивната структура и конфигурација. Во прилог на протонирањето на sp^2

хибридизираниот азотен атом се теоретските пресметки добиени со следење на електронските структури на формалдехид хидразоните и бензалдехид дифенилхидразоните, како и експериментално добиените резултати.¹⁵³ Исто така, поради негативниот индуктивен ефект на карбонилната група сврзана за amino азотниот атом се намалува неговата базност во однос на имино азотниот атом. Од друга страна пак, ако во молекулата на хидразоните се присутни супституенти кои претставуваат добри акцептори на електрони тогаш базноста на sp^2 хибридизираниот азотен атом се намалува како резултат на p - π конјугацијата помеѓу $C=N$ двојната врска и несврзувачкиот електронски пар од азотниот атом.¹⁵⁴

Овие согледувања упатуваат на тоа дека треба да се направат дополнителни испитувања со кои ќе се определи местото на протонирање во молекулата за определен вид на хидразони. Брзиот развој на различни методи за пресметување во квантната хемија овозможува нов пристап во проучувањето на киселинско-базните својства на различни биолошки активни супстанции. Така, Brzezińska и соработниците¹⁵⁵ со помош на различните физичко-хемиски параметри кои може да се пресметаат врз база на структурата на соединението го определиле редоследот на протонирање кај соединенија со повеќе базни центри во својата молекула. Додека пак, Mielczarek и соработниците¹⁵⁶ овие методи успешно ги примениле за определување на киселиот карактер на хидроксилните групи кај флавоноиди. Од претходно изложеното може да се заклучи дека пресметките со квантно-хемиските методи со примена на погоден софтверски пакет, како што е HyperChem, се корисни алатки за анализа на сложените реакции на протонирање и дисоцијација, а исто така, се значајни и како дополнување на експерименталните методи.

Сметавме дека е корисно да се обидеме да ги примениме квантно-хемиските методи за да го определиме местото на протонирање кај хидразоните кои беа предмет на нашите истражувања. За таа цел ги применивме семиемпириските методи AM1 и PM3. По оптимизација на геометријата на молекулите со помош на овие методи ги определивме физичко-хемиските параметри, односно вкупната енергија (E_{BK}), сврзувачката енергија ($E_{сврз}$) и енталпијата на формирање (ΔH_f) на неутралните молекули и на протонираниот имино и amino азотен атом, како и полнежите на протонираните форми. Резултатите од овие пресметки се дадени во табела 20.

Се претпоставува дека во раствор постои онаа молекулска или јонска форма за која пресметаните вредности за физичко-хемиските параметри (E_{BK} , $E_{сврз}$ и ΔH_f) имаат пониска вредност. Од добиените резултати за испитуваните хидразони со семиемпириските методи AM1 и PM3 може да се види дека протонираната форма на имино (sp^2 хибридизиран) азотниот атом има пониски вредности за енергијата (E_{BK} и $E_{сврз}$) во споредба со amino (sp^3 хибридизиран) азотниот атом (табела 20). Земајќи ги предвид овие резултати може да се претпостави дека протонирањето се одвива на имино азотниот атом. До истиот заклучок се доаѓа и од вредностите на полнежите определени со PM3 семиемпирискиот метод (табела 20). Меѓутоа, вредностите на полнежите (табела 20) определени со AM1 семиемпирискиот метод укажуваат на

протонирање на amino азотниот атом. За да се реши оваа ситуација, како и за да се добијат поверодостојни резултати за местото на протонирање дополнително се пресметани вредностите на протонските афинитети (РА) за имино и amino азотниот атом. Пресметките се направени со истите семиемпириски методи (AM1 и PM3), со помош на вредностите на енталпијата на формирање (ΔH_f) и Гибсовата енергија (ΔG_f) според равенките (20) и (21) дадени во теоретскиот дел. Добиените резултати се прикажани во табела 21.

Табела 20. Физичко-хемиски параметри ($E_{\text{вк}}$, $E_{\text{сврз}}$, ΔH_f) и полнеж на молекулските форми на хидразоните H_1 - H_5 определени со семиемпириските методи AM1 и PM3

Хидразон	Молекулска форма	$E_{\text{вк}}$ [kcal/mol]	$E_{\text{сврз}}$ [kcal/mol]	ΔH_f [kcal/mol]	полнеж		
AM1	H_1	B	-62026,6	-3242,0	61,22	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-62187,2	-3139,8	215,48	0,004
			$N\text{-sp}^3$	-62173,2	-3125,7	229,58	-0,317
	H_2	B	-65621,4	-3525,0	53,31	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-65782,7	-3423,6	206,81	0,006
			$N\text{-sp}^3$	-65769,1	-3409,9	220,51	-0,318
	H_3	B	-73003,1	-3617,1	22,59	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-73163,2	-3514,4	175,53	0,006
			$N\text{-sp}^3$	-73149,4	-3501,2	188,83	-0,318
	H_4	B	-70332,7	-3227,6	54,59	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-70489,7	-3121,8	210,35	0,003
			$N\text{-sp}^3$	-70475,2	-3107,3	224,92	-0,316
	H_5	B	-69422,5	-3348,3	16,42	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-69581,6	-3244,7	170,20	0,006
			$N\text{-sp}^3$	-69567,9	-3230,9	183,91	-0,318
PM3	H_1	B	-56718,2	-3247,5	55,67	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-56915,7	-3143,5	211,82	-0,072
			$N\text{-sp}^3$	-56905,3	-3133,1	222,20	-0,006
	H_2	B	-60170,9	-3532,1	44,61	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-60369,2	-3428,9	201,46	-0,072
			$N\text{-sp}^3$	-60359,1	-3418,8	211,54	-0,006
	H_3	B	-66932,1	-3620,8	15,60	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-67132,4	-3519,2	170,35	-0,071
			$N\text{-sp}^3$	-67121,2	-3508,4	181,56	-0,006
	H_4	B	-63669,1	-3231,1	49,29	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-63865,4	-3125,9	206,30	-0,045
			$N\text{-sp}^3$	-63854,9	-3115,4	216,79	-0,011
	H_5	B	-63496,1	-3352,8	9,98	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-63694,4	-3249,6	165,23	-0,042
			$N\text{-sp}^3$	-63684,4	-3239,6	175,24	-0,013

B-електронеутрална форма, $N\text{-sp}^2$ протонирана форма, $N\text{-sp}^3$ протонирана форма

Табела 21. Податоци за ΔG_f , ΔS , $PA(H_f)$ и $PA(G_f)$ за електронеутралната (В) и протонираната (BH^+) форма ($N-sp^2$ и $N-sp^3$ хибридувани азотни атоми) за хидразоните H_1-H_5 , пресметани со семиемпириските методи AM1 и PM3

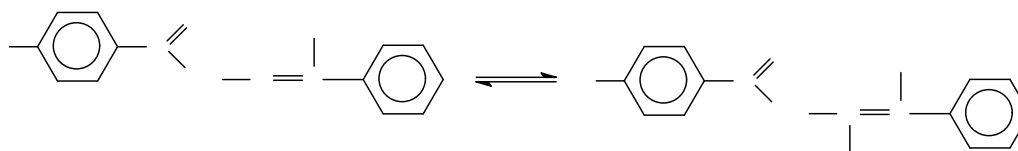
		AM1		PM3	
Хидразон		ΔG_f	ΔS	ΔG_f	ΔS
		[kcal/mol]	[kcal/mol·K]	[kcal/mol]	[kcal/mol·K]
B	H₁	25,61	0,1195	20,39	0,1184
	H₂	16,29	0,1242	5,51	0,1312
	H₃	-16,92	0,1326	-26,20	0,1403
	H₄	16,84	0,1267	11,86	0,1256
	H₅	-20,85	0,1251	-26,90	0,1238
BH⁺ ($N-sp^2$)	H₁	179,87	0,1195	174,60	0,1249
	H₂	169,79	0,1242	162,69	0,1301
	H₃	136,13	0,1322	128,87	0,1392
	H₄	172,77	0,1261	166,91	0,1322
	H₅	133,04	0,1247	126,46	0,1301
BH⁺ ($N-sp^3$)	H₁	195,52	0,1143	189,36	0,1102
	H₂	185,05	0,1190	174,62	0,1239
	H₃	151,10	0,1266	142,25	0,1319
	H₄	188,83	0,1211	179,31	0,1258
	H₅	148,36	0,1193	140,91	0,1152
		$PA(H_f)$	$PA(G_f)$	$PA(H_f)$	$PA(G_f)$
		[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]
BH⁺ ($N-sp^2$)	H₁	212,88	208,30	211,00	208,34
	H₂	213,64	209,05	210,28	205,37
	H₃	214,21	209,51	212,39	207,49
	H₄	211,39	206,62	210,13	207,51
	H₅	213,36	208,67	211,90	209,20
BH⁺ ($N-sp^3$)	H₁	198,78	192,64	200,62	193,59
	H₂	199,94	193,80	200,21	193,44
	H₃	200,90	194,54	201,19	194,11
	H₄	196,82	190,56	199,64	195,11
	H₅	199,65	193,35	201,88	194,75

$$\Delta G_f = \Delta H_f - T \cdot \Delta S$$

Од табела 21 може да се види дека се добиени повисоки вредности за протонскиот афинитет за имино азотниот атом во споредба со amino азотниот атом и со двата семиемприски методи (AM1 и PM3) што укажува дека реакцијата на протонирање се одвива на sp^2 хибридуваниот азотен атом. Овој заклучок е во согласност и со резултатите познати од литературата во врска со истражувањата за местото на протонирање на некои хидразони со слична структура на хидразоните кои беа предмет на нашите истражувања.¹⁵⁰⁻¹⁵²

Пресметаните РА вредности за $N\text{-sp}^2$ и за $N\text{-sp}^3$ атомите имаат слична вредност меѓу себе за хидразоните $\mathbf{H}_1\text{-H}_5$. Тоа укажува дека супституентите ($-\text{H}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{Cl}$ и $-\text{OH}$) присутни во нивната молекула немаат значајно влијание врз местото на протонирање, најверојатно заради тоа што не се во непосредна близина до азотниот атом на кој што се адират протонот. Затоа, и од релативно малите разлики во вредностите за определените полнежи на испитуваните хидразони може да се дојде до истиот заклучок за влијанието на супституентите.

Земајќи ги предвид пресметаните вредности за протонските афинитети и податоците познати од литературата^{124,125} за хидразони со сличен состав, хемиската равенка која го опишува процесот на протонирање на хидразоните $\mathbf{H}_1\text{-H}_5$ може да се напише на следниот начин:



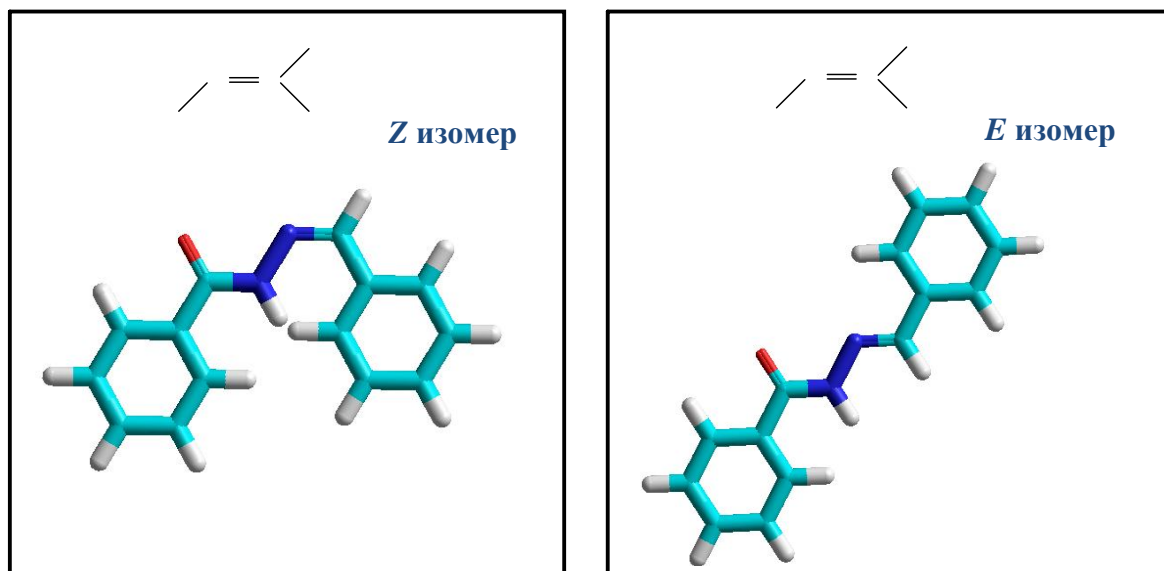
Стабилност на *Z* и *E* изомерите

Како што е познато, испитуваните *p*-супституирани ароматични хидразони во раствор може да постојат во две геометриски изомерни форми (слика 14), *Z* (zusammen-заедно) и *E* (entgegen-спротивно) кои покажуваат ралична биолошка активност и различна способност за формирање на комплекси.^{154,157}

Литературните податоци¹²¹ покажуваат дека квантно-хемиските методи може успешно да се користат и за определување на стабилноста на изомерите, па сметавме дека е корисно да ги примениме и во нашите истражувања.

За таа цел на почетокот со примена на семиемпирискиот метод AM1 е оптимизирана геометријата на двете изомерни форми. Од вредностите за енталпијата на формирање (ΔH_f) и вкупната енергија ($E_{\text{вк}}$) може да се направи проценка на стабилноста на електронеутралните форми на изомерите, како и стабилноста на нивните sp^2 протонирани форми (табела 22).

Како што е претходно спомнато, протонирањето се одвива на имино азотниот атом кај сите испитувани хидразони, но истражувањата ги проширивме со цел да определиме кој од изомерите (*E* и *Z*) полесно ќе се протонира. За да го постигнеме тоа, ги пресметавме вредностите за протонскиот афинитет (РА) на sp^2 протонираната форма на двата изомери (равенка (20), теоретски дел). Добиените резултати се дадени во табела 22.



Слика 14. *Z* и *E* изомери на *N*-бензалдеhidбензоилхидразон (H_1)

Табела 22. Вредности за E_{BK} , ΔH_f , како и PA вредностите за електронеутралната и sp^2 протонираната форма за *E* и *Z* изомерите на хидразоните H_1 - H_5 определени со AM1 семиемпирискиот метод

Хидразон		Електронеутрална форма		sp^2 Протонирана форма		PA
		E_{BK}	ΔH_f	E_{BK}	ΔH_f	
H_1	<i>Z</i>	-62026,9	60,97	-62184,2	218,52	209,61
	<i>E</i>	-62026,6	61,21	-62187,3	215,48	212,88
H_2	<i>Z</i>	-65621,6	53,06	-65783,1	206,53	213,69
	<i>E</i>	-65621,4	53,30	-65801,7	206,80	213,64
H_3	<i>Z</i>	-72822,7	22,57	-72976,1	175,75	213,97
	<i>E</i>	-72822,0	22,79	-72976,8	175,03	214,91
H_4	<i>Z</i>	-70180,0	54,33	-70329,1	213,40	208,08
	<i>E</i>	-70179,2	54,59	-70331,7	210,35	211,39
H_5	<i>Z</i>	-69261,0	16,39	-69411,9	173,70	209,83
	<i>E</i>	-69260,3	16,62	-69414,5	170,58	213,18

Од табела 22 може да се види дека двата изомери (*Z* и *E*) во неутрална средина имаат многу слични вредности за вкупната енергија, што значи дека не постои значителна разлика во нивната стабилност. Ситуацијата е различна во кисела средина кога е формиран катјон како резултат на протонирањето на sp^2 хибридризираниот азотен атом. Во овој случај вкупната енергија има нешто пониска вредност кај *E* изомерот што значи дека неговата стабилност е поголема во споредба со стабилноста на *Z* изомерот. Во согласност со ова се и вредностите на протонските афинитети на двата изомери. Имено, како што може да се види од табела 22, *E* изомерот кај сите испитувани хидразони со исклучок на хидразонот H_2 поседува повисока вредност за протонскиот афинитет, што значи дека овој изомер може полесно да се протонира од *Z*

изомерот. Додека пак, од вредностите на протонскиот афинитет на хидразонот H_2 може да се види дека во кисела средина двата изомери имаат скоро еднаков афинитет кон протонот.

Определување на константите на дисоцијација на протонираната форма (pK_{BH^+})

Како што е претходно спомнато, ароматичните хидразони покажуваат биолошка активност, која пак зависи од молекулската форма во која тие постојат во растворот. Поради тоа, определувањето на нивните константи на дисоцијација во различни средини е од големо значење. Ваквите сознанија овозможуваат пред се, подобро да се разберат нивните ефекти како биолошки активни супстанции.

Промените во вредностите на апсорбанцата што се случуваат во раствори со иста концентрација на испитуваните хидразони (околу $3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) со промена на pH вредноста на средината овозможуваат да се определи константата на дисоцијација на протонираната форма (pK_{BH^+}) на хидразоните во кисела средина. За таа цел, може да се користи вредноста на апсорбанцата која одговара на апсорпцискиот максимум, или пак, може да се одберат повеќе бранови должини на кои отчитаните вредности на апсорбанцата ќе се користат за понатамошните пресметки. Всушност, се препорачува изборот на бранови должини да се прави според тоа каква „S“ крива се добива, односно се одбираат бранови должини на кои се добива најстрмна „S“ крива. Исто така, како критериум за избор на бранови должини на кои ќе се вршат мерењата е онаа бранова должина на која разликата меѓу вредностите на моларните апсорпциски коефициенти на молекулските форми присутни во растворот ќе биде доволно голема.¹⁴⁰

Значи, пресметките за константите на дисоцијација од спектроскопските податоци може да се вршат со мерење на апсорбанцата на една бранова должина (главно брановата должина која одговара на максимумот на една од апсорпциските ленти), на повеќе избрани бранови должини или пак, може да се опфати целиот спектар. Во нашите поранешни истражувања главно вршевме мерења на четири одбрани бранови должини, на кои вредностите на апсорбанцата на двете молекулски форми доволно се разликуваат, но водевме сметка и за изгледот на „S“ кривите на одбраните бранови должини.¹⁵⁸ Исто така, pK_{BH^+} вредностите ги пресметавме на една бранова должина при што не забележавме статистички значајни разлики помеѓу pK_{BH^+} вредностите пресметани од апсорбанцата на една и на четири бранови должини. До сличен заклучок дошле и други автори¹⁵⁹ кои за определување на pK_{BH^+} вредностите го користеле целиот спектар. Имено, Pinsuwan и соработниците¹⁵⁹ нашле дека pK_{BH^+} вредностите определени од податоците за апсорбанцата од целиот спектар и оние добиени од вредностите на апсорбанцата на една бранова должина се многу блиски.

Сепак, со цел да се постигне поголема прецизност сметавме дека е подобро да се користат вредности на апсорбанцата на поголем број бранови должини. За оваа серија на хидразони (H_1-H_5) избравме осум бранови должини на кои ги определивме вредностите на апсорбанцата, и тоа четири околу апсорпцискиот максимум на лентата

што се појавува во неутрална средина, и исто толку околу максимумот на лентата што се појавува во кисела средина. Конечните pK_{BH^+} вредности ги пресметавме како средна вредност од вредностите на апсорбанците измерени на четири бранови должини во близина на едниот, односно на другиот максимум. Притоа најдовме дека добиените pK_{BH^+} вредности меѓу себе статистички не се разликуваат (беше направен t-тест). Заради тоа, за понатамошните определувања на pK_{BH^+} вредностите ги користевме податоците за апсорбанцата измерени само на четири одбрани бранови должини.

Вредностите на апсорбанцата на избраните бранови должини за испитуваните хидразони ($\text{H}_1\text{-H}_5$) во зависност од pH на испитуваните раствори од експериментално добиените спектри при јонска сила $0,1 \text{ mol/dm}^3$ се дадени во табела 23, додека вредностите на апсорбанцата од реконструираниите спектри се дадени во табела 1п во Прилог. Исто така, во Прилог се дадени и вредностите на апсорбанцата при јонска сила $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$ од експериментално добиените спектри (табели 2п и 3п).

За да се определат вредностите на моларните апсорпциски коефициенти на двете форми (електронеутрална и протонирана) присутни во растворот снимени се UV спектри на три различни концентрации на испитуваните хидразони (види табела 17), при јонска сила од $0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$. Киселоста на растворите е прилагодена на $\text{pH} \approx 6,5$, кога испитуваните соединенија постојат претежно во електронеутрална форма, како и на $\text{pH} \approx 1,5$ кога во растворот хидразоните се речиси целосно протонирани (види табела 24). Средните вредности за моларните апсорпциски коефициенти на одбраните бранови должини пресметани од вредностите на апсорбанцата од експериментално добиените спектри, при јонска сила $0,1 \text{ mol/dm}^3$, се дадени во табела 24, додека оние добиени од реконструираниите спектри се дадени во Прилог (табела 4п). Исто така, во Прилог (табели 5п и 6п) се дадени и вредностите за моларните апсорпциски коефициенти добиени од експерименталните спектри на растворите од хидразоните $\text{H}_1\text{-H}_5$ при јонска сила од $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$.

Понатаму, од вредностите на апсорбанцата на избраните бранови должини (табела 23) и вредностите на моларните апсорпциски коефициенти (табела 24), претходно пресметани на истите бранови должини, се определени концентрациите на електронеутралната и протонираната форма на хидразоните. Од овие концентрации, потоа е пресметан јонизирачкиот однос I за различни pH вредности на растворот според постапка што е дадена во експерименталниот дел, додека вредностите за константите на дисоцијација на протонираната форма (pK_{BH^+}) за хидразоните од првата серија се пресметани според равенката (15). Пресметки се направени од податоците добиени од експерименталните спектри (табела 23), како и од реконструираниите спектри (табела 1п, Прилог) во кои е отстрането влијанието на средината. На ист начин се направени пресметките при јонска сила на растворот од $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$.

Табела 23. Вредности на апсорбанцата на различни бранови должини и при различни рН вредности на растворот од хидразоните H_1-H_5 , експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

	рН	A ₂₄₅	A ₂₅₀	A ₂₅₅	A ₂₆₀	A ₂₉₀	A ₂₉₅	A ₃₀₀	A ₃₀₅
H_1	4,48	0,2704	0,2469	0,2305	0,2262	0,6190	0,7024	0,6949	0,6502
	4,13	0,3103	0,2916	0,2795	0,2746	0,6155	0,6920	0,6841	0,6370
	3,58	0,3391	0,3294	0,3244	0,3177	0,5498	0,6055	0,5962	0,5533
	3,36	0,3447	0,3413	0,3385	0,3307	0,5044	0,5508	0,5411	0,5013
	2,56	0,4431	0,4710	0,4771	0,4539	0,1985	0,1896	0,1775	0,1568
	2,32	0,4761	0,5089	0,5152	0,4877	0,1285	0,1206	0,1070	0,0923
	2,06	0,4864	0,5214	0,5284	0,4978	0,1025	0,0860	0,0722	0,0775
	1,70	0,5095	0,5291	0,5327	0,4996	0,0508	0,0562	0,0417	0,0299
H_2	4,23	0,2122	0,253	0,2724	0,2511	0,5588	0,5847	0,5827	0,5671
	3,89	0,2710	0,2850	0,2848	0,2742	0,5591	0,5677	0,5748	0,5622
	3,58	0,3504	0,3707	0,3683	0,3430	0,5488	0,5739	0,5728	0,5479
	3,39	0,3971	0,4226	0,4185	0,3808	0,5377	0,5638	0,5609	0,5321
	2,82	0,4937	0,5426	0,5301	0,4556	0,3075	0,3153	0,3083	0,2878
	2,55	0,5508	0,6076	0,5926	0,5004	0,1838	0,1826	0,1726	0,1669
	2,33	0,6385	0,7077	0,6881	0,5764	0,1277	0,1211	0,1086	0,1126
	2,09	0,6604	0,7345	0,7138	0,5890	0,1095	0,0932	0,0711	0,0975
H_3	3,93	0,3323	0,4021	0,4185	0,4098	0,7196	0,7948	0,8276	0,8278
	3,57	0,3850	0,4319	0,4461	0,4267	0,6466	0,7103	0,7379	0,7331
	3,37	0,4112	0,4636	0,4761	0,4454	0,5945	0,6351	0,6585	0,6529
	3,08	0,4984	0,5646	0,5759	0,5239	0,4986	0,5241	0,5378	0,5296
	2,82	0,5191	0,6075	0,6167	0,5482	0,3649	0,3830	0,3878	0,3606
	2,56	0,6332	0,7306	0,7391	0,6546	0,2420	0,2378	0,2305	0,2201
	2,30	0,7623	0,7796	0,7916	0,7286	0,1592	0,1409	0,1269	0,1393
	2,07	0,7537	0,7965	0,8073	0,7321	0,0612	0,0981	0,0804	0,0288
H_4	3,91	0,3746	0,3748	0,3662	0,3554	0,8481	0,8945	0,9008	0,8596
	3,59	0,3892	0,3918	0,3823	0,3670	0,8328	0,8765	0,8817	0,8408
	3,39	0,4122	0,4178	0,4066	0,3852	0,8217	0,8642	0,8685	0,8274
	3,09	0,4486	0,4612	0,4477	0,4130	0,7385	0,7748	0,7782	0,7328
	2,84	0,4890	0,5103	0,4937	0,4434	0,6122	0,6404	0,6400	0,5986
	2,58	0,5999	0,6394	0,6154	0,5392	0,4640	0,4812	0,4758	0,4427
	2,32	0,6496	0,7072	0,6756	0,5840	0,2846	0,2874	0,2780	0,2637
	2,10	0,6868	0,7628	0,7282	0,6181	0,1506	0,1440	0,1310	0,1365
	1,68	0,7684	0,8486	0,8112	0,6763	0,0415	0,0301	0,0149	0,0016
H_5	3,60	0,2449	0,2704	0,2909	0,3077	0,7998	0,8633	0,9018	0,8978
	3,38	0,3045	0,3111	0,3287	0,3359	0,7699	0,8244	0,8620	0,8587
	3,08	0,3664	0,3685	0,3845	0,3777	0,7261	0,7701	0,8015	0,7968
	2,83	0,4058	0,4033	0,4161	0,3959	0,6249	0,6504	0,6743	0,6677
	2,57	0,4483	0,5012	0,5101	0,4611	0,4745	0,4805	0,4930	0,4859
	2,34	0,5041	0,6325	0,6353	0,5517	0,3159	0,3159	0,3159	0,3060
	2,11	0,5437	0,7073	0,7048	0,5996	0,1634	0,1501	0,1377	0,1558
	1,69	0,6085	0,7524	0,7506	0,6337	0,0789	0,0877	0,0688	0,0598

Табела 24. Вредности за моларните апсорпциски коефициенти на електронеутралната (ϵ_B) и протонираната (ϵ_{BH^+}) форма, експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

H₁	pH	λ/nm	235	240	245	250
	6,68	* ϵ_B	103825	92258	84659	83094
	1,63	ϵ_{BH^+}	177888	191490	194266	183250
H₂		λ/nm	240	245	250	255
	6,51	ϵ_B	97918	99931	101849	103822
	1,67	ϵ_{BH^+}	221846	247432	241313	198491
H₃		λ/nm	245	250	255	260
	6,50	ϵ_B	73730	84069	96228	108313
	1,67	ϵ_{BH^+}	250181	292589	296945	258404
H₄		λ/nm	240	245	250	255
	6,38	ϵ_B	107131	107271	105733	104188
	1,54	ϵ_{BH^+}	241205	265587	256542	209918
H₅		λ/nm	245	250	255	260
	6,45	ϵ_B	88737	96047	105041	115410
	1,43	ϵ_{BH^+}	237866	275798	275852	232954
H₁		λ/nm	285	295	300	305
	6,68	* ϵ_B	259911	294677	292757	274453
	1,63	ϵ_{BH^+}	39069	32146	27217	22136
H₂		λ/nm	290	295	300	305
	6,51	ϵ_B	261187	275396	276767	265029
	1,67	ϵ_{BH^+}	33903	30983	26574	22266
H₃		λ/nm	290	295	300	305
	6,50	ϵ_B	305520	342412	358714	356592
	1,67	ϵ_{BH^+}	46457	37138	30795	26223
H₄		λ/nm	290	295	300	305
	6,38	ϵ_B	246579	260400	262459	250831
	1,54	ϵ_{BH^+}	24907	29318	33709	36492
H₅		λ/nm	290	295	300	305
	6,45	ϵ_B	286672	314854	327380	325834
	1,43	ϵ_{BH^+}	39006	30830	25144	20886

* $\epsilon[\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}]$

Константите на дисоцијација на протонираната форма пресметани од вредностите на апсорбанцата од експериментално добиените, како и од спектрите добиени после реконструкција, при вредности на јонската сила од $0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$, се дадени во табелите 25 и 26. Во овие табели се дадени и статистичките параметри, односно стандардната девијација (SD), релативната стандардна девијација (RSD), како и интервалот во кој се наоѓаат добиените резултати од извршените мерења со ниво на сигурност 0,05 (95%).

Табела 25. Вредности на константите на дисоцијација (нумерички, графички и термодинамички), статистички параметри (стандардна девијација (SD), релативна стандардна девијација (RSD) и коефициент на детерминација (R^2)) добиени од експерименталните спектри

	μ [mol/dm ³]	n	нумерички			графички	
			pK _{BH⁺}	SD	RSD	pK _{BH⁺}	R ²
H ₁	0,1	11	¹ 3,45±0,05	0,09	2,64	3,45	0,989
			² 3,45±0,04	0,07	2,17	3,43	0,993
	0,25	8	3,49±0,03	0,04	1,07	3,45	0,995
			3,47±0,02	0,03	0,98	3,53	0,998
	0,5	8	3,52±0,03	0,04	1,16	3,55	0,995
3,55±0,02			0,03	0,94	3,54	0,998	
*pK _{BH⁺} (R ²)			3,44 (0,993)			3,42 (0,991)	
H ₂	0,1	9	3,13±0,01	0,01	0,42	3,14	0,998
			3,15±0,01	0,01	0,49	3,11	0,998
	0,25	6	3,16±0,01	0,01	0,46	3,17	0,998
			3,18±0,01	0,01	0,47	3,19	0,998
	0,5	9	3,20±0,02	0,03	0,87	3,22	0,998
3,22±0,01			0,02	0,66	3,27	0,998	
*pK _{BH⁺} (R ²)			3,12 (0,996)			3,10 (0,994)	
H ₃	0,1	8	3,29±0,02	0,04	1,11	3,23	0,995
			3,24±0,03	0,04	1,26	3,24	0,995
	0,25	8	3,27±0,01	0,02	0,58	3,28	0,998
			3,29±0,02	0,03	0,87	3,23	0,998
	0,5	8	3,33±0,01	0,02	0,65	3,26	0,998
3,30±0,02			0,03	1,07	3,31	0,995	
*pK _{BH⁺} (R ²)			3,25 (0,997)			3,23 (0,989)	
H ₄	0,1	8	2,51±0,02	0,03	1,12	2,53	0,998
			2,65±0,01	0,02	0,70	2,66	0,998
	0,25	8	2,63±0,02	0,03	1,05	2,56	0,998
			2,58±0,02	0,03	1,03	2,66	0,998
	0,5	8	2,68±0,02	0,03	0,97	2,68	0,995
2,59±0,01			0,02	0,61	2,62	0,998	
*pK _{BH⁺} (R ²)			2,56 (0,989)			2,58 (0,999)	
H ₅	0,1	9	2,74±0,02	0,02	0,89	2,75	0,998
			2,79±0,01	0,02	0,76	2,83	0,998
	0,25	10	2,81±0,01	0,02	0,75	2,80	0,995
			2,82±0,02	0,03	1,06	2,84	0,994
	0,5	8	2,88±0,02	0,02	0,84	2,90	0,998
2,88±0,03			0,04	1,30	2,87	0,994	
*pK _{BH⁺} (R ²)			2,74 (0,990)			2,77 (0,988)	

*pK_{BH⁺} термодинамичка константа на дисоцијација, n-број на мерења

¹ апсорпциски максимум во кисела средина, ² апсорпциски максимум во неутрална средина

Табела 26. Вредности на константите на дисоцијација (нумерички, графички и термодинамички), статистички параметри (стандардна девијација (SD), релативна стандардна девијација (RSD) и коефициент на детерминација (R^2)) добиени од реконструираниите спектри

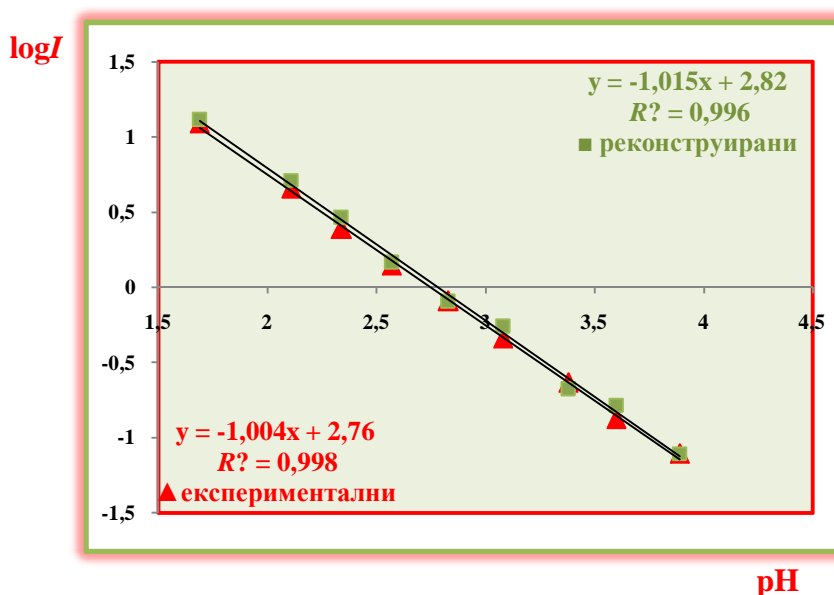
	μ [mol/dm ³]	n	нумерички			графички	
			pK _{BH} ⁺	SD	RSD	pK _{BH} ⁺	R ²
H ₁	0,1	11	¹ 3,32±0,03	0,04	1,32	3,33	0,995
			² 3,33±0,02	0,04	1,30	3,29	0,995
	0,25	8	3,36±0,02	0,02	0,72	3,40	0,998
			3,38±0,04	0,06	1,69	3,33	0,994
	0,5	8	3,45±0,01	0,01	0,39	3,46	0,998
		3,43±0,04	0,05	1,53	3,43	0,994	
			*pK_{BH}⁺ (R²)			3,29 (0,998)	
H ₂	0,1	9	3,13±0,01	0,02	0,62	3,12	0,998
			3,14±0,02	0,04	1,14	3,13	0,995
	0,25	6	3,15±0,01	0,01	0,48	3,21	0,998
			3,16±0,01	0,01	0,47	3,12	0,998
	0,5	9	3,17±0,03	0,05	1,49	3,19	0,994
		3,19±0,02	0,03	0,98	3,24	0,998	
			*pK_{BH}⁺ (R²)			3,13 (0,991)	
H ₃	0,1	8	3,23±0,02	0,03	0,82	3,21	0,998
			3,21±0,03	0,05	1,59	3,19	0,994
	0,25	8	3,22±0,02	0,02	0,78	3,26	0,998
			3,26±0,02	0,03	1,07	3,20	0,995
	0,5	8	3,25±0,02	0,02	0,72	3,23	0,998
		3,29±0,01	0,02	0,57	3,30	0,998	
			*pK_{BH}⁺ (R²)			3,21 (0,993)	
H ₄	0,1	8	2,56±0,03	0,05	2,04	2,54	0,993
			2,61±0,04	0,05	2,05	2,60	0,989
	0,25	8	2,62±0,02	0,03	1,17	2,57	0,994
			2,58±0,01	0,02	0,67	2,60	0,998
	0,5	8	2,64±0,01	0,01	0,51	2,63	0,998
		2,61±0,02	0,02	0,88	2,58	0,995	
			*pK_{BH}⁺ (R²)			2,58 (0,998)	
H ₅	0,1	9	2,78±0,03	0,04	1,56	2,82	0,994
			2,75±0,02	0,03	1,08	2,79	0,995
	0,25	10	2,79±0,02	0,03	1,06	2,85	0,995
			2,80±0,01	0,02	0,64	2,82	0,998
	0,5	8	2,87±0,02	0,03	1,16	2,91	0,995
		2,87±0,03	0,04	1,36	2,89	0,995	
			*pK_{BH}⁺ (R²)			2,73 (0,993)	

*pK_{BH}⁺ термодинамичка константа на дисоцијација, n-број на мерења

¹ апсорпциски максимум во кисела средина, ² апсорпциски максимум во неутрална средина

Статистичките параметри се определени со примена на стандардни статистички методи¹⁶⁰, при што е користен компјутерскиот програм Microsoft Excel. Исто така, во овие табели се дадени и вредностите на коефициентите на детерминација (R^2) за линеарната зависност на $\log I = f(\text{pH})$.

Понатаму, вредностите на константите на дисоцијација на протонираната форма од соединенијата се определени и графички.⁹⁶ Кога 50% од хидразонот се протонирани $c_{\text{BH}^+} = c_{\text{B}}$, односно $\log I = 0$, тогаш $\text{p}K_{\text{BH}^+} = \text{pH}$. Имено, со графичко претставување на зависноста $\log I$ од pH се добива права чиј отсечок на апцисата одговара на графичката вредност на константата на рамнотежа на реакцијата на дисоцијација на протонираната форма за дадено испитувано соединение (табели 25 и 26). За илустрација, на слика 15 е прикажана графички добиената $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредност за хидразонот **H₅**, при јонска сила на растворот од $0,1 \text{ mol/dm}^3$ од експерименталните и реконструирани спектри.



Слика 15. Зависност на $\log I$ од pH за *N*-бензалдеhid-*p*-хидроксибензоилхидразон (**H₅**), експериментални (крива ▲) и реконструирани (крива ■) спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Од добиените резултати може да се види дека $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредностите пресметани од апсорбанците добиени од експерименталните спектри (табела 25) се малку повисоки во споредба со $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредностите пресметани од реконструираниите спектри (табела 26). Овие разлики најверојатно потекнуваат од влијанието на средината врз процесот на протонирање во кисела средина, но во секој случај не станува збор за статистички значајни разлики.

Исто така, од табела 25 може да се види дека $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредностите за истите хидразони пресметани нумерички се речиси идентични со графички определените вредности. На пример, за хидразонот **H₁** нумерички определената $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредност изнесува 3,45, додека онаа најдена по графички пат изнесува 3,44. Истиот заклучок

може да се изведе и кога пресметките се прават од вредностите на апсорбанцата од реконструирани спектри.

Понатаму, од табелите 25 и 26 може да се види дека pK_{BH^+} вредностите пресметани од апсорбанците одбрани околу апсорпцискиот максимум што се појавува околу 300 nm (неутрална средина) се слични со pK_{BH^+} вредностите пресметани од апсорбанците одбрани околу максимумот на 250 nm (кисела средина). За да се потврди сличноста помеѓу претходно споменатите pK_{BH^+} вредности направен е t тест (Two-Sample Assuming Unequal Variances) за два примерока со претпоставена нееднаква варијанца (двостран тест). Добиената вредност за t за следниве споредби изнесува:

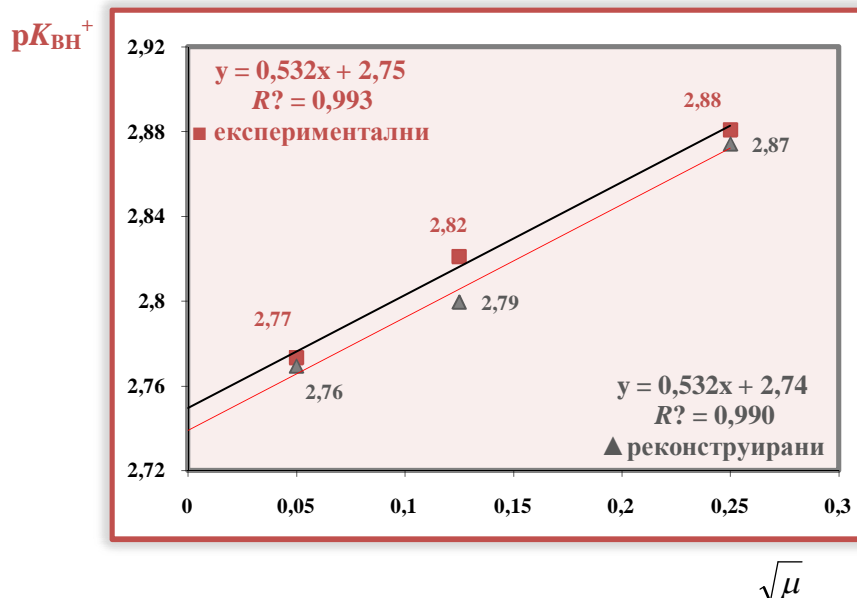
- 0,088 - нумерички од експериментални и од реконструирани спектри
- 0,016 - нумерички и графички од експериментални спектри
- -0,009 - нумерички и графички од реконструирани спектри
- -0,140 - нумерички од експерименталните спектри околу двата максимуми

Ако се споредат овие вредности за t со критичната вредност која за двостран тест изнесува 2,306 може да се види дека сите имаат пониска вредност со што статистички е потврдена сличноста на споредените pK_{BH^+} вредности.

Слични вредности за константите на дисоцијација пресметани од апсорбанците од експерименталните и реконструирани спектри се очекувани, бидејќи влијанието на средината во водни раствори е незначително. Во нашиот случај се работи за воден раствор кој содржи незначително количество на етанол (3% (v/v)). Од сличноста на графички определените pK_{BH^+} вредности со нумерички пресметаните може да се заклучи дека константите на дисоцијација може подеднакво прецизно да се определуваат и графички. Додека пак, блиски вредности на pK_{BH^+} пресметани одделно околу двата максимуми во неутрална и кисела средина покажуваат дека практично е сеедно околу кој апсорпциски максимум се врши изборот на брановите должини.

Стандардните девијации (SD) имаат ниски вредности кога пресметките се прават од вредностите на апсорбанцата од експериментално добиените, како и од реконструирани спектри. Ова покажува дека pK_{BH^+} вредностите може подеднакво добро да се пресметуваат од било кои податоци. Истото се потврдува и од вредностите добиени за релативната стандардна девијација (RSD). Вредностите на коефициентите на детерминација (R^2) се движат од 0,989 до 0,998 што значи дека постои одлична корелација на зависноста на $\log I$ од pH на испитуваните раствори.

Во табелите 25 и 26 се дадени и термодинамичките вредности за константите на дисоцијација на протонираната форма на хидразоните. Овие вредности како што е познато се добиваат како отсечок со ординатата при екстраполација на правата $pK_{BH^+} = f(\sqrt{\mu})$ до јонска сила нула.¹²⁴ Линеарната зависност $pK_{BH^+} = f(\sqrt{\mu})$ за хидразонот **H₅** (нумерички pK_{BH^+} вредности) од експериментално добиените и од реконструирани спектри е прикажана на слика 16.



Слика 16. Зависност на pK_{BH^+} вредностите од јонската сила ($\sqrt{\mu}$) за *N*-бензалдеhid-*p*-хидроксибензоилхидразон (**H₅**), експериментални (крива ■) и реконструирани (крива ▲) спектри

Од литературата е познато дека овој метод дава прецизни вредности кои се во согласност со вредностите добиени со примена на други методи.^{90,91} Исто така, добиените pK_{BH^+} вредности за хидразоните од првата серија се во согласност со литературните податоци за слични групи на соединенија.^{124,125} Добиените вредности за термодинамичките константи на дисоцијација на протонираната форма се движат во граници од pK_{BH^+} 2,56 до 3,44 (табели 25 и 26).

Со подредување по големина на пресметаните термодинамички pK_{BH^+} вредности од експериментално добиените спектри за хидразоните од првата серија (**H₁**-**H₅**) се добива следниот редослед:

Хидразон:	H₄	H₅	H₂	H₃	H₁
pK_{BH^+}	2,56	2,74	3,12	3,25	3,44
	—————> се намалува јачината на протонираната база				

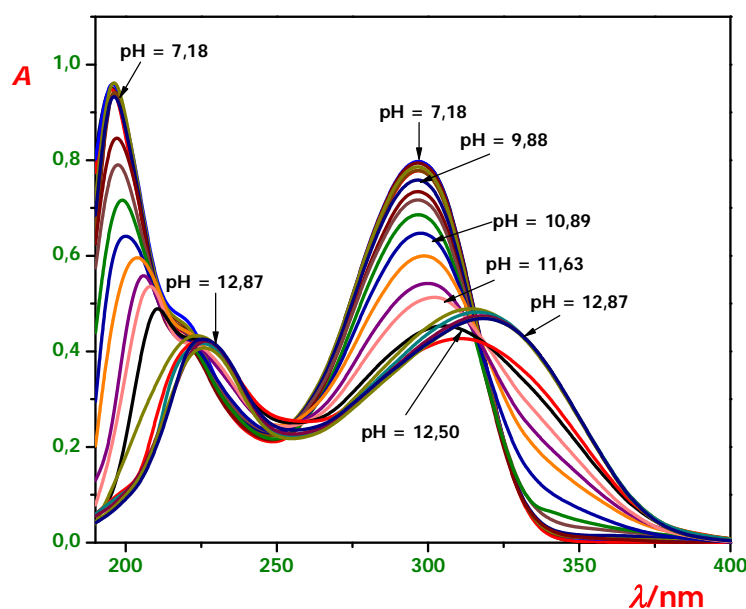
Од овие резултати може да се види дека хидразоните **H₁**, **H₂** и **H₃** имаат повисоки pK_{BH^+} вредности во споредба со хидразоните **H₄** и **H₅**. Исто така, pK_{BH^+} вредностите на хидразоните **H₁**-**H₃** се слични меѓу себе што покажува дека супституентите $-CH_3$ (**H₂**) и $-OCH_3$ (**H₃**) во однос на $-H$ (**H₁**) немаат значајно влијание врз процесот на протонирање на овие хидразони. Пониските pK_{BH^+} вредности на хидразоните **H₄** ($-Cl$) и **H₅** ($-OH$) најверојатно се како резултат на влијанието на атомот на $-Cl$ и $-OH$ групата присутни во нивната молекула.¹²⁷ Пониските pK_{BH^+} вредности за хидразоните **H₄** и **H₅** покажуваат дека овие хидразони се послаби бази, односно

нивната конјугирана киселина е појака споредено со онаа на хидразоните $\mathbf{H}_1\text{-H}_3$. Значи, хидразонот \mathbf{H}_4 кој има $-\text{Cl}$ атом во *para* положба од бензенскиот прстен е најсилна киселина споредено со останатите хидразони од оваа серија. Во прилог на овие заклучоци се и резултатите од семиемпириските пресметки за протонскиот афинитет на испитуваните хидразони.

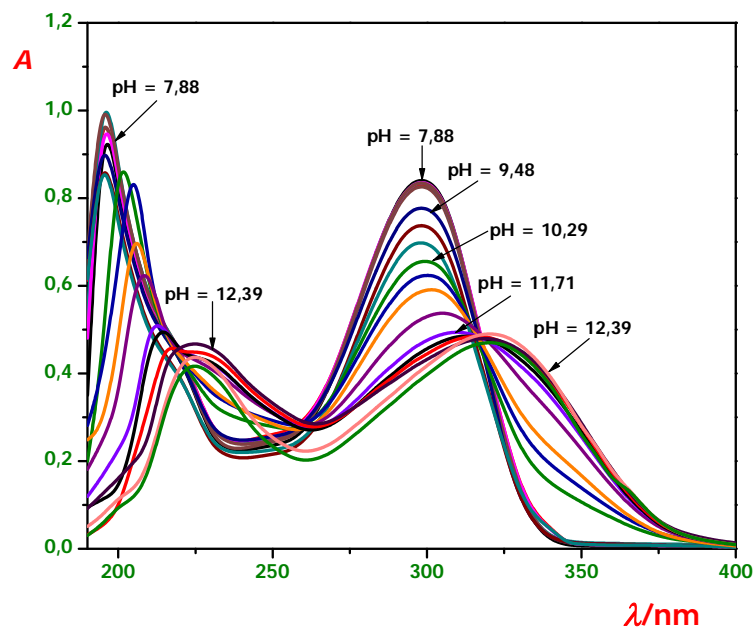
3. 2 Проучување на киселинско-базните својства на бензалдеhid-*p*-супституиранибензоил хидразони (прва серија) во базна средина

Ултравиолетови спектри

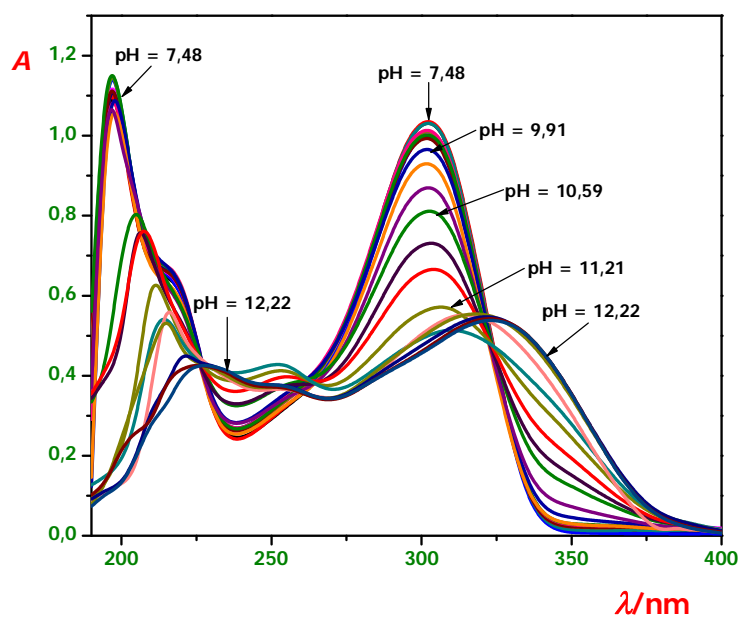
За да се испита однесувањето на бензалдеhid-*p*-супституиранибензоил хидразони од првата серија во базна средина се следени промените во UV спектрите аналогно на претходните испитувања, на серија од раствори со константна концентрација на испитуваните хидразони (околу $3 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$), а со различна pH вредност (од 7 до 14). Апсорпциските спектри се снимени при различна јонска сила на растворите ($0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$), во спектрално подрачје од 190 nm до 400 nm, веднаш по нивното подготвување. Добиените ултравиолетови спектри преку кои се следат промените за однесувањето на хидразоните $\mathbf{H}_1\text{-H}_5$ во базна средина при јонска сила $0,1 \text{ mol/dm}^3$, се прикажани на сликите 17-21. UV спектрите на испитуваните хидразони снимени при јонска сила $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$ незначително се разликуваат од оние снимени при јонска сила $0,1 \text{ mol/dm}^3$, па поради тоа тие не се прикажани, но податоците од нив се искористени за квантитативните определувања.



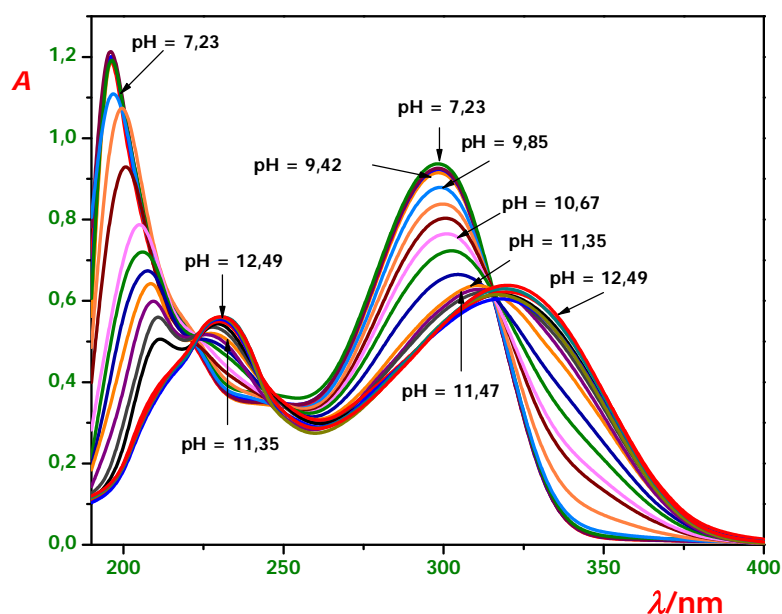
Слика 17. UV спектри на *N*-бензалдеhidбензоилхидразон,
($c(\mathbf{H}_1) = 3,04 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 7,18 до 12,87, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



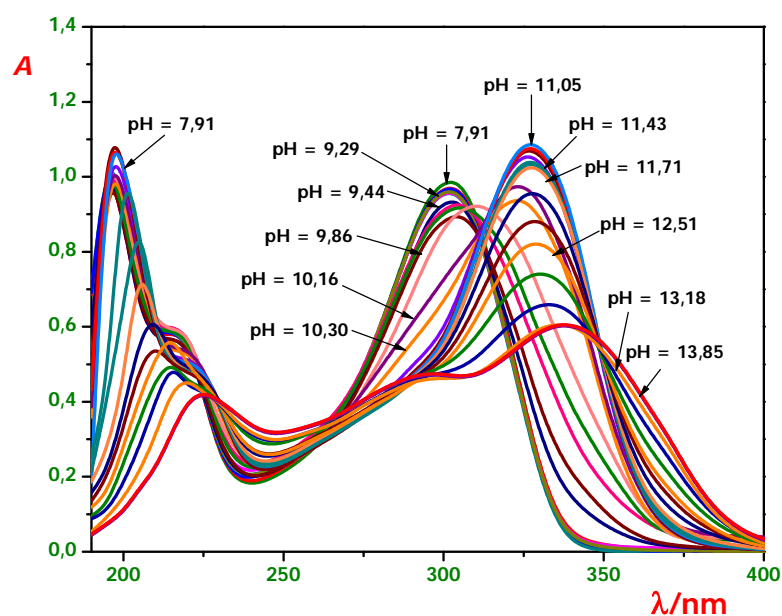
Слика 18. UV спектри на *N*-бензалдеhid-*p*-метилбензоилхидразон, ($c(\text{H}_2) = 3,03 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во рН подрачје од 7,88 до 12,39, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 19. UV спектри на *N*-бензалдеhid-*p*-метоксибензоилхидразон, ($c(\text{H}_3) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во рН подрачје од 7,48 до 12,22, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 20. UV спектри на *N*-бензалдеhid-*p*-хлоробензоилхидразон, ($c(\text{H}_4) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во рН подрачје од 7,23 до 12,49, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 21. UV спектри на *N*-бензалдеhid-*p*-хлоробензоилхидразон, ($c(\text{H}_5) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во рН подрачје од 7,91 до 13,85, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Од сликите 17-21 може да се забележи дека во UV спектрите на хидразоните **H₁-H₅** во неутрална средина се појавуваат две апсорпциски ленти ($\lambda_{\text{max}} = 195 \text{ nm}$ и $\lambda_{\text{max}} = 300 \text{ nm}$) за кои веќе зборувавме кога го разгледувавме однесувањето на овие соединенија во кисела средина. Од интерес за нашите

испикувања се секако промените што се случуваат кај наведените апсорпциски ленти со зголемување на базноста на средината.

Имено, со зголемување на рН вредноста на испитуваните раствори интензитетот на првата апсорпциска лента се намалува, а исто така, се менува и нејзината положба (слики 17-21). Така, апсорпцискиот максимум на оваа лента при рН вредности повисоки од 11,3 се наоѓа на бранова должина од околу 228 nm за хидразонот **H₄**, додека кај хидразоните **H₁-H₃** и **H₅** на бранова должина од 225 nm. Понатаму, при повисоки рН вредности, нема понатамошни промени ниту во положбата, ниту во интензитетот на оваа лента.

Промените кај апсорпциската лента која се појавува на подолги бранови должини ($\lambda_{\max} = 300$ nm) со промена на рН вредноста на средината се поизразени. Имено, во базна средина при рН вредности на испитуваните раствори на хидразонот **H₄** до околу 9,4 нема промени во положбата на максимумот на оваа апсорпциска лента, а нејзиниот интензитет незначително се намалува. Со понатамошно зголемување на базноста на растворите максимумот на лентата се поместува кон подолги бранови должини, а нејзиниот интензитет значително опаѓа. При рН вредности од околу 11,5 максимумот на лентата се наоѓа на бранова должина од околу 317 nm, а со понатамошно зголемување на рН на испитуваните раствори до околу 12,5 нема веќе промени во положбата и во интензитетот на оваа лента (хидразон **H₄**, слика 20). Од сликите 17-19 може да се забележи дека промените во положбата и интензитетот на лентата со зголемување на базноста на средината се многу слични и кај хидразоните **H₁-H₃**.

Наведените промени во ултравиолетовите спектри кај хидразоните **H₁-H₄** покажуваат дека со зголемување на базноста на растворите најверојатно се одвива реакција на нивна дисоцијација. Всушност, хидразоните **H₁-H₄** се однесуваат како слаби киселини заради присуството на водородниот атом врзан за азотот во амидната група.^{124,125}

Од друга страна пак, промените што се случуваат во UV спектрите на хидразонот *N*-бензалдехид-*p*-хидроксибензоилхидразон (**H₅**) се поразлични во споредба со промените кај останатите хидразони (**H₁-H₄**) од оваа серија (слика 21). Зголемувањето на базноста на испитуваните раствори од рН = 7,9-9,3 не влијае на промена на положбата и на интензитетот на лентата што се појавува во неутрална средина со $\lambda_{\max} = 302$ nm. При повисоки рН вредности (рН од 9,4 до 10,2) интензитетот на оваа лента се намалува, а нејзината положба се менува. При рН вредности од околу 9,8 лентата се поместува батохромно за околу 25 nm и има максимум на бранова должина од 327 nm. Со понатамошно зголемување на рН до 10,2 не се менува положбата на лентата, но се намалува нејзиниот интензитет. При поголема базност на испитуваните раствори од 10,3 до 11,4 нема промени не само во положбата, туку и во интензитетот на лентата. Додека пак, при рН вредности помеѓу 11,7 и 13,2

интензитетот продолжува да се намалува, а брановата должина на која апсорпцискиот максимум ја постигнува конечната положба изнесува 340 nm.

Промените во UV спектрите на хидразонот **H₅** укажуваат на тоа дека процесот на дисоцијација се одвива поразлично од оној кај хидразоните **H₁-H₄**. Поаѓајќи од структурата на хидразонот **H₅** (табела 17) ваквото однесување е очекувано. Имено, овој хидразон покрај амидната група во својот состав содржи и фенолна група која, исто така, во базна средина може да дисоцира оддавајќи го својот протон на присутната база. Значи, кај хидразонот **H₅** треба да се очекуваат два степени на дисоцијација. Имајќи предвид дека фенолната група има покисел карактер во споредба со амидната, првиот степен на дисоцијација најверојатно се должи на дисоцијација на оваа група, додека вториот претставува дисоцијација на амидната група. Ова е во согласност со литературните податоци добиени за слични видови на хидразони.¹²⁸

Положбата на максимумите на апсорпциските ленти во неутрална и во базна средина, како и pH подрачјето на дисоцијација се дадени во табела 27.

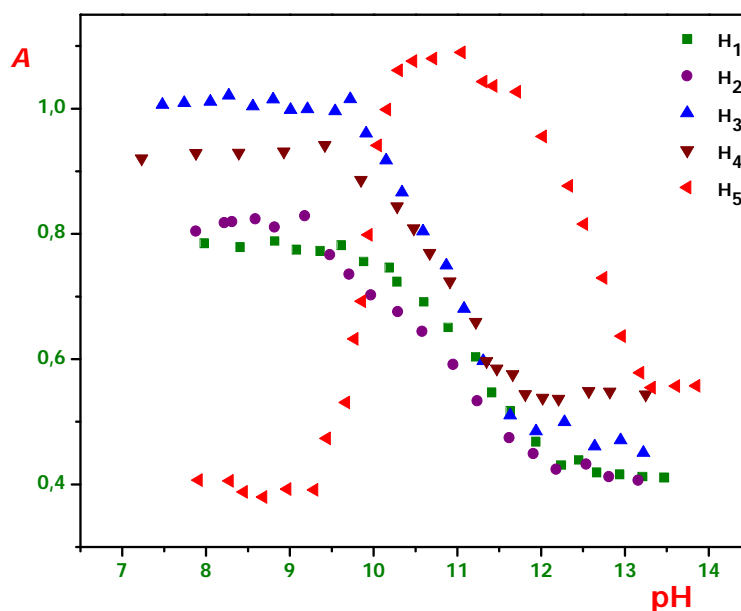
Табела 27. Бранови должини на апсорпциските максимуми на хидразоните **H₁-H₅** во неутрална и базна средина и pH подрачје на дисоцијација

Хидразон	Неутрална форма			Дисоцирана форма			pH подрачје на дисоцијација
	pH	λ_{1max}	λ_{2max}	pH	λ_{1max}	λ_{2max}	
H₁	7,9	196	297	11,9	225	318	9,8-11,6
H₂	7,8	196	298	11,2	225	320	9,5-11,2
H₃	7,4	197	302	11,3	225	325	9,9-11,3
H₄	7,2	197	298	11,3	228	317	9,8-11,3
H₅	7,9	197	302	9,8	225	327	9,4-10,2
				*13,2		*340	

* дисоцијација во вториот степен

Од табела 27 може да се види дека лентата што се појавува на бранова должина од околу 300 nm во неутрална средина со зголемување на базноста на испитуваните раствори се поместува батохромно за околу 20 nm кај хидразоните **H₁-H₄**, односно за околу 25 nm кај хидразонот **H₅**.

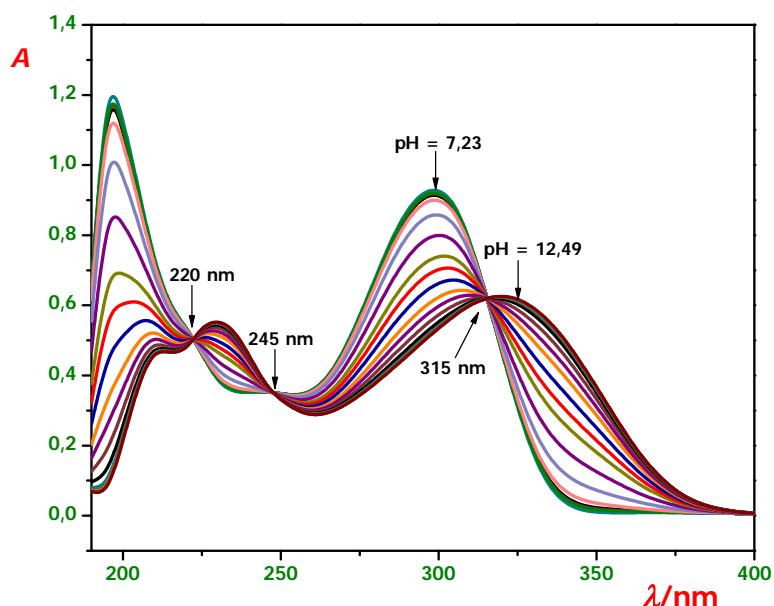
Промените во ултравиолетовите спектри со зголемување на базноста на испитуваните раствори може појасно да се забележат ако се прикаже зависноста на вредностите на апсорбанцата на определена бранова должина од pH вредноста на растворот. Сигмоидалните криви на функцијата $A_\lambda = f(pH)$ на бранова должина од 300 nm за хидразоните **H₁-H₄**, и на бранова должина од 325 nm за хидразонот **H₅** се прикажани на слика 22.



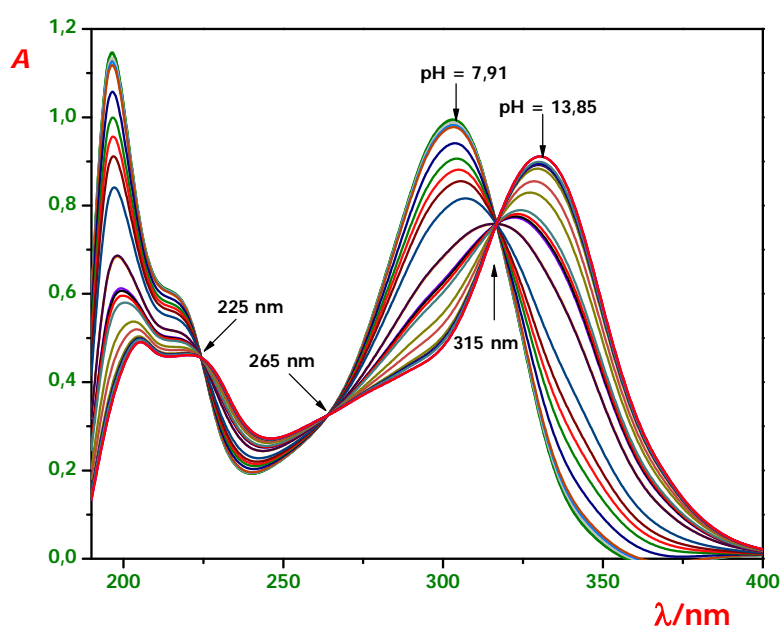
Слика 22. Зависност на апсорбанцата на хидразоните H_1 - H_4 ($\lambda = 300 \text{ nm}$) и H_5 ($\lambda = 325 \text{ nm}$) од рН вредноста на растворот, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Од слика 22 може да се забележи дека при рН вредности пониски од околу 9,5 нема промени во вредностите на апсорбанцата, односно во растворот главно постои електронеутралната форма (НА) на испитуваните хидразони. Понатаму, при повисоки рН вредности од 11,5 во растворот претежно постои дисоцираната форма (A^-) на хидразоните H_1 - H_4 поради што нема понатамошни промени во вредностите на апсорбанцата. Постојењето на едно стапало на кривата на зависноста $A_\lambda = f(\text{pH})$ кај хидразоните H_1 - H_4 укажува дека кај нив процесот на дисоцијација се одвива во еден степен, односно дисоцира водородниот атом од амидната група. Промените што се случуваат со зголемување на базноста на средината кај хидразонот H_5 , како што се очекува, се поинакви во однос на опишаните промени во „S“ кривите на хидразоните H_1 - H_4 . Имено, на „S“ кривата за хидразонот H_5 се јавуваат две стапала како резултат на дисоцијација на амидната и на фенолната група кои се присутни во молекулата на овој хидразон. Всушност, во овој случај во рамнотежа постојат три јонски форми, неутралната (H_2A) и две дисоцирани форми (HA^- и A^{2-}) на испитуваниот хидразон.

Со цел да се отстрани влијанието на средината на изгледот на ултравиолетовите спектри во базна средина направена е реконструкција на експериментално добиените UV спектри со примена на CVA методот.¹⁴⁵ Реконструираниите UV спектри на хидразоните H_4 и H_5 се прикажани на сликите 23 и 24, додека за хидразоните и H_1 - H_3 се дадени во Прилог (слики 7п-9п).



Слика 23. Реконструирани UV спектри на *N*-бензалдеhid-*p*-хлоробензоилхидразон, ($c(\mathbf{H}_4) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во рН подрачје од 7,23 до 12,49, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 24. Реконструирани UV спектри на *N*-бензалдеhid-*p*-хидроксибензоилхидразон, ($c(\mathbf{H}_5) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во рН подрачје од 7,91 до 13,85, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Од реконструираниите UV спектри на хидразоните \mathbf{H}_4 (види слика 23) и \mathbf{H}_5 (види слика 24) може да се забележи дека постојат три изобестички точки. Кај хидразонот \mathbf{H}_4 тие се појавуваат на бранова должина од 220 nm, 245 nm и 315 nm, додека кај хидразонот \mathbf{H}_5 на бранова должина од 225 nm, 265 nm и 315 nm. Постојење на изобестички точки може да се забележи и во спектрите на хидразоните \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3 (види Прилог, слики 7п-9п). Нивното присуство во реконструираниите спектри на

испитуваните хидразони е уште една потврда дека се одвива процес на дисоцијација. Всушност, постои рамнотежа помеѓу електронеутралната и дисоцираната форма кај хидразоните **H₁-H₄**, односно помеѓу електронеутралната и дисоцираната форма, како и помеѓу двете дисоцирани форми кај хидразонот **H₅**.

Определување на енталпијата на депротонирање (DPE)

Денес, многу често се користат квантно-хемиските методи кои врз база на структурата на органските соединенија може да дадат релевантни податоци за нивните физичко-хемиски карактеристики. Така на пример, со примена на овие методи може да се определи енталпијата на депротонирање на соединенијата кои во базна средина се однесуваат како киселини. Енталпијата на депротонирање на некое соединение е всушност енталпија на реакцијата во која дадена киселина дава протон и поминува во нејзината конјугирана база.¹¹¹ Нејзината вредност може да се пресмета според изразот (22) даден во теоретскиот дел. Вредностите на енталпијата на депротонирање може да послужат за да се потврдат претпоставките за одвивање на процесот на дисоцијација на хидразоните **H₁-H₅** изведени врз база на експериментално добиените спектри, како и од изгледот на „S“ кривите. Добиените вредности за енталпијата на формирање (ΔH_f) и вкупната енергија ($E_{вк}$) после извршена оптимизација на геометријата на молекулските и јонските форми на хидразоните со примена на AM1 и PM3 семиемпириските методи, како и пресметаните вредности за енталпијата на депротонирање (DPE), се дадени во табела 28.

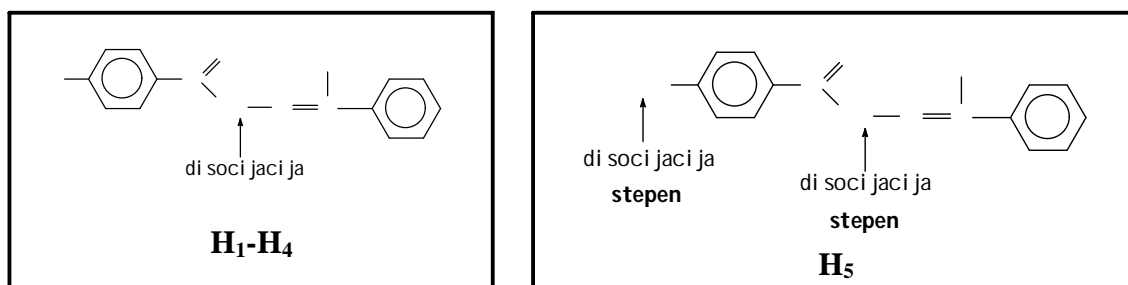
Добиените вредности за енталпиите на депротонирање на хидразоните **H₁-H₃** (табела 27) имаат слични вредности (333 kcal/mol со AM1). Тоа покажува дека $-CH_3$ и $-OCH_3$ групите во споредба со $-H$ немаат големо влијание на дисоцијацијата на протонот од азотниот атом во молекулата на хидразоните. Присуството на атомот на $-Cl$, односно $-OH$ групата во молекулите на хидразоните **H₄** и **H₅** допринесуваат овие хидразони да имаат нешто пониски вредности за енталпијата на депротонирање. Тоа покажува дека овие хидразони полесно го оддаваат протонот во базна средина, односно се посилни киселини во споредба со остантите хидразони од оваа серија (**H₁-H₃**). Во секој случај треба да се води сметка дека не станува збор за значителни разлики (табела 28), најверојатно заради положбата на супституентите (*para* положба во бензенскиот прстен) во однос на хидразонската група. Добиените разлики се во согласност со литературните податоци за влијанието на електронегативните атомски групи.¹²⁸

Табела 28. Вредности за E_{BK} , ΔH_f и DPE на молекулските форми на хидразоните **H₁-H₅** добиени со AM1 и PM3 семиемпириските методи

AM1					
Хидразон	$E_{\text{BK}}(\text{HA})$	$E_{\text{BK}}(\text{A}^-)$	$\Delta H_f(\text{HA})$	$\Delta H_f(\text{A}^-)$	DPE
H₁	-62028,4	-61747,5	59,42	25,44	333,21
H₂	-65623,1	-65341,8	51,54	17,94	333,59
H₃	-73003,1	-72722,0	20,74	-13,04	333,42
H₄	-70332,7	-70054,5	52,49	15,82	330,52
$E_{\text{BK}}(\text{H}_2\text{A})$ $E_{\text{BK}}(\text{HA}^-/\text{A}^{2-})$ $\Delta H_f(\text{H}_2\text{A})$ $\Delta H_f(\text{HA}^-/\text{A}^{2-})$ DPE					
H₅	-69422,5	¹ -69141,9	14,49	-19,86	332,85
		² -68796,9		10,28	362,99
PM3					
H₁	-56718,2	-56405,7	55,76	14,71	326,15
H₂	-60170,9	-59858,1	46,18	5,473	326,48
H₃	-66932,1	-66620,1	17,07	-24,48	325,64
H₄	-63669,1	-63358,5	49,02	6,036	324,22
$E_{\text{BK}}(\text{H}_2\text{A})$ $E_{\text{BK}}(\text{HA}^-/\text{A}^{2-})$ $\Delta H_f(\text{H}_2\text{A})$ $\Delta H_f(\text{HA}^-/\text{A}^{2-})$ DPE					
H₅	-63496,1	¹ -63184,4	9,931	-31,86	325,40
		² -62803,5		-4,547	352,72

¹дисоцијација на фенолната група (-OH), ²дисоцијација на амидната група (-NH)
 ΔH_f , E_{BK} и DPE [kcal/mol]

Кај хидразонот **H₅** од пресметаните вредностите на енталпиите на депротонирање за дисоцијацијата на амидната и фенолната група, очигледно е дека фенолната група има пониски вредности (332,85 kcal/mol) за енталпијата на депротонирање во однос на амидната група (362,99 kcal/mol). Тоа покажува дека во базна средина прво ќе дисоцира фенолната група, а потоа ќе следи дисоцијација на протонот од амидната група. Ова е во согласност со експерименталните резултати и со податоците кои можат да се најдат во литературата при анализа на слични по структура хидразони.¹²⁸ Електронеутралната форма има пониска вредност за вкупната енергија (E_{BK}) што укажува на тоа дека нејзината стабилност е поголема во однос на дисоцираната форма кај сите испитувани хидразони (табела 28). Додека пак, вкупната енергија на јонската форма на хидразонот **H₅** добиена како резултат на дисоцијацијата на -NH групата е пониска во споредба со онаа на јонската форма кога двете групи (-NH и -OH) се дисоцирани. Тоа покажува дека во базна средина стабилноста на HA^- дисоцираната форма е поголема во однос на A^{2-} дисоцираната форма. Според експерименталните резултати добиени со следење на киселинско-базните карактеристики на хидразоните **H₁-H₅** и податоците познати од литературта за сличен вид на соединенија¹²⁸, како и пресметаните вредности за енталпијата на депротонирање, местото каде доаѓа до дисоцијација на протонот може да се прикаже на следниот начин:



Определување на константите на дисоцијација (pK_{HA}/pK_{H2A})

За да се определат константите на дисоцијација на хидразоните, како што е наведено во експерименталниот дел, вршени се мерења на апсорбанцата на четири одбрани бранови должини на серија раствори со иста концентрација на испитуваниот хидразон (околу $3 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$), а со рН од 7 до 13. Мерењата се направени на серија од раствори при различна јонска сила ($0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$) со цел од добиените резултати за концентрациските константи на дисоцијација понатаму да се определат термодинамичките. Брановите должини на кои се вршени мерењата за испитуваните хидразони се одбрани околу апсорпцискиот максимум на лентата што се појавува на бранова должина од околу 300 nm за хидразоните **H₁-H₄** (290 nm, 295 nm, 300 nm и 305 nm) и околу 325 nm за хидразонот **H₅** (315 nm, 320 nm, 325 nm и 330 nm). За пресметување на pK_{HA}/pK_{H2A} вредностите покрај податоците добиени од експерименталните спектри користени се и оние добиени од реконструираниите спектри. Вредностите на апсорбанците на избраните бранови должини определени од експерименталните спектри при јонска сила на испитуваните раствори од $0,1 \text{ mol/dm}^3$ се дадени во табела 29, додека вредностите на апсорбанците добиени од реконструираниите спектри, исто така, при јонска сила $0,1 \text{ mol/dm}^3$ се дадени во Прилог, во табела 7п. Во Прилог (табели 8п и 9п) се дадени и вредностите на апсорбанцата добиени од експерименталните спектри при јонска сила на растворите од $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$.

За да се определат рамнотежните концентрации на присутните форми во растворот од спектрофотометриските податоци, односно за да се определи јонизирачкиот однос (I) потребен за пресметување на pK_{HA}/pK_{H2A} вредностите според равенката (15) дадена во теоретскиот дел, потребно е да се определат и вредностите на моларните апсорпциски коефициенти на одбраните бранови должини. За таа цел, исто како во кисела средина и во овој случај се снимени UV спектри при три различни концентрации на испитуваните хидразони (види табела 17) и при рН вредност кога хидразоните постојат речиси целосно во електронеутрална, односно во дисоцирана форма. За хидразонот **H₅** мерења се направени за двете дисоцирани форми при соодветни рН вредности (табела 30). Од добиените спектри се определени средните вредности на моларните апсорпциски коефициенти на четирите одбрани бранови должини и при рН вредности кои одговараат на целосна застапеност на хидразоните во нивната електронеутрална, односно дисоцирана форма. Овие вредности определени од

експерименталните спектри на одбраните бранови должини, се дадени во табела 30, додека од реконструираниите спектри се дадени во Прилог, табела 10п. Исто така, во Прилог се дадени и вредностите на моларните апсорпциски коефициенти определени при јонска сила на растворот $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$ (табели 11п и 12п).

Табела 29. Вредности на апсорбанцата на различни бранови должини и при различни рН вредности на растворот од хидразоните **H₁-H₅**, експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

H ₁					H ₂				
рН	A ₂₉₀	A ₂₉₅	A ₃₀₀	A ₃₀₅	рН	A ₂₉₀	A ₂₉₅	A ₃₀₀	A ₃₀₅
9,88	0,7299	0,7577	0,7428	0,7158	9,48	0,7343	0,7755	0,7809	0,7496
10,19	0,7099	0,7377	0,7328	0,7055	9,71	0,6943	0,7355	0,7409	0,7115
10,28	0,6932	0,7198	0,7157	0,6922	9,97	0,6599	0,6976	0,7004	0,6795
10,60	0,6627	0,6889	0,6852	0,6736	10,29	0,6148	0,6504	0,6598	0,6409
10,89	0,6211	0,6474	0,6490	0,6494	10,58	0,5813	0,6161	0,6270	0,6179
11,22	0,5696	0,5969	0,6029	0,6152	10,95	0,5453	0,5782	0,5931	0,5901
11,41	0,5107	0,5363	0,5452	0,5609	11,24	0,4800	0,5120	0,5314	0,5288
11,63	0,4732	0,5003	0,5137	0,5258					
H ₃					H ₄				
рН	A ₂₉₀	A ₂₉₅	A ₃₀₀	A ₃₀₅	рН	A ₂₉₀	A ₂₉₅	A ₃₀₀	A ₃₀₅
9,91	0,8433	0,9284	0,9691	0,9551	9,85	0,8232	0,8711	0,8862	0,8513
10,15	0,8096	0,8950	0,9341	0,9291	10,28	0,7815	0,8288	0,8437	0,8255
10,34	0,7585	0,8330	0,8710	0,8729	10,48	0,7370	0,7889	0,8085	0,7965
10,59	0,7106	0,7772	0,8107	0,8149	10,67	0,6995	0,7481	0,7693	0,7604
10,87	0,6399	0,6988	0,7286	0,7427	10,91	0,6508	0,6977	0,7238	0,7251
11,08	0,5844	0,6328	0,6606	0,6752	11,22	0,5865	0,6310	0,6591	0,6688
11,31	0,5015	0,5358	0,5596	0,5702	11,35	0,5208	0,5636	0,5968	0,5993
H ₅ (прв степен на дисоцијација)					H ₅ (втор степен на дисоцијација)				
рН	A ₃₂₀	A ₃₂₅	A ₃₃₀	A ₃₃₅	рН	A ₃₂₀	A ₃₂₅	A ₃₃₀	A ₃₃₅
9,44	0,6061	0,4737	0,3401	0,2797	11,71	0,9692	1,0269	1,0259	0,9712
9,67	0,6566	0,5309	0,4087	0,3465	12,02	0,9021	0,9558	0,9583	0,9115
9,77	0,7477	0,6325	0,5198	0,4097	12,33	0,8273	0,8765	0,8864	0,8495
9,86	0,7939	0,6925	0,5798	0,4827	12,51	0,7669	0,8157	0,8257	0,7983
9,94	0,8793	0,7983	0,6969	0,5802	12,74	0,6873	0,7296	0,7448	0,7319
10,05	0,9346	0,9411	0,7567	0,6757	12,96	0,5995	0,6370	0,6583	0,6513
10,16	0,9994	0,9985	0,8712	0,7361	13,18	0,5434	0,5784	0,5858	0,5965
10,3	1,0127	1,0612	1,0468	0,9785					

Табела 30. Вредности за моларните апсорпциски коефициенти на електронеутралната ($\epsilon_{\text{HA}}/\epsilon_{\text{H}_2\text{A}}$) и дисоцираната (ϵ_{A^-}) форма на хидразоните **H₁-H₄** и за двете дисоцирани форми (ϵ_{HA^-} , $\epsilon_{\text{A}^{2-}}$) на хидразонот **H₅**, експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

	pH	λ/nm	290	295	300	305
H₁	7,63	* ϵ_{HA}	283535	294553	292651	274336
	12,03	ϵ_{A^-}	134267	142771	149094	153684
H₂	7,84	ϵ_{HA}	261120	275334	276702	264966
	11,66	ϵ_{A^-}	138535	146757	152686	156573
H₃	7,62	ϵ_{HA}	305507	342402	358714	356581
	11,81	ϵ_{A^-}	153469	160804	166642	153469
H₄	7,31	ϵ_{HA}	246563	260399	262448	250448
	11,72	ϵ_{A^-}	128534	137487	143918	150677
		λ/nm	320	325	330	335
H₅	7,84	$\epsilon_{\text{H}_2\text{A}}$	194768	136616	77116	35497
	10,41	ϵ_{HA^-}	339527	360000	358047	337115
	13,44	$\epsilon_{\text{A}^{2-}}$	172313	184030	194239	200577

* $\epsilon[\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}]$

Треба да се нагласи дека pH подрачјата во кои се одвиваат двата степени на дисоцијација на хидразонот **H₅** се доволно одвоени едно од друго (за 3 pH единици), така што пресметките за константите на дисоцијација се едноставни, односно секој степен може да се набљудува независно од другиот.⁹⁶ Понатаму (види експериментален дел) со методата на најмали квадрати е решен добиениот систем со четири равенки со две непознати (рамнотежни концентрации на двете молекулски форми), при што е користен погоден компјутерски програм. Така се најдени концентрациите на присутните молекулски видови во растворот (електронеутралната и дисоцираната форма на хидразоните **H₁-H₄**, односно електронеутралната и двете дисоцирани форми, по првиот и вториот степен на дисоцијација за хидразонот **H₅**) од кои е определен јонизирачкиот однос (*I*).

Константите на дисоцијација се пресметани според равенката (15) дадена во теоретскиот дел. Пресметаните $pK_{\text{HA}}/pK_{\text{H}_2\text{A}}$ вредности од вредностите на апсорбанцата од експериментално добиените спектри, статистичките параметри (SD и RSD), како и интервалот во кој се наоѓаат добиените резултати од извршените мерења со ниво на сигурност 0,05 (95%) се дадени во табела 31. Во табела 32 се дадени, пак, вредностите на константите на дисоцијација на хидразоните **H₁-H₅**, како и статистичките параметри (SD и RSD) пресметани од податоците добиени од реконструираниите спектри.

Табела 31. Вредности на константите на дисоцијација (нумерички, графички и термодинамички), статистички параметри (стандардна девијација (SD), релативна стандардна девијација (RSD) и коефициент на детерминација (R^2) добиени од експерименталните спектри

	μ [mol/dm ³]	n	нумерички			графички	
			pK _{HA}	SD	RSD	pK _{HA}	R ²
H ₁	0,1	8	10,63±0,02	0,03	0,26	10,63	0,996
	0,25	7	10,66±0,01	0,01	0,13	10,65	0,998
	0,5	7	10,70±0,01	0,02	0,19	10,68	0,998
	*pK _{HA} (R ²)			10,58 (0,994)			10,58 (0,998)
H ₂	0,1	7	10,53±0,02	0,03	0,33	10,47	0,996
	0,25	8	10,56±0,02	0,04	0,34	10,50	0,996
	0,5	8	10,60±0,02	0,03	0,29	10,54	0,996
	*pK _{HA} (R ²)			10,47 (0,962)			10,40 (0,986)
H ₃	0,1	7	10,43±0,04	0,05	0,48	10,44	0,990
	0,25	7	10,45±0,03	0,03	0,34	10,46	0,994
	0,5	7	10,49±0,02	0,02	0,24	10,50	0,996
	*pK _{HA} (R ²)			10,38 (0,980)			10,39 (0,998)
H ₄	0,1	7	10,45±0,02	0,03	0,31	10,47	0,996
	0,25	7	10,47±0,01	0,01	0,11	10,49	0,998
	0,5	7	10,50±0,02	0,03	0,31	10,52	0,998
	*pK _{HA} (R ²)			10,40 (0,996)			10,43 (0,980)
			pK _{H₂A}	s	V%	pK _{H₂A}	R ²
H ₅	0,1	7	10,05±0,02	0,03	0,30	10,06	0,984
	0,25	7	10,07±0,01	0,01	0,09	10,08	0,998
	0,5	7	10,12±0,01	0,01	0,08	10,13	0,998
	¹ *pK _{H₂A} (R ²)			9,99 (0,967)			10,00 (0,964)
			pK _{HA⁻}	s	V%	pK _{HA⁻}	R ²
H ₅	0,1	7	12,62±0,03	0,04	0,34	12,65	0,992
	0,25	7	12,64±0,01	0,01	0,11	12,68	0,998
	0,5	7	12,67±0,02	0,02	0,17	12,72	0,998
	² *pK _{HA⁻} (R ²)			12,57 (0,999)			12,58 (0,995)

*pK_{HA} -термодинамичка константа на дисоцијација, ¹pK_{H₂A}-константа на дисоцијација по првиот степен, ²pK_{HA⁻}-константа на дисоцијација по вториот степен, n-број на мерења

Табела 32. Вредности на константите на дисоцијација (нумерички, графички и термодинамички), статистички параметри (стандардна девијација (SD), релативна стандардна девијација (RSD) и коефициент на детерминација (R^2)) добиени од реконструираниите спектри

	μ [mol/dm ³]	n	нумерички			графички	
			pK _{HA}	SD	RSD	pK _{HA}	R ²
H ₁	0,1	8	10,60±0,02	0,03	0,31	10,61	0,996
	0,25	7	10,63±0,02	0,03	0,27	10,64	0,996
	0,5	7	10,68±0,03	0,04	0,40	10,69	0,996
	*pK _{HA} (R ²)			10,53 (0,984)			10,53 (0,970)
H ₂	0,1	7	10,32±0,01	0,01	0,12	10,36	0,998
	0,25	8	10,34±0,03	0,05	0,45	10,39	0,994
	0,5	8	10,37±0,01	0,02	0,17	10,45	0,998
	*pK _{HA} (R ²)			10,27 (0,989)			10,28 (0,986)
H ₃	0,1	7	10,36±0,01	0,02	0,19	10,38	0,998
	0,25	7	10,38±0,02	0,04	0,38	10,39	0,992
	0,5	7	10,41±0,02	0,02	0,23	10,42	0,998
	*pK _{HA} (R ²)			10,32 (0,992)			10,34 (0,997)
H ₄	0,1	7	10,42±0,04	0,06	0,59	10,44	0,986
	0,25	7	10,44±0,01	0,03	0,29	10,47	0,998
	0,5	7	10,47±0,02	0,03	0,31	10,49	0,998
	*pK _{HA} (R ²)			10,38 (0,997)			10,39 (0,999)
			pK _{H2A}	s	V%	pK _{H2A}	R ²
H ₅	0,1	7	10,02±0,02	0,02	0,22	10,07	0,990
	0,25	7	10,05±0,02	0,03	0,26	10,10	0,988
	0,5	7	10,09±0,01	0,02	0,17	10,14	0,994
	1*pK _{H2A} (R ²)			9,96 (0,998)			10,02 (0,996)
			pK _{HA} ⁻	s	V%	pK _{HA} ⁻	R ²
H ₅	0,1	7	12,42±0,02	0,03	0,28	12,45	0,994
	0,25	7	12,46±0,02	0,03	0,23	12,49	0,996
	0,5	7	12,50±0,01	0,02	0,15	12,54	0,998
	2*pK _{HA} ⁻ (R ²)			12,36 (0,996)			12,38 (1,00)

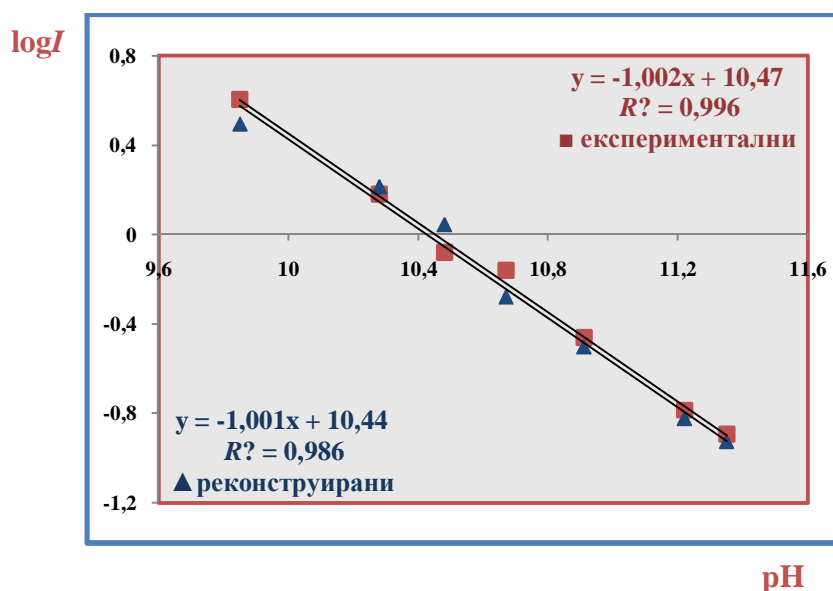
*pK_{HA} -термодинамичка константа на дисоцијација, ¹pK_{H2A}-константа на дисоцијација по првиот степен, ²pK_{HA}⁻-константа на дисоцијација по вториот степен, n-број на мерења

Вредностите на статистичките параметри дадени во табелите 31 и 32 покажуваат дека избраниот метод за пресметка на pK_{HA}/pK_{H2A} вредностите е соодветен. Од pK_{HA} вредностите дадени во табелите 30 и 31 може да се види дека тие се блиски меѓу себе кога пресметки се прават од експерименталните и од реконструираниите спектри. За да се потврди оваа констатација е направен t-тест при што е најдено дека не постои значителна статистичка разлика помеѓу pK_{HA} вредностите. Имено, добиената вредност за t параметарот (0,183) е пониска од критичната вредност (2,306) за двостран

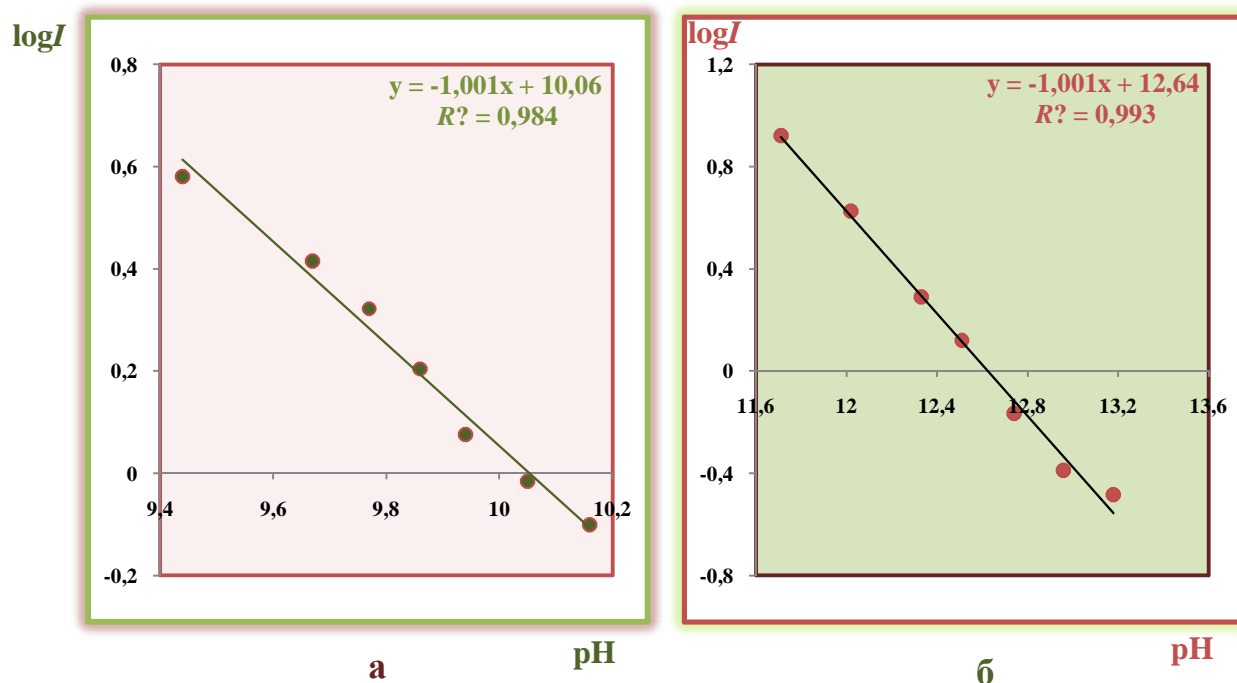
тест. Тоа покажува дека влијанието на средината врз изледот на UV спектрите е многу мало, веројатно затоа што станува збор за водни раствори во кои уделот на етанол изнесува 3% (v/v).¹⁶⁰

pK_{BH} вредностите се определени и графички согласно со методот на Davis и Geissman⁹⁶ од кривата на зависноста $\log I = f(pH)$. За илустрација, на слика 25 е даден графикот за зависноста $\log I = f(pH)$ за хидразонот **H₄** од податоците добиени од експерименталните и од реконструирани спектри, при јонска сила на испитуваните раствори $0,1 \text{ mol/dm}^3$. Исто така, даден е и графикот за зависноста на $\log I$ од pH вредноста на растворот за хидразонот **H₅** за област на pH во која се одвива процесот на првата (слика 26a) и втората (слика 26b) дисоцијација.

Добиените резултати покажуваат дека графички добиените pK_{HA} вредности се многу блиски со нумерички пресметаните (види табели 31 и 32). Резултатите од t-тестот за pK_{HA} вредностите пресметани од експерименталните (добиената вредност за t изнесува -0,031 и е помала од критичната вредност за двостран тест (2,306)) и реконструирани спектри (добиената вредност за t во овој случај изнесува -0,056), статистички ја потврдуваат оваа сличност. Тоа покажува дека графичкиот начин кој претставува поедноставна постапка може успешно да се користи за определување на pK_{HA} вредностите. Исто така, од вредностите на коефициентите на детерминација може да се види дека помеѓу $\log I$ и pH во сите случаи постои одлична корелација ($R^2 \approx 1$).



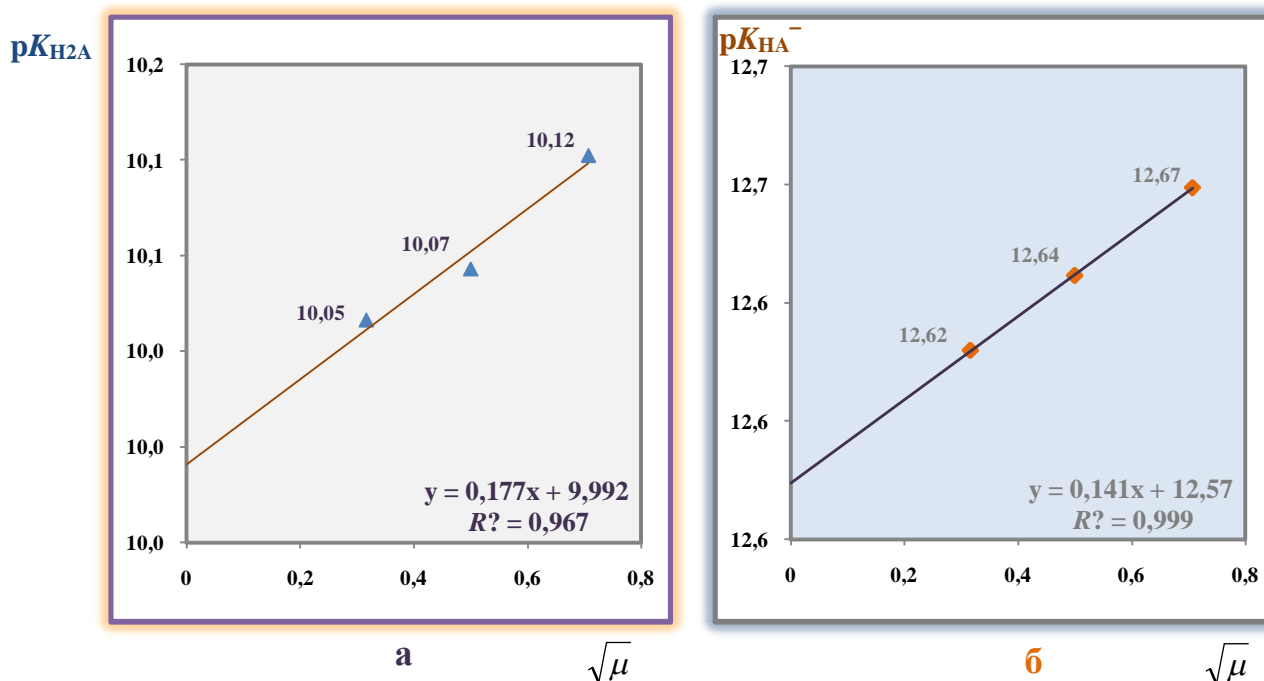
Слика 25. Зависност на $\log I$ од pH за N -бензалдеhid- p -хлоробензоилхидразон (**H₄**), експериментални (крива ■) и реконструирани (крива ▲) спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 26. Зависност на $\log I$ од рН за N -бензалдеhid- p -хидроксибензоилхидразон (H_5), прв (слика а) и втор (слика б) степен на дисоцијација, експерименталните спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Како што е веќе претходно наведено, од добиените вредности за концентрациските константи на дисоцијација при различна јонска сила на растворот може да се определат термодинамичките константи на дисоцијација. За таа цел, се врши екстраполација на кривата на зависноста $pK_{HA} = f(\sqrt{\mu})$, при што отсечокот на ординатата ја дава вредноста за термодинамичката константа на дисоцијација.¹²⁴ Графичкиот приказ за оваа зависност за хидразонот H_5 за константата на дисоцијација по првиот и вториот степен се дадени на слика 27.

Термодинамичките константи на дисоцијација определени на овој начин се многу прецизни (вредноста на коефициентот на детерминација е 1) и се во добра согласност со pK_{HA} (pK_{H_2A} и pK_{HA}^- за хидразонот H_5) вредностите добиени за соединенија со слична структура.^{124,125}



Слика 27. Зависност на pK_{H_2A} (слика а) и pK_{HA^-} (слика б) од јонската сила ($\sqrt{\mu}$) за *N*-бензалдехид-*p*-хидроксибензоилхидразон (**H₅**), експериментални спектри

Со споредба на термодинамичките pK_{HA} вредности добиени од експерименталните спектри за хидразоните **H₁**-**H₄** и втората константа на дисоцијација за хидразонот **H₅** која се однесува на дисоцијацијата на амидната група (табела 31) се добива следниов редослед:

Хидразон:	H₃	H₄	H₂	H₁	H₅
pK_{HA}	10,38	10,40	10,47	10,58	12,57
	\longrightarrow се намалува јачината на киселината				

Добиените резултати покажуваат дека хидразонот **H₅** има највисока pK_{HA} вредност што значи дека овој хидразон е најслаба киселина во однос на дисоцијација на амидната група, во споредба со останатите хидразони од оваа серија. Ваквото однесување на хидразонот **H₅** е очекувано, бидејќи првин дисоцира фенолната група која е присутна во неговата молекула, а тоа доведува до зголемување на електронската густина на целиот конјугиран систем што води до создавање на постабилна структура.¹²⁶ Всушност, и други автори¹²⁸ нашле дека дисоцијацијата на протонот од амидната група е задоцнета под влијание на хидроксилната група. pK_{HA} вредностите за останатите хидразони (**H₁**-**H₄**) се слични, додека pK_{HA} вредностите на хидразоните **H₃** и **H₄** се речиси идентични. Ова покажува дека влијанието на супституентите $-CH_3$, $-OCH_3$ и $-Cl$ на вредностите на константите на дисоцијација е незначително што е веројатно резултат на нивната положба во однос на $-NH$ групата чиј протон дисоцира во базна средина. Слично однесување кај хидразоните од првата серија беше

забележано и при определување на нивните константи на дисоцијација на протонираната форма, во кисела средина. Инаку, се очекува присутните $-\text{CH}_3$ и $-\text{OCH}_3$ групи кои имаат позитивен индуктивен ефект да доведат до намалување на киселоста на $-\text{NH}$ групата, додека пак $-\text{Cl}$ атомот присутен кај хидразонот **H₄** да предизвика обратен ефект, односно да ја зголеми јачината на киселината. Добиената вредност за pK_{HA} за хидразонот **H₄** од 10,40 е пониска во однос на онаа за хидразонот **H₁** која изнесува 10,58 што е во согласност со теоретските очекувања.

3. 3 Проучување на киселинско-базните својства на *p*-метоксибензалдехид-*p*-супституиранибензоил хидразони (втора серија) во кисела средина

Втората серија на хидразони опфатени со нашите истражувања се следниве:

- * *N-p*-метоксибензалдехидбензоилхидразон
- * *N-p*-метоксибензалдехид-*p*-метилбензоилхидразон
- * *N-p*-метоксибензалдехид-*p*-метоксибензоилхидразон
- * *N-p*-метокси-бензалдехид-*p*-хлоробензоилхидразон и
- * *N-p*-метоксибензалдехид-*p*-хидроксибензоилхидразон

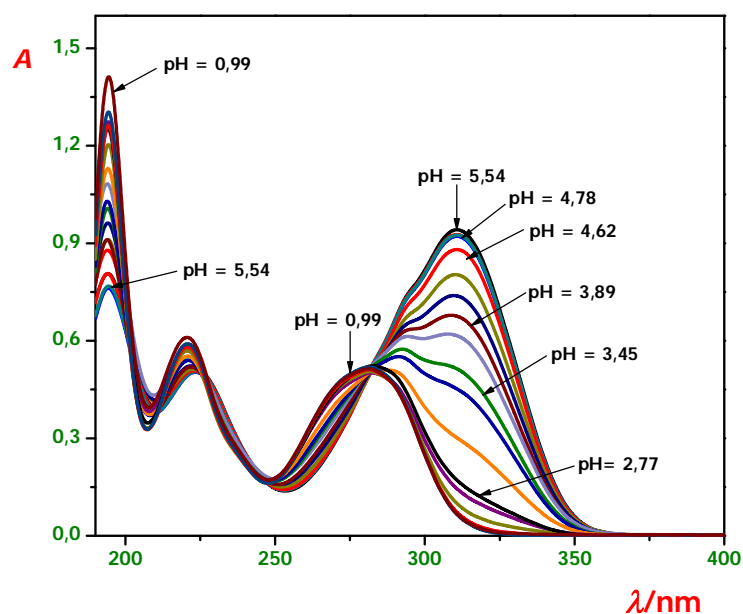
Нивните структурни формули, имиња и ознаки кои се користат во понатамошниот текст се дадени во табела 33. Всушност, хидразоните од оваа серија се деривати на *p*-метоксибензалдехид, но се разликуваат по супституентите во *para* положба на бензенскиот прстен од хидразидот. Хидразоните **H₇** и **H₈** се за прв пат синтетизирани во нашата лабораторија, додека хидразоните **H₆**, **H₉** и **H₁₀** се познати од литературата.⁷⁹ Хидразоните од оваа серија се синтетизирани според метод што е наведен во Поглавје I, а нивната идентификација е направена со различни спектроскопски методи, како и со елементарна анализа.¹⁴⁹

Табела 33. Структурни формули, имиња и ознаки на хидразоните од втората серија

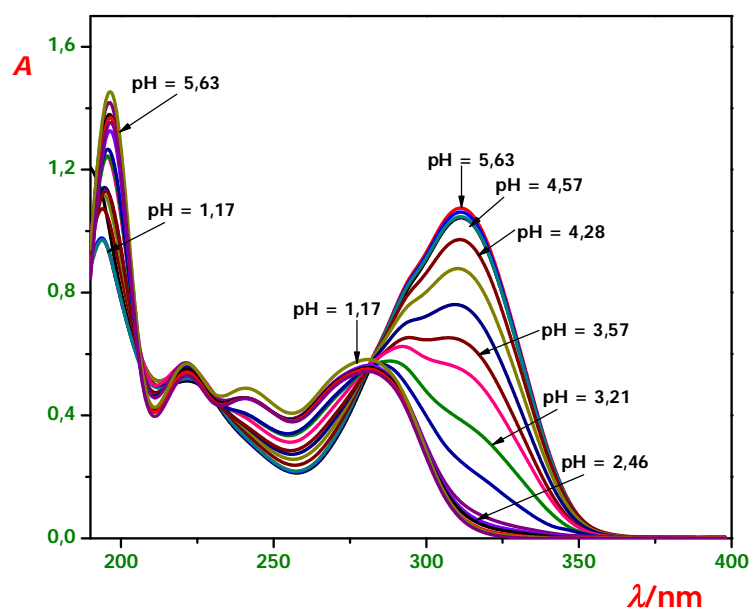
Ознака	Структурна формула/Име
H₆	 <i>N-p</i> -метоксибензалдехидбензоилхидразон
H₇	 <i>N-p</i> -метоксибензалдехид- <i>p</i> -метилбензоилхидразон
H₈	 <i>N-p</i> -метоксибензалдехид- <i>p</i> -метоксибензоилхидразон
H₉	 <i>N-p</i> -метоксибензалдехид- <i>p</i> -хлоробензоилхидразон
H₁₀	 <i>N-p</i> -метоксибензалдехид- <i>p</i> -хидроксибензоилхидразон

Ултравиолетови спектри

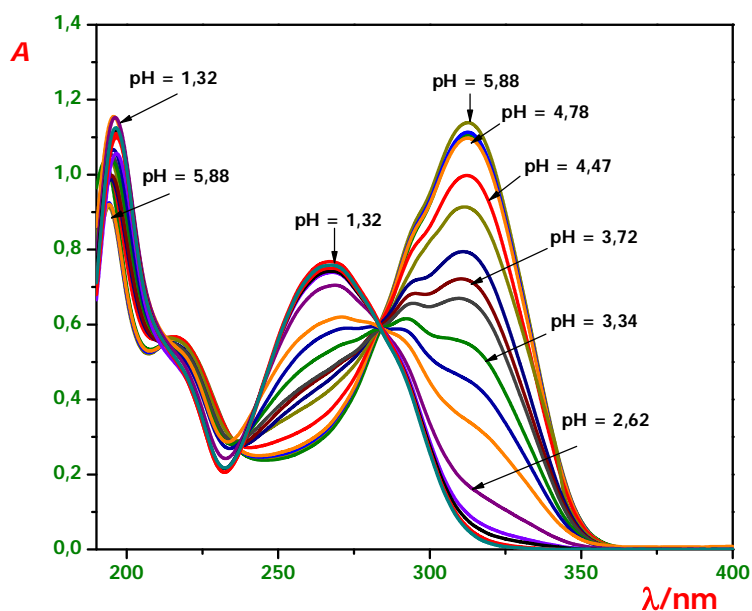
Однесувањето на хидразоните од втората серија (**H₆-H₁₀**) во кисела средина аналогно со претходните испитувања, е следено во водни раствори од перхлорна киселина во рН подрачје од 1 до 7, при константна јонска сила (0,1 mol/dm³, 0,25 mol/dm³ и 0,5 mol/dm³) со примена на UV спектроскопија. Ултравиолетовите спектри кои ги одразуваат промените со промена на рН вредноста на средината за хидразоните **H₆-H₁₀** при јонска сила на растворите од 0,1 mol/dm³ се прикажани на сликите 28-32. Ултравиолетовите спектри регистрирани при јонска сила на испитуваните раствори од 0,25 mol/dm³ и 0,5 mol/dm³ не се прикажани, бидејќи незначително се разликуваат од оние добиени при јонска сила 0,1 mol/dm³. Меѓутоа, податоците од овие спектри се искористени за квантитативните определувања.



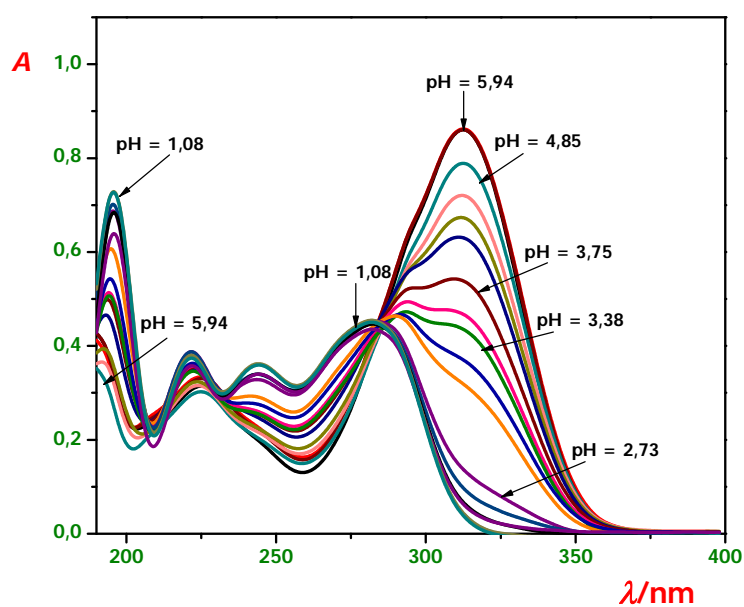
Слика 28. UV спектри на *N-p*-метоксибензалдехидбензоилхидразон ($c(\text{H}_6) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 0,99 до 5,54, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



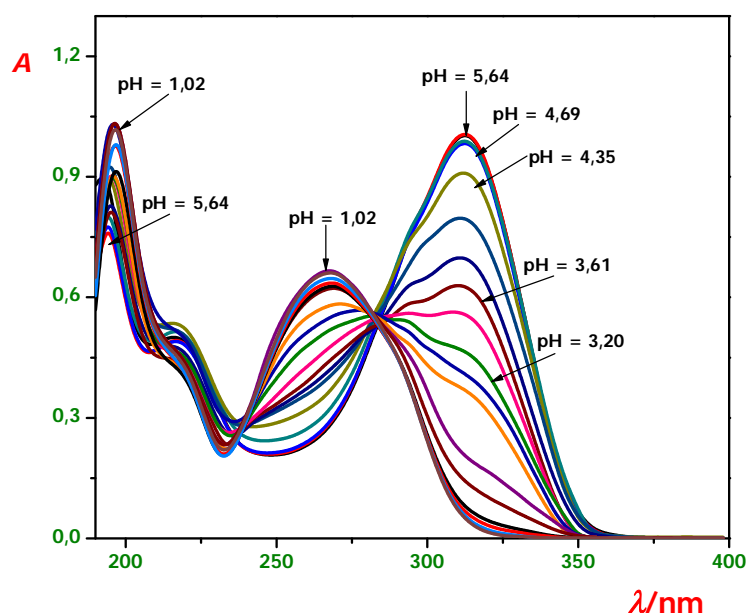
Слика 29. UV спектри на *N-p*-метоксибензалдехид-*p*-метилбензоилхидразон ($c(\text{H}_7) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 1,17 до 5,63, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 30. UV спектри на *N-p*-метоксибензалдехид-*p*-метоксибензоилхидразон ($c(\text{H}_8) = 3,21 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 1,32 до 5,88, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 31. UV спектри на *N-p*-метоксибензалдехид-*p*-хлоробензоилхидразон ($c(\text{H}_9) = 2,79 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 1,08 до 5,94, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 32. UV спектри на *N-p*-метоксибензалдехид-*p*-хидроксибензоилхидразон ($c(\mathbf{H}_{10}) = 2,92 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 1,02 до 5,64, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Како што може да се види од сликите 28-32, во испитуваното подрачје на бранови должини, во UV спектрите на хидразоните \mathbf{H}_6 - \mathbf{H}_{10} во кисела средина, постојат три апсорпциски ленти. Првата лента има максимум на бранова должина од околу 194 nm за сите испитувани хидразони, втората слабо интензивна лента е со максимум на бранова должина во подрачје од 218 до 228 nm, додека апсорпцискиот максимум на третата лента се наоѓа на бранова должина од околу 310 nm за хидразоните \mathbf{H}_6 и \mathbf{H}_7 и на 314 nm за хидразоните \mathbf{H}_8 - \mathbf{H}_{10} .

Првата апсорпциска лента ($\lambda_{\text{max}} = 194 \text{ nm}$) со зголемување на киселоста на испитуваните раствори се поместува батохромно за 4 nm, а нејзиниот интензитет се зголемува. Слабо интензивната лента што има максимум на бранова должина од 218 nm, со намалување на pH вредностите на испитуваните раствори кај хидразоните \mathbf{H}_8 и \mathbf{H}_{10} (пониски pH вредности од 3,5) се губи, додека кај останатите хидразони од оваа серија, нејзиниот интензитет незначително се зголемува.

Последната апсорпциска лента (λ_{max} од 310 nm до 314 nm) што ја карактеризира електронеутралната форма на испитуваните хидразони \mathbf{H}_6 - \mathbf{H}_{10} веројатно се должи на $n \rightarrow \pi^*$ електронските премини од азометинската група.^{83,84} Со зголемување на киселоста на испитуваните раствори до pH околу 4,7 нема промени во положбата, како и во интензитетот на оваа лента. При pH вредности пониски од околу 4,4 нејзиниот интензитет се намалува, додека со понатамошно зголемување на киселоста на испитуваните раствори (pH < 3,7) лентата се поместува хипсохромно. При pH вредност од околу 3,3 нејзиниот максимум се наоѓа на бранова должина од 294 nm, додека при пониски pH вредности од 2,5 се поместува на бранова должина во граници од 266 nm (хидразон \mathbf{H}_8) до 282 nm (хидразони \mathbf{H}_7 и \mathbf{H}_9). Со понатамошно намалување на pH

вредностите на испитуваните раствори нема веќе промени во положбата на максимумот и интензитетот на оваа лента.

Значи, од опишаните промени во UV спектрите може да се забележи дека апсорпциската лента која во неутрална средина има максимум на околу 310 nm, односно 314 nm со зголемување на киселоста на средината се поместува хипсохромно за околу 30 nm кај хидразоните **H₆**, **H₇** и **H₉** и за околу 45 nm кај хидразоните **H₈** и **H₁₀**. Ваквото однесување е аналогно на однесувањето на хидразоните од првата серија (**H₁-H₅**). Апсорпциската лента што се појавува во кисела средина (при pH вредности пониски од околу 3,5), најверојатно е како резултат на $\pi \rightarrow \pi^*$ електронски премини кај протонираната форма од хидразоните.^{83,84} Имено, со протонирањето на имино азотниот атом апсорпциската лента која се појавува како резултат на $n \rightarrow \pi^*$ електронските премини исчезнува, бидејќи ексцитацијата на n електроните е спречена. Положбата на апсорпциските максимуми во неутрална и кисела средина, како и pH подрачјето во кое се врши протонирање на хидразоните **H₆-H₁₀** е дадена во табела 34.

Табела 34. Бранови должини на апсорпциските максимуми на хидразоните **H₆-H₁₀** во неутрална и кисела средина и pH подрачје на протонирање

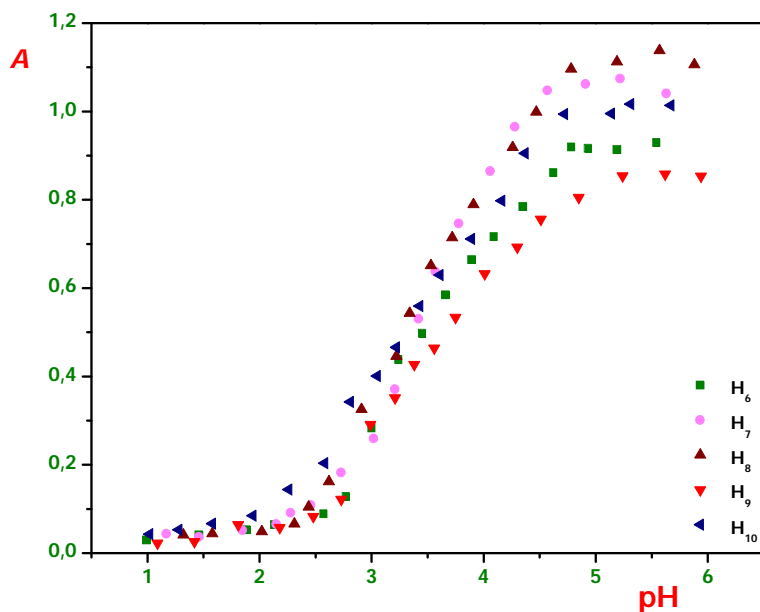
Хидразон	Неутрална форма				Протонирана форма				pH подрачје на протонирање
	pH	λ_{1max}	λ_{2max}	λ_{3max}	pH	λ_{1max}	λ_{2max}	λ_{3max}	
H₆	5,54	194	228	310	0,99	194	224	280	2,6-4,6
H₇	5,63	194	222	310	1,17	198	222	282	2,3-4,3
H₈	5,88	194	218	314	1,32	198	/	266	2,4-4,5
H₉	5,94	194	226	314	1,09	194	222	282	2,5-4,5
H₁₀	5,64	194	218	314	1,02	194	/	270	2,2-4,3

Од UV спектрите на хидразоните **H₆-H₁₀** (види слики 28-32) може да се види дека се очекува постоење на три изобестички точки од кои онаа на бранова должина од околу 280 nm е речиси јасно изразена, додека положбата на другите две може да се претпостави. Всушност, постоењето на изобестички точки укажува дека во системот постојат во рамнотежа најмалку две молекулски форми способни да апсорбираат UV зрачење.¹⁴³ Имено, како што се очекува испитуваните хидразони се однесуваат како слаби бази и во кисела средина може да примат протон и да преминат во нивните конјугирани киселини, односно да се одвива реакција на протонирање. Поради тоа во испитуваниот раствор се очекува да се наоѓаат во рамнотежа електронеутралната и протонираната форма на хидразоните.

Добиените резултати од испитувањата за однесувањето на хидразоните од првата серија (**H₁-H₅**) во кисела средина покажаа дека средината (растворувач е вода која содржи 3% (v/v) етанол) нема значително влијание на изгледот на спектрите. Исто така, квантитативните испитувања за хидразоните од првата серија ги потврдија нашите согледувања дека не е потребно да се реконструираат експерименталните спектри. Со оглед на тоа што испитувањата на хидразоните од втората серија се

вршени под идентични услови како за првата серија, сметавме дека не е потребно експериментално добиените спектри да се реконструираат.

Промените на апсорбанцата со намалување на рН вредностите на испитуваните раствори може појасно да се забележат од графичкиот приказ на зависноста на апсорбанцата на определена бранова должина од рН вредноста на растворот (слика 33).



Слика 33. Зависност на апсорбанцата на хидразоните H_6-H_{10} ($\lambda = 314 \text{ nm}$) од рН вредноста на растворот, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Од слика 33 може да се забележи дека со намалување на рН вредноста на растворот од 5,9 до 4,8 нема промени во вредностите на апсорбанцата кај сите испитувани хидразони (горниот хоризонтален дел од кривите). Значи, при овие рН вредности хидразоните речиси целосно постојат во електронеутралната форма (В) во растворот. Имено, се работи за органски соединенија кои содржат амидна и фенолна функционална група кои имаат слабо кисел карактер, па не се очекува нивна дисоцијација во наведената рН област. Понатаму, со намалување на рН вредноста на растворот од 4,5 до 2,4 вредностите на апсорбанцата на бранова должина од 314 nm се намалуваат, односно следи стрмниот дел од „S“ кривата. Во ова подрачје на рН се одвива реакцијата на протонирање на хидразоните H_6-H_{10} . Како што веќе наведовме кога зборувавме за хидразоните од првата серија во кисела средина тие се однесуваат како слаби бази, заради присуството на несврзувачките електронски парови на азотните атоми присутни во нивната молекула. Понатаму, при рН вредности на растворот помали од 2,3 повторно нема промени во вредностите на апсорбанцата (долниот хоризонтален дел на кривата), што значи дека при овие рН вредности во растворот постои претежно протонираната форма (BH^+) на хидразоните. Промените во апсорбанцата покажуваат дека реакцијата на протонирање кај хидразоните H_6-H_{10} се

одвива во рН подрачје од 2,2 до 4,6 (види табела 34). Постојењето на едно стапало кај сигмоидалните „S“ криви укажува дека процесот на протонирање се одвива во еден степен, односно дека во рамнотежа постојат две молекулски форми кај испитуваните хидразони, електронеутралната и монопротонираната.

Определување на местото на протонирање

Како што веќе наведовме, како потенцијални места на протонирање кај хидразоните во литературата се спомнуваат имино (sp^2 хибридризиран) и amino (sp^3 хибридризиран) азотниот атом. Исто така, литературните податоци¹⁵³ укажуваат дека присутните супституенти во молекулата на хидразоните можат да влијаат на местото на кое ќе се сврзе протонот. Местото на протонирање, како и стабилноста на протонираните форми кои постојат во испитуваниот раствор во кисела средина, може да се определат со примена на различни квантно-хемиски семиемпириски методи какви што се AM1 и PM3 методите. За таа цел, често користени параметри од чии вредности може да се направи проценка на местото каде би се врзал протонот во хидразонската молекула се полнежите на атомите, како и вредностите на физичко-хемиските параметри како што се: вкупна енергија ($E_{вк}$), сврзувачка енергија ($E_{сврз}$), енталпија на формирање (ΔH_f), Гибсова енергија (ΔG_f) и ентропија (ΔS). Поверодостојни резултати се добиваат од вредностите на протонскиот афинитет (РА) кои се пресметуваат од ΔH_f и ΔG_f вредностите според равенките (20) и (21) дадени во теоретскиот дел. Со оглед на тоа што во оваа серија на хидразони за разлика од првата е присутна метокси група во алдехидниот дел од молекулата, сметавме дека е потребно да се направат соодветни пресметки со цел да се утврди дали присутниот супституент би довел до промена на местото на врзување на протонот во хидразонската молекула. Добиените резултати од семиемпириските пресметки за двата азотни атоми кај хидразоните од оваа серија, се дадени во табелите 35 и 36.

Од резултатите прикажани во табела 35 може да се види дека според AM1 семиемпирискиот метод протонирањето се одвива на amino азотниот атом, бидејќи, вредностите на полнежите за овој азотен атом се пониски во споредба со оние на имино азотниот атом. Од друга страна пак, резултатите добиени со PM3 семиемпирискиот метод го покажуваат спротивното, односно вредностите за полнежите се пониски кај имино азотниот атом, што значи дека тој полесно ќе се протонира. Добиените вредности за полнежите всушност се во согласност со резултатите добиени за хидразоните од првата серија (**H₁-H₅**). Понатаму, пресметаните физичко-хемиски параметри $E_{вк}$, $E_{сврз}$ и ΔH_f имаат пониски вредности за протонираната форма која би се добила со протонирање на имино азотниот атом. Тоа укажува на фактот дека тој е постабилен, односно неговото протонирање е фаворизирано во кисела средина.

Табела 35. Физичко-хемиски параметри ($E_{\text{вк}}$, $E_{\text{сврз}}$, ΔH_f) и полнежи на молекулските форми на хидразоните H_6 - H_{10} определени со семиемпириските методи AM1 и PM3

Хидразон	Молекулска форма	$E_{\text{вк}}$ [kcal/mol]	$E_{\text{сврз}}$ [kcal/mol]	ΔH_f [kcal/mol]	полнеж		
AM1	H_6	B	-73002,6	-3616,6	21,22	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-73165,9	-3517,1	172,86	-0,043
			$N\text{-sp}^3$	-73155,4	-3506,6	183,33	-0,306
	H_7	B	-76597,3	-3899,6	13,33	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-76760,9	-3800,4	164,45	-0,043
			$N\text{-sp}^3$	-76752,7	-3792,2	172,83	-0,306
	H_8	B	-83977,3	-3990,0	-17,46	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-84141,2	-3891,1	133,52	-0,045
			$N\text{-sp}^3$	-84133,8	-3883,7	140,94	-0,306
	H_9	B	-81306,9	-3600,5	14,27	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-81468,5	-3499,2	167,61	-0,047
			$N\text{-sp}^3$	-81458,1	-3488,8	178,02	-0,305
H_{10}	B	-80396,7	-3721,2	-23,72	/		
	BH^+	$N\text{-sp}^2$	-80559,8	-3621,5	128,04	-0,045	
		$N\text{-sp}^3$	-80550,0	-3611,6	137,90	-0,306	
PM3	H_6	B	-66933,5	-3622,2	15,67	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-67133,7	-3520,9	169,07	-0,116
			$N\text{-sp}^3$	-67126,4	-3513,6	176,35	-0,009
	H_7	B	-70386,1	-3906,7	6,21	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-70586,8	-3806,0	159,07	-0,117
			$N\text{-sp}^3$	-70580,5	-3799,6	165,44	-0,008
	H_8	B	-77147,4	-3995,5	-22,97	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-77348,1	-3894,7	129,90	-0,116
			$N\text{-sp}^3$	-77342,0	-3888,7	135,93	-0,011
	H_9	B	-73884,3	-3605,7	9,01	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-74083,3	-3503,3	163,58	-0,120
			$N\text{-sp}^3$	-74076,5	-3496,5	170,36	-0,008
H_{10}	B	-73711,3	-3727,5	-30,06	/		
	BH^+	$N\text{-sp}^2$	-73911,6	-3626,3	123,22	-0,116	
		$N\text{-sp}^3$	-73904,1	-3618,8	130,72	-0,011	

B-електронеутрална форма, $N\text{-sp}^2$ протонирана форма, $N\text{-sp}^3$ протонирана форма

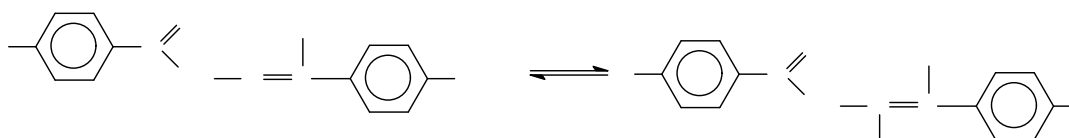
Табела 36. Податоци за ΔG_f , ΔS , $PA(H_f)$ и $PA(G_f)$ за електронеутралната (В) и протонираната (BH^+) форма ($N-sp^2$ и $N-sp^3$ хибридизирани азотни атоми) за хидразоните H_6-H_{10} , пресметани со семиемпириските методи AM1 и PM3

		AM1		PM3	
Хидразон		ΔG_f	ΔS	ΔG_f	ΔS
		[kcal/mol]	[kcal/mol·K]	[kcal/mol]	[kcal/mol·K]
В	H₆	-16,26	0,1258	-25,45	0,1381
	H₇	-25,64	0,1308	-34,94	0,1381
	H₈	-59,06	0,1396	-68,05	0,1513
	H₉	-25,24	0,1326	-33,93	0,1441
	H₁₀	-62,82	0,1312	-72,58	0,1427
BH⁺ ($N-sp^2$)	H₆	131,65	0,1383	210,24	0,1417
	H₇	120,25	0,1489	113,45	0,1531
	H₈	88,46	0,1512	83,56	0,1555
	H₉	124,45	0,1448	119,32	0,1485
	H₁₀	84,83	0,1450	79,33	0,1473
BH⁺ ($N-sp^3$)	H₆	143,36	0,1341	135,19	0,1381
	H₇	127,80	0,1511	122,02	0,1457
	H₈	96,21	0,1501	90,22	0,1534
	H₉	136,68	0,1387	126,70	0,1465
	H₁₀	96,98	0,1373	88,58	0,1414
		$PA(H_f)$	$PA(G_f)$	$PA(H_f)$	$PA(G_f)$
		[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]
BH⁺ ($N-sp^2$)	H₆	215,51	214,65	213,75	210,24
	H₇	216,03	216,67	214,29	214,17
	H₈	216,17	215,04	214,28	210,95
	H₉	213,81	212,87	212,58	209,31
	H₁₀	215,39	214,92	213,87	210,65
BH⁺ ($N-sp^3$)	H₆	205,04	202,94	206,47	201,89
	H₇	207,65	209,12	207,92	205,60
	H₈	208,75	207,29	208,25	204,30
	H₉	203,40	200,64	205,80	201,93
	H₁₀	205,53	202,77	206,37	201,40

$$\Delta G_f = \Delta H_f - T \cdot \Delta S$$

Контрадикторноста на претходните резултати е решена со пресметување на вредностите на протонскиот афинитет (РА) за двата азотни атоми. За таа цел, се користени вредностите на енталпијата на формирање (ΔH_f) и Гибсовата енергија (ΔG_f) согласно со равенките (20) и (21) дадени во теоретскиот дел. Овие податоци добиени со семиемпириските методи AM1 и PM3 се прикажани во табелата 36. Повисоките РА вредности добиени за имино азотниот атом укажуваат дека се одвива негово протонирање во кисела средина кај сите хидразони од втората серија.

Ако се земат предвид резултатите добиени со семиемпириските пресметки, равенката на реакцијата на протонирање може да се напише на ист начин како онаа за хидразоните H_1-H_5 :

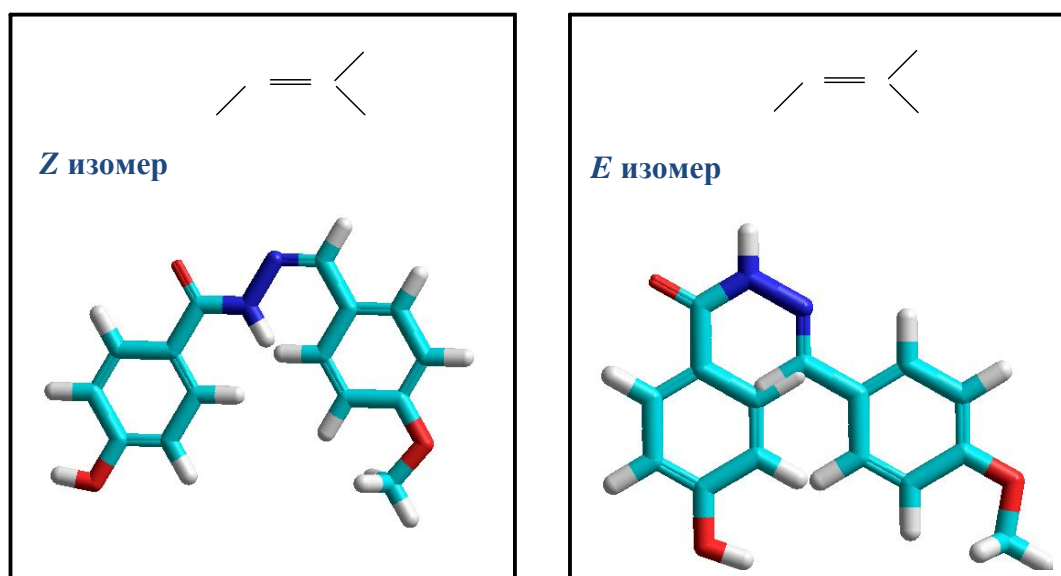


Треба да се напомене дека до ист заклучок дошле и други автори кои го определиле местото на протонирање кај сличен вид на хидразони.^{124,150,151,152}

Стабилност на *Z* и *E* изомерите

Како што е претходно спомнато проценка на стабилноста на геометриските изомерни форми во кои постојат хидразоните во испитуваниот раствор, може да се направи со примена на семиемпириски методи. Геометриските изомери на *N-p*-метоксибензалдехид-*p*-хидроксibenзоилхидразон се прикажани на слика 34.

Исто како и во претходните испитувања и во овој случај стабилноста на изомерните форми на хидразоните е определена со примена на AM1 семиемпирискиот метод.¹¹¹ За таа цел, е оптимизирана геометријата на електронеутралните изомерни форми, како и на нивните sp^2 протонирани форми, при што се определени вредностите на енталпијата на формирање (ΔH_f) и вкупната енергијата на изомерите ($E_{вк}$). Нивните вредности, како и вредностите за протонскиот афинитет (РА), определени за sp^2 протонираната форма се дадени во табела 37.



Слика 34. *Z* и *E* изомери на *N-p*-метоксибензалдехид-*p*-хидроксibenзоилхидразон (H_{10})

Табела 37. Вредности за $E_{\text{вк}}$, ΔH_f и РА за неутралната и sp^2 протонираната форма за E и Z изомерите на хидразоните $\text{H}_6\text{-H}_{10}$ определени со AM1 семиемпирискиот метод

Хидразон		Електронеутрална форма		sp^2 Протонирана форма		РА
		$E_{\text{вк}}$	ΔH_f	$E_{\text{вк}}$	ΔH_f	
H_6	Z	-73000,88	22,95	-73163,94	174,79	215,36
	E	-73003,34	20,48	-73160,64	178,09	209,59
H_7	Z	-76595,60	15,08	-76758,80	166,81	215,47
	E	-76599,4	16,27	-76754,10	171,51	211,96
H_8	Z	-83975,50	-15,64	-84139,40	135,32	216,24
	E	-83980,70	-13,84	-84133,40	141,32	212,04
H_9	Z	-81304,90	16,30	-81466,30	169,76	213,74
	E	-81307,60	13,57	-81462,90	173,18	207,59
H_{10}	Z	-80394,80	-21,85	-80557,80	130,04	215,31
	E	-80397,30	-24,31	-80554,10	133,75	209,14

Добиените резултати од семиемпириските пресметки за физичко-хемиските параметри на хидразоните од втората серија ($\text{H}_6\text{-H}_{10}$) се слични со оние најдени за хидразоните од првата серија ($\text{H}_1\text{-H}_5$) без оглед што кај хидразоните од втората серија е присутна и $-\text{OCH}_3$ група во алдехидниот дел од молекулата. Тоа покажува дека присуството на оваа група во бензенскиот прстен не влијае на разликите во стабилноста на изомерните форми. Разлики се забележани само во однесувањето на изомерите во неутрална средина, односно добиените резултати (табела 37) покажуваат дека E изомерот е малку постабилен во споредба со Z изомерот, бидејќи има нешто пониска вредност за вкупна енергија ($E_{\text{вк}}$), додека кај првата серија хидразони речиси нема разлика во вкупната енергија за двата изомери (табела 22). Во кисела средина, пак, кога испитуваните хидразони се протонирани и постојат како катјони во растворот стабилноста на Z изомерот е поголема (има пониски вредности за вкупната енергија) во споредба со стабилноста на E изомерот, како што всушност беше добиено и за хидразоните од првата серија. До овој заклучок може да се дојде и ако се споредат вредностите на протонските афинитети за двата изомери (табела 37). Имено, Z изомерот кај сите испитувани хидразони поседува повисока вредност за протонскиот афинитет, што значи дека овој изомер може полесно да се протонира во споредба со E изомерот, кој пак е постабилен.

Определување на константите на дисоцијација на протонираната форма ($pK_{\text{вн}}^+$)

Познавањето на киселинско-базните карактеристики, како и вредностите за константите на дисоцијација, на хидразоните како што веќе наведовме е значајно пред се, за да се разбере механизмот на реакциите во кои е вклучен трансфер на протони. Исто така, ваквите сознанија се значајни од аспект на нивната потенцијална примена како биолошки активни супстанции.

За да се определат константите на дисоцијација на протонираната форма на испитуваните хидразони се користени промените во вредностите на апсорбанцата со промена на рН на испитуваните раствори, во средина на перхлорна киселина. За да може да се определат термодинамичките pK_{BH^+} вредности, првин се определени концентрациските константи на дисоцијација, како што е веќе наведено во претходните испитувања, при три различни вредности на јонската сила на растворот ($0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$).

За пресметување на концентрациските константи на дисоцијација (pK_{BH^+}) на хидразоните **H₆-H₁₀** во кисела средина се користи равенката (15) дадена во теоретскиот дел. За таа цел, на почетокот е потребно да се направи селекција на бранови должини на кои ќе се измерат вредностите на апсорбанцата кои понатаму се користат за определување на концентрацијата на електронеутралната (В) и протонираната (BH^+) форма на хидразоните. При определување на pK_{BH^+} вредностите за хидразоните од првата серија (**H₁-H₅**) се покажа дека pK_{BH^+} вредностите пресметани од апсорбанците измерени околу апсорпцискиот максимум што се појавува во неутрална средина се идентични со оние пресметани од податоците за апсорбанцата измерени на бранова должина околу максимумот што се појавува во кисела средина (Табела 25). Поаѓајќи од овој факт, за пресметување на pK_{BH^+} вредностите на хидразоните **H₆-H₁₀** изборот на бранови должини го направивме околу максимумот што во неутрална средина се јавува на бранова должина од околу 310 nm. Притоа, водејќи сметка на избраните бранови должини да се добие најдобра „S“ крива, а дополнителна причина за ваквиот избор беше и послабиот интензитет на лентата што се појавува во кисела средина. Избрани се следните бранови должини: 306 nm, 310 nm, 314 nm и 318 nm за сите испитувани хидразони. Вредностите на апсорбанцата на избраните бранови должини при јонска сила на растворот од $0,1 \text{ mol/dm}^3$ и во рН подрачјето во кое се одвива реакцијата на протонирање, се дадени во табела 38.

За определување на концентрацијата на електронеутралната и протонираната форма на испитуваните хидразони (**H₆-H₁₀**) потребно е да се определат вредностите на моларните апсорпциски коефициенти на избраните бранови должини. За таа цел, се снимени UV спектри на раствори со различна концентрација на хидразоните (види табела 17). Снимањето на спектрите е направено при рН вредност околу 6,4 кога хидразоните главно постојат во електронеутрална форма, како и при рН од 2,1 кога во растворот постои речиси целосно протонираната форма на испитуваните хидразони. Од измерените вредности за апсорбанцата на трите раствори се пресметани моларните апсорпциски коефициенти за двете форми, а потоа се определени средните вредности кои се прикажани во табела 39.

Табела 38. Вредности на апсорбанцата на различни бранови должини и при различни рН вредности на растворите од хидразоните **H₆-H₁₀**, експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

H₆					H₇				
рН	A₃₀₆	A₃₁₀	A₃₁₄	A₃₁₈	рН	A₃₀₆	A₃₁₀	A₃₁₄	A₃₁₈
4,62	0,8584	0,8823	0,8692	0,8074	4,28	0,9492	0,9788	0,9681	0,9113
4,35	0,7861	0,8050	0,7904	0,7381	4,06	0,8644	0,8833	0,8707	0,8211
4,09	0,7287	0,7422	0,7230	0,6777	3,78	0,7561	0,7654	0,7493	0,7043
3,89	0,6744	0,6784	0,6617	0,6160	3,57	0,6540	0,6525	0,6337	0,5937
3,66	0,6208	0,6187	0,5991	0,5570	3,42	0,5709	0,5583	0,5371	0,4992
3,45	0,5287	0,5170	0,4943	0,4562	3,21	0,4217	0,3941	0,3680	0,3370
3,24	0,4776	0,4161	0,4330	0,3823	3,02	0,3011	0,2612	0,2384	0,2196
3,00	0,3351	0,3063	0,2819	0,2534	2,73	0,2563	0,1905	0,1663	0,1589
2,77	0,1907	0,2024	0,1416	0,1305	2,46	0,1808	0,1287	0,1063	0,0845
2,57	0,1432	0,1163	0,0933	0,0881	2,28	0,1643	0,1093	0,0854	0,0745
H₈					H₉				
рН	A₃₀₆	A₃₁₀	A₃₁₄	A₃₁₈	рН	A₃₀₆	A₃₁₀	A₃₁₄	A₃₁₈
4,47	0,9562	0,9941	0,9987	0,9602	4,51	0,6902	0,7214	0,7343	0,7056
4,26	0,8877	0,9134	0,9185	0,8863	4,30	0,6501	0,6688	0,6875	0,6583
3,91	0,7770	0,7955	0,7892	0,7535	4,01	0,6212	0,6243	0,6465	0,6194
3,72	0,7128	0,7231	0,7143	0,6817	3,75	0,5379	0,5452	0,5402	0,5212
3,53	0,6651	0,6713	0,6509	0,6191	3,56	0,4784	0,4753	0,4643	0,4385
3,34	0,5644	0,5572	0,5431	0,5134	3,38	0,4522	0,4448	0,4136	0,3912
3,22	0,4796	0,4632	0,4454	0,4170	3,21	0,3988	0,3854	0,3504	0,3266
2,91	0,3853	0,3570	0,3254	0,2997	2,99	0,2678	0,2311	0,2051	0,2076
2,62	0,2361	0,1911	0,1620	0,1409	2,73	0,1942	0,1530	0,1272	0,1070
2,44	0,1680	0,1160	0,1045	0,0941	2,48	0,1583	0,1143	0,0871	0,0684
H₁₀									
рН	A₃₀₆	A₃₁₀	A₃₁₄	A₃₁₈	рН	A₃₀₆	A₃₁₀	A₃₁₄	A₃₁₈
4,35	0,8815	0,9116	0,9113	0,8734	3,20	0,4830	0,4740	0,4590	0,4320
4,14	0,7843	0,8103	0,8047	0,7752	3,02	0,4409	0,4213	0,4127	0,3877
3,86	0,6870	0,7016	0,6973	0,6751	2,79	0,3552	0,3422	0,3129	0,2963
3,61	0,6222	0,6320	0,6348	0,5992	2,56	0,2563	0,2205	0,2055	0,1855
3,40	0,5625	0,5645	0,5585	0,5295	2,23	0,2020	0,1600	0,1320	0,1120

Табела 39. Вредности за моларните апсорпциски коефициенти на електронеутралната (ϵ_B) и протонираната (ϵ_{BH^+}) форма на хидразоните **H₆-H₁₀**, експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

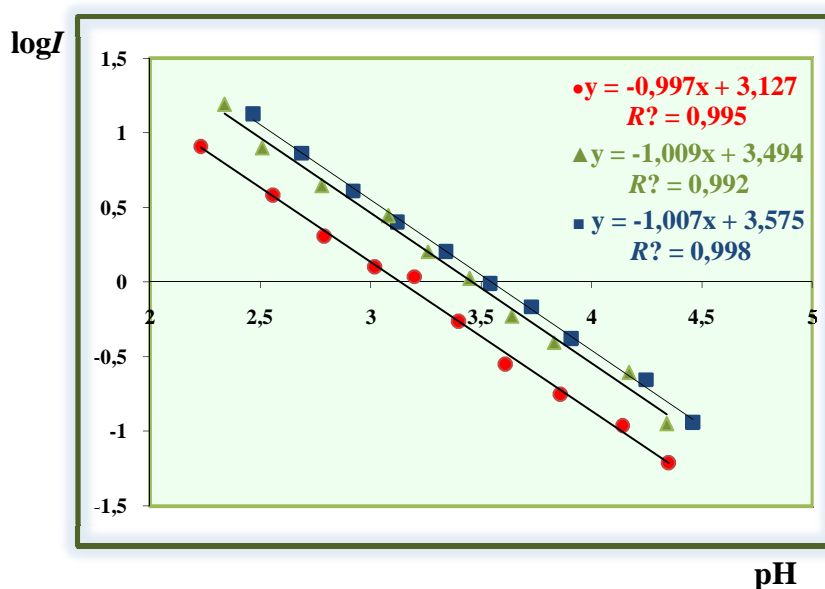
	pH	λ/nm	306	310	314	318
H₆	6,64	ϵ_B^*	300453	309018	304222	285379
	2,03	ϵ_{BH^+}	51199	30652	18180	9112
H₇	6,47	ϵ_B	299774	309883	304990	297189
	2,11	ϵ_{BH^+}	51897	31267	18743	9183
H₈	6,39	ϵ_B	359120	376935	379333	364601
	2,15	ϵ_{BH^+}	44842	25657	14351	7505
H₉	6,55	ϵ_B	213556	228649	231714	221330
	2,12	ϵ_{BH^+}	65822	34601	16899	6827
H₁₀	6,28	ϵ_B	415388	432987	432955	413992
	2,04	ϵ_{BH^+}	55690	34274	18911	10673

* $\epsilon[\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}]$

Понатаму, од вредностите на апсорбанците на избраните бранови должини и моларните апсорпциски коефициенти се пресметени рамнотежните концентрации на електронеутралната и протонираната форма со решавање на преопределен систем од четири равенки (кои се однесуваат на вредностите на апсорбанцата) со две непознати променливи (рамнотежни концентрации на електронеутралната и протонираната форма). Од добиените податоци за концентрациите на двете форми присутни во растворот е пресметан јонизирачкиот однос, чии вредности понатаму се користат за пресметување на концентрациските pK_{BH^+} вредности, согласно равенката (15). Добиените резултати за концентрациските константи на дисоцијација, како и статистичките параметри (стандардна девијација (SD), релативна стандардна девијација (RSD)) се дадени во табела 40. Исто така, е пресметан интервалот во кој се наоѓаат добиените резултати од мерењата со ниво на сигурност 0,05 (95%).

Покрај тоа што се определени pK_{BH^+} вредностите нумерички, истите се определени и графички. Имено, пресекот на линеарната зависност на $\log I$ од pH (кога $\log I = 0$) со апсисата ја дава графичката вредност на константата на дисоцијација (табела 40).⁹⁶

За илустрација, на слика 35 е прикажан начинот на определување на графичката pK_{BH^+} вредност по графички пат за хидразонот **H₈** при различна јонска сила на растворот. Од добиените прави за зависноста $\log I = f(\text{pH})$ следи дека корелацијата помеѓу вредностите на $\log I$ и pH е одлична, односно коефициентот на детерминација е приближно 1.



Слика 35. Зависност на $\log I$ од pH за N - p -метоксибензалдеhid- p -метоксибензоилхидразон (H_8), експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$ (крива \bullet), $\mu = 0,25 \text{ mol/dm}^3$ (крива \blacktriangle) и $\mu = 0,5 \text{ mol/dm}^3$ (крива \blacksquare)

Од добиените $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредности прикажани во табела 40 може да се види дека не постојат значителни разлики во $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредностите определени нумерички и графички. Нивната сличност е потврдена и статистички. Имено, е направен t -тест, при што добиената вредност за t изнесува $-0,149$. Очигледно е дека оваа вредност е помала во споредба со критичната вредност за двостран тест која изнесува $2,306$. Од блиските вредности на $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ може да се заклучи дека константите на дисоцијација може да се определуваат подеднакво добро нумерички и графички.

Од табела 40 може да се забележи дека $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредностите незначително се зголемуваат со зголемување на јонската сила на растворот, што е во согласност со теоретските очекувања.

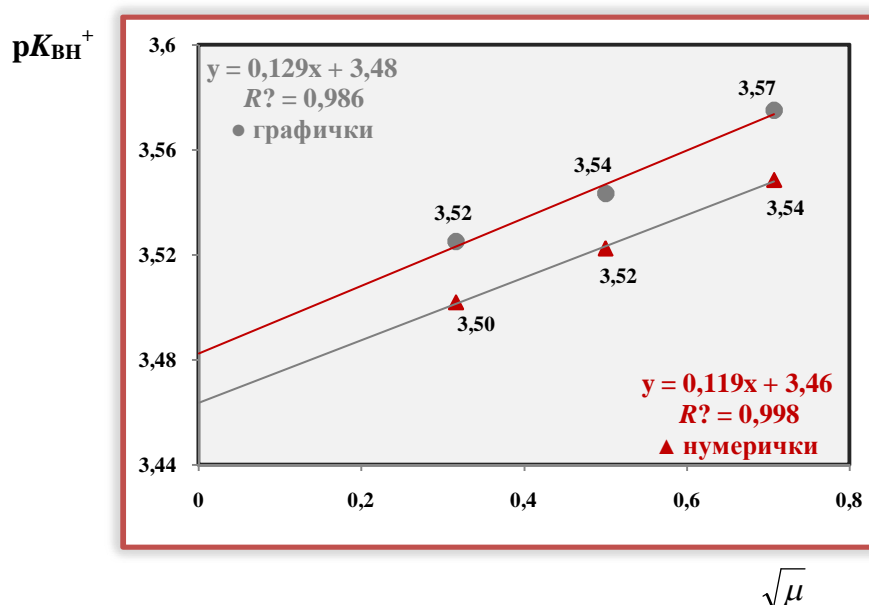
Во табела 40 дадени се и вредностите на термодинамичките константи на дисоцијација. Како што веќе наведовме, целта на пресметките на концентрациските $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредности при три различни вредности на јонската сила е добиените вредности да се искористат за определување на термодинамичките константи на дисоцијација. За таа цел, се користи зависноста $\text{p}K_{\text{BH}^+} = f(\sqrt{\mu})$ од која со екстраполација до вредност на јонската сила нула се добиваат термодинамичките вредности за константите на дисоцијација на протонираната форма од испитуваните хидразони (табела 39).

Табела 40. Вредности на константите на дисоцијација (нумерички, графички и термодинамички), статистички параметри (стандардна девијација (SD), релативна стандардна девијација (RSD) и коефициент на детерминација (R^2)) добиени од експерименталните спектри

	μ [mol/dm ³]	n	нумерички			графички	
			pK _{BH⁺}	SD	RSD	pK _{BH⁺}	R ²
H₆	0,1	10	3,31±0,02	0,03	0,91	3,32	0,998
	0,25	10	3,33±0,03	0,04	1,36	3,35	0,994
	0,5	10	3,36±0,01	0,03	0,94	3,39	0,996
	*pK _{BH⁺} (R ²)			3,26 (0,996)			3,26 (0,963)
H₇	0,1	10	3,43±0,03	0,05	1,49	3,46	0,994
	0,25	10	3,46±0,04	0,06	1,72	3,49	0,992
	0,5	10	3,50±0,01	0,02	0,64	3,53	0,998
	*pK _{BH⁺} (R ²)			3,37 (0,991)			3,41 (0,998)
H₈	0,1	10	3,50±0,04	0,07	2,11	3,52	0,988
	0,25	10	3,52±0,01	0,01	0,42	3,54	0,998
	0,5	10	3,55±0,02	0,03	0,83	3,57	0,996
	*pK _{BH⁺} (R ²)			3,46 (0,998)			3,48 (0,986)
H₉	0,1	10	3,23±0,02	0,04	1,22	3,25	0,996
	0,25	10	3,24±0,02	0,03	0,96	3,26	0,996
	0,5	10	3,26±0,02	0,04	1,23	3,29	0,996
	*pK _{BH⁺} (R ²)			3,21 (0,976)			3,24 (0,998)
H₁₀	0,1	10	3,13±0,03	0,05	1,52	3,12	0,994
	0,25	10	3,15±0,04	0,07	2,22	3,14	0,990
	0,5	10	3,17±0,03	0,06	1,82	3,18	0,992
	*pK _{BH⁺} (R ²)			3,10 (0,999)			3,08 (0,961)

*pK_{BH⁺} термодинамичка константа на дисоцијација, n-број на мерења

На слика 36 е прикажан начинот на определување на термодинамичката pK_{BH⁺} вредност за хидразонот **H₈** од податоците за нумеричко определените pK_{BH⁺} вредности и од оние добиени по графички пат.



Слика 36. Зависност на pK_{BH^+} вредностите (нумерички (крива ▲) и графички (крива ●)) од јонската сила ($\sqrt{\mu}$) за N - p -метоксибензалдехид- p -метоксибензоилхидразон (H_8), експериментални спектри

Добиените вредности за константите на дисоцијација на испитуваните хидразони од втората серија имаат блиски вредности со константите на дисоцијација на хидразоните од првата серија (H_1 - H_5), а се во согласност и со литературните податоци за pK_{BH^+} вредностите за слични хидразони.^{124,125} Термодинамичките pK_{BH^+} вредности за хидразоните од втората серија (H_6 - H_{10}) се движат во граници од 3,10 до 3,46.

Хидразон:	H_{10}	H_9	H_6	H_7	H_8
pK_{BH^+}	3,10	3,21	3,26	3,37	3,46
	→ се намалува јачината на протонираната база				

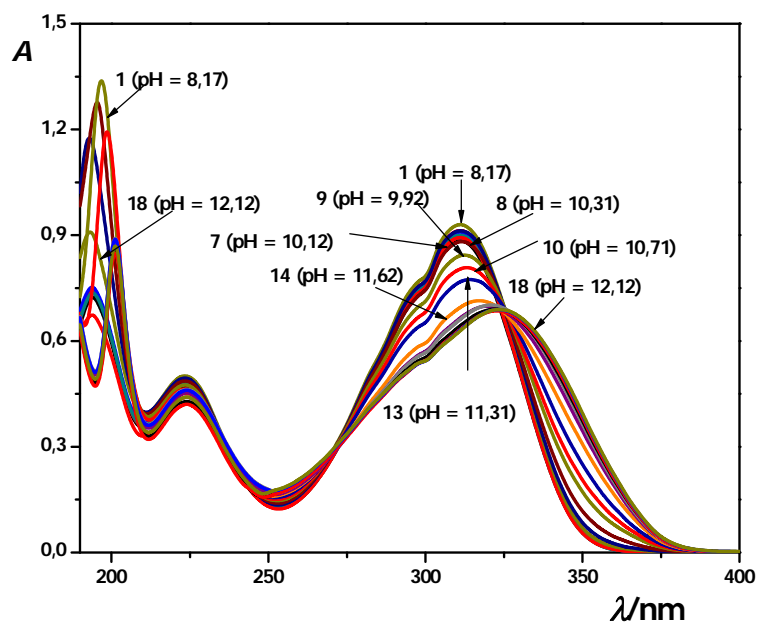
Од добиените резултати презентирани во табела 40 може да се види дека pK_{BH^+} вредностите за хидразоните од втората серија (H_6 - H_{10}) се блиски меѓу себе. Тоа покажува дека супституентите присутни во *para* положба од бензенскиот прстен ($-H$, $-CH_3$, $-Cl$, $-OCH_3$ и $-OH$), немаат големо влијание врз pK_{BH^+} вредностите. Пониски вредности во однос на хидразонот H_6 ($-H$) имаат хидразните H_9 ($-Cl$) и H_{10} ($-OH$), најверојатно заради влијанието на овие супституенти во однос на водородниот атом кои се присутни во *para* положба во однос на хидразонската функционална група. Обично со зголемување на електронската густина во молекулата се зголемува нејзиниот афинитет кон протонот, односно базните својства се поизразени.¹²⁸ Додека пак, повисоки pK_{BH^+} вредности во однос на хидразонот H_6 се добиени за хидразоните H_7 ($-CH_3$) и H_8 ($-OCH_3$) кои содржат групи за кои се очекува да ја намалат електронската густина на sp^2 хибридуваниот азотен атом, заради што се

претпоставува дека овие хидразони ќе бидат посилни бази. Всушност, најниска pK_{BH^+} вредност во однос на другите хидразони се забележува кај хидразонот **H₁₀** ($pK_{\text{BH}^+} = 3,10$). Тоа покажува дека овој хидразон претставува најслаба база во споредба со останатите хидразони од оваа серија (**H₆-H₉**), најверојатно како резултат на влијанието на фенолната група присутна во неговата молекула. Земајќи предвид дека хидроксилната група кај хидразонот **H₁₀** се наоѓа на бензенскиот прстен и е прилично оддалечена од местото каде се врши протонирање нејзиното влијание не е многу големо. Поради тоа, разликите што постојат во pK_{BH^+} вредностите на хидразонот **H₁₀** со останатите хидразони од оваа серија **H₆-H₉** не се големи.

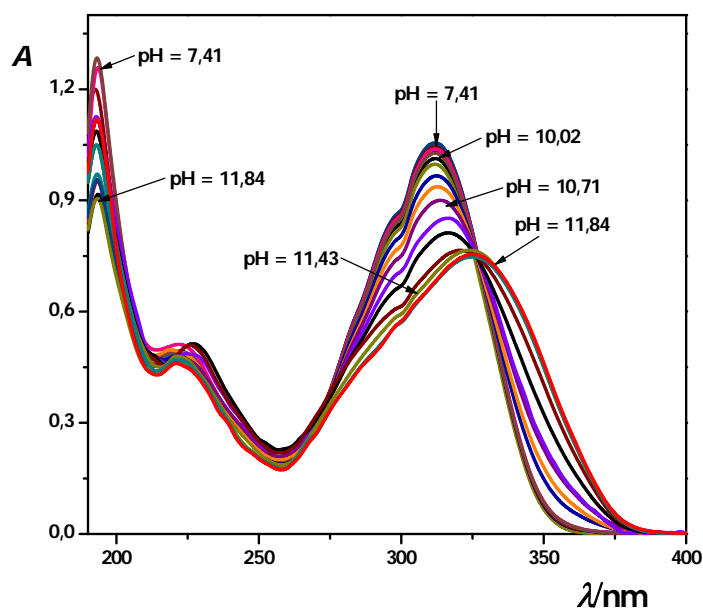
3. 4 Проучување на киселинско-базните својства на *p*-метоксибензалдехид-*p*-супституиранибензоил хидразони (втора серија) во базна средина

Ултравиолетови спектри

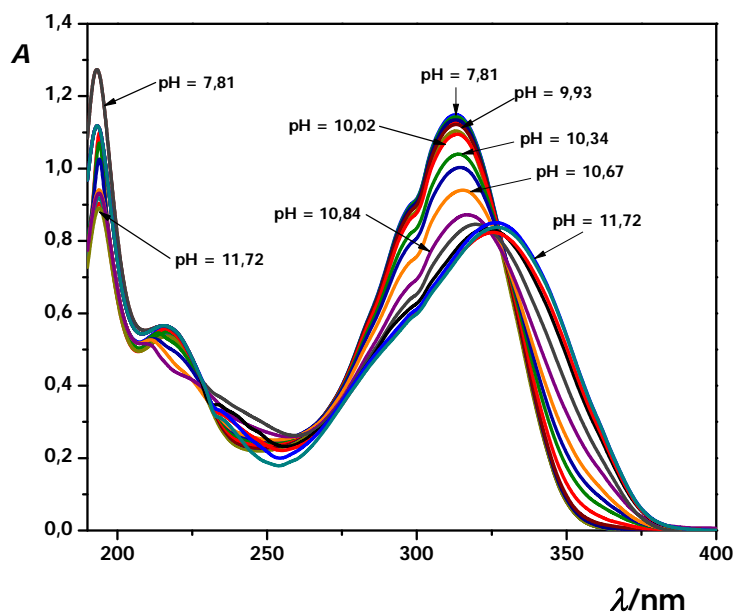
Со цел да се испита однесувањето на хидразоните од втората серија во базна средина, снимени се ултравиолетови спектри на серија од раствори со иста концентрација на испитуваниот хидразон, а различна киселост (pH од 7 до 14). Спектрите се снимени во водни раствори со 3% (v/v) етанол при јонска сила $0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$ (NaClO_4), аналогно на претходните испитувања. Добиените UV спектри на хидразоните од втората серија **H₆-H₁₀** при јонска сила на растворите од $0,1 \text{ mol/dm}^3$ се прикажани на сликите од 37 до 41.



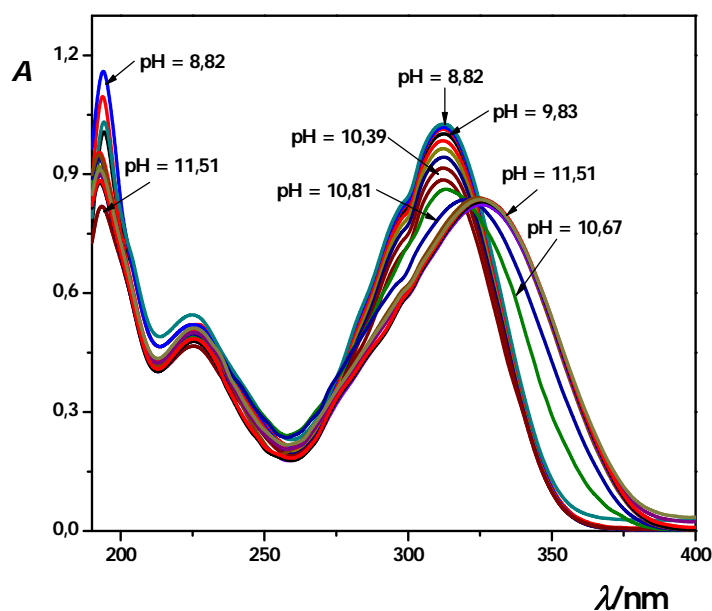
Слика 37. UV спектри на *N-p*-метоксибензалдехидбензоилхидразон ($c(\text{H}_6) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 8,17 до 12,12, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



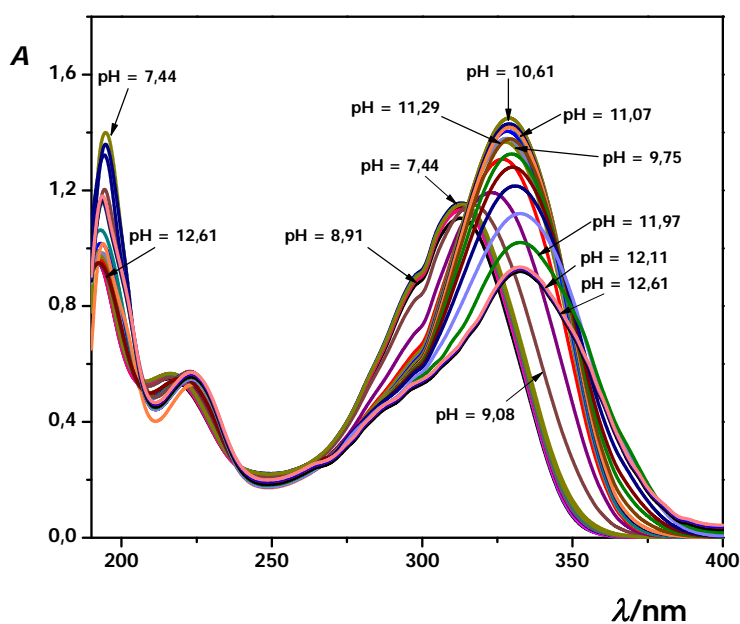
Слика 38. UV спектри на *N-p*-метоксибензалдеhid-*p*-метилбензоилхидразон ($c(\text{H}_7) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 7,41 до 11,84, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 39. UV спектри на *N-p*-метоксибензалдеhid-*p*-метоксибензоилхидразон ($c(\text{H}_8) = 3,21 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 7,81 до 11,72, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 40. UV спектри на *N-p*-метоксибензалдехид-*p*-хлоробензоилхидразон ($c(\mathbf{H}_9) = 2,79 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 8,82 до 11,51, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 41. UV спектри на *N-p*-метоксибензалдехид-*p*-хидроксибензоилхидразон ($c(\mathbf{H}_{10}) = 2,92 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 7,44 до 12,61, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Во UV спектрите на хидразоните \mathbf{H}_6 - \mathbf{H}_{10} во неутрална средина може да се забележат три апсорпциски ленти од кои двете се поинтензивни ($\lambda_{\text{max}} \approx 194 \text{ nm}$ и $\lambda_{\text{max}} \approx 312 \text{ nm}$), а едната е слабо интензивна ($\lambda_{\text{max}} = 216\text{-}224 \text{ nm}$). За изгледот на овие ленти е дискутирано кога го проучувавме однесувањето на хидразоните од оваа серија во кисела средина. Од интерес за нашите понатамошни испитувања беа промените што

се случуваат со зголемување на базноста на средината. Така, со зголемување на базноста на испитуваните раствори не настануваат промени во положбата на првата апсорпциска лента ($\lambda_{\max} = 194 \text{ nm}$), но нејзиниот интензитет се намалува се до pH околу 10,7.

Со набљудување на промените што се случуваат кај втората апсорпциска лента ($\lambda_{\max} = 216\text{-}224 \text{ nm}$) може да се види дека зголемувањето на базноста на растворите доведува до незначителна промена во нејзиниот интензитет и до нејзино незначително поместување кон подолги бранови должини (од 4 nm до 8 nm).

Со зголемување на pH вредноста на растворите, како што се очекува, согласно со резултатите добиени при испитувањето на првата серија хидразони како и со истражувањата познати од литературата^{124,125} најизразени се промените кои се случуваат кај третата лента, чиј максимум се наоѓа на бранова должина од околу 314 nm. Како што може да се забележи од слика 37 (хидразон **H₆**), со зголемување на pH вредноста на испитуваните раствори до околу 9,9 нема забележливи промени во положбата на максимумот и интензитетот на оваа лента, но со понатамошното зголемување на базноста на растворите (pH = 10,12) започнува да се намалува нејзиниот интензитет, додека при pH вредност од околу 10,7 максимумот на лентата се поместува кон повисоки бранови должини. Крајната положба на оваа лента се постигнува при pH = 11,3 ($\lambda_{\max} = 322 \text{ nm}$). Доколку ги набљудуваме промените што се случуваат во UV спектрите на хидразоните **H₇-H₉** ќе утврдиме дека тие се слични со опишаните промени кај хидразонот **H₆**.

Поразлично однесување во базна средина од наведените е забележано кај хидразонот **H₁₀**. Од анализата на неговите UV спектри (слика 41) може да се види дека нема промени во положбата на максимумот на апсорпциската лента што се појавува во неутрална средина (pH = 7,4) со максимум на бранова должина од 314 nm со зголемување на базноста на испитуваните раствори до pH вредност од околу 8,9. Понатаму, при повисоки pH вредности од 9,1 интензитетот на лентата се намалува, додека нејзиниот максимум се поместува хипсохромно. При pH вредност на растворот од околу 9,7 максимумот на оваа лента се наоѓа на $\lambda_{\max} = 328 \text{ nm}$ и при поголема базност (pH = 11,1) нема промени во положбата и интензитетот на лентата. Со понатамошно зголемување на базноста (pH >11,3) интензитетот на оваа лента се намалува и повторно се забележува поместување на максимумот кон повисоки бранови должини ($\lambda_{\max} = 334 \text{ nm}$). При pH вредности повисоки од околу 12,1 нема понатамошни промени во положбата и интензитетот на лентата. Ваквиот изглед на спектрите е очекуван имајќи ја предвид структурата на хидразонот **H₁₀** кој во својата молекула содржи фенолна група во *пара* положба на бензенскиот прстен кој потекнува од хидразидот.

Однесувањето на хидразоните **H₆-H₁₀** во базна средина е во согласност со резултатите добиени за хидразоните од првата серија (**H₁-H₅**). Од литературата е познато дека појавата на апсорпциски ленти со максимуми во подрачјето од околу

195-200 nm се должи на $\pi \rightarrow \pi^*$ електронски премини, додека пак, апсорпциските ленти со максимуми околу 290-310 nm се јавуваат како резултат на $n \rightarrow \pi^*$ електронските премини во азометинската група.^{83,84,133} Положбата на апсорпциските максимуми на хидразоните од втората серија (**H₆-H₁₀**) во неутрална и во базна средина при јонска сила 0,1 mol/dm³, како и рН подрачјето на дисоцијација е дадена во табела 41.

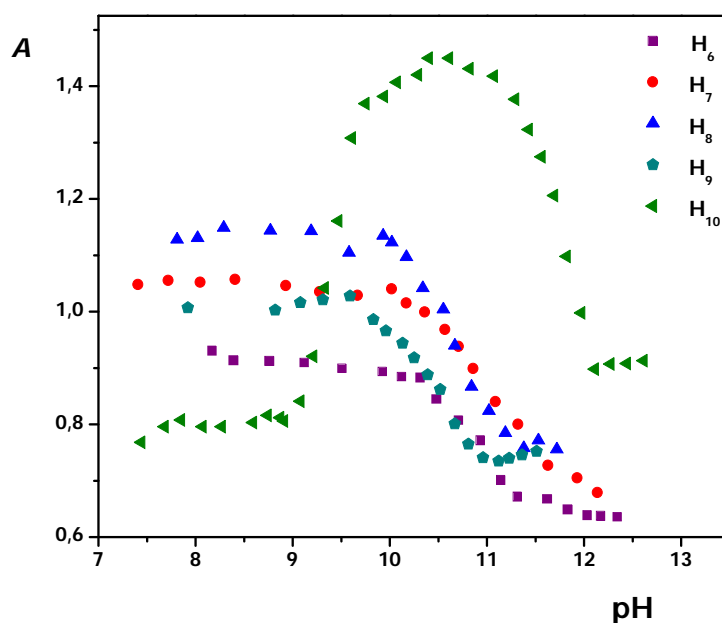
Табела 41. Бранови должини на апсорпциските максимуми на хидразоните **H₆-H₁₀** во неутрална и базна средина и рН подрачје на дисоцијација

Хидразон	Неутрална форма				Дисоцирана форма				рН подрачје на дисоцијација
	рН	$\lambda_{1\max}$	$\lambda_{2\max}$	$\lambda_{3\max}$	рН	$\lambda_{1\max}$	$\lambda_{2\max}$	$\lambda_{3\max}$	
H₆	8,17	194	224	312	11,62	192	224	322	9,9-11,3
H₇	7,41	194	222	312	11,63	192	226	324	10,0-11,5
H₈	7,81	194	216	314	11,38	194	216	326	10,0-11,2
H₉	7,82	194	224	312	11,51	192	226	326	9,8-10,8
H₁₀	7,44	192	216	314	10,07	194	222	328	9,1-9,7
					12,11			334	

Од табела 41 може да се види дека дисоцијацијата на хидразоните **H₆-H₈** се одвива во рН подрачје од околу 9,9 до 11,5 додека кај хидразонот **H₉** дисоцијацијата се одвива при нешто пониски рН вредности (рН = 9,8-10,8). Како што е претходно спомнато, дисоцијацијата на хидразонот **H₁₀** во базна средина се одвива во два степени. Првиот степен на дисоцијација е во рН област од 9,1 до 9,7, а вториот од 11,1 до 11,9.

Промените во спектрите на хидразоните со зголемување на базноста на испитуваните раствори може да се забележат, исто така, доколу графички се прикаже зависноста на апсорбанцата на определена бранова должина од рН вредноста на испитуваните раствори („S“ криви, слика 42).

Незначителни промени во вредностите на апсорбанцата кај хидразоните **H₆-H₉** може да се забележат при пониска базност на испитуваните раствори, односно при рН вредности помали од 9,5. Понатаму, со зголемување на базноста на испитуваните раствори (рН од околу 9,9 до 11,5) вредностите на апсорбанцата се намалуваат, односно следи стрмниот дел на кривата. Исто така, нема промени во вредностите на апсорбанцата при рН на испитуваните раствори повисоки од околу 11,5. Овие промени во „S“ кривите на хидразоните **H₆-H₉** покажуваат дека процесот на дисоцијација се одвива во еден степен (се јавува едно стапало на „S“ кривите) и е резултат на дисоцијација на амидната група.



Слика 42. Зависност на апсорбанцата на хидразоните H_6 - H_9 ($\lambda = 312 \text{ nm}$) и хидразонот H_{10} ($\lambda = 328 \text{ nm}$) од рН вредноста на растворот, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Изгледот на „S“ кривата за хидразонот H_{10} е поразличен од останатите хидразони (H_6 - H_9) од оваа серија. На оваа сигмоидална крива можат да се забележат две стапала кои покажуваат дека процесот на дисоцијација во овој случај се одвива во два степени. Покрај амидната група која може да биде донор на протони, во молекулата на овој хидразон е присутна и фенолна група која во базна средина, исто така, може да биде донор на протони, при што се формира феноксиден јон.

Од „S“ кривите може да се определи рН областа при која хидразоните постојат речиси целосно во електронеутрална, односно во дисоцирана форма (хоризонтален дел од кривата), како и рН подрачјето во кое се одвива реакцијата на нивна дисоцијација (стрмниот дел од кривите).

Определување на енталпијата на депротонирање (DPE)

Предвидување на местото од каде дадена молекула ќе испушти протон (или протони) во базна средина може да се направи доколку се познати вредностите на енталпиите на депротонирање. Ваквите предвидувања особено се значајни кога процесот на дисоцијација се одвива во повеќе степени. Тогаш од вредностите на енталпијата на депротонирање може да се одреди редоследот по кој ќе дисоцираат протоните. Енталпијата на депротонирање (DPE) за дадено соединение може да се пресмета од вредностите на енталпијата на формирање (ΔH_f) според равенката (22) дадена во теоретскиот дел. За да се определат енталпиите на депротонирање на испитуваните хидразони, аналогно на претходните испитувања, ги користевме квантно-хемиските семиемпириски методи AM1 и PM3. Пресметките се направени откако претходно е извршена оптимизација на геометријата на молекулата од

испитуваните хидразони, а добиените вредности за енталпијата на формирање (ΔH_f), вкупната енергија (E_{BK}) и пресметаните вредности за енталпијата на депротонирање (DPE) се дадени во табела 42.

Табела 42. Вредности за E_{BK} , ΔH_f и DPE на молекулските форми на хидразоните **H₆-H₁₀** добиени со AM1 и PM3 семиемпириските методи

AM1					
Хидразон	$E_{BK}(HA)$	$E_{BK}(A^-)$	$\Delta H_f(HA)$	$\Delta H_f(A^-)$	DPE
H₆	-73002,6	-72721,5	21,22	-12,61	333,32
H₇	-76597,3	-76315,6	13,33	-19,84	333,98
H₈	-83977,3	-83695,9	-17,46	-51,05	333,56
H₉	-81306,9	-81028,4	14,27	-22,20	330,68
H₁₀	-80396,7	¹ -80115,9	-23,72	-57,87	333,00
		² -79771,5		-28,40	362,47
PM3					
H₆	-66933,5	-66619,8	15,67	-24,25	327,23
H₇	-70386,1	-70072,2	6,21	-33,43	327,51
H₈	-77147,4	-76833,4	-22,97	-62,55	327,57
H₉	-73884,3	-73572,6	9,01	-32,91	325,23
H₁₀	-73711,3	¹ -73397,6	-30,06	-69,99	327,22
		² -73017,3		-43,21	354,00

¹дисоцијација на фенолна група (-OH), ²дисоцијација на амидна група (-NH)
 ΔH_f , E_{BK} и DPE[kcal/mol]

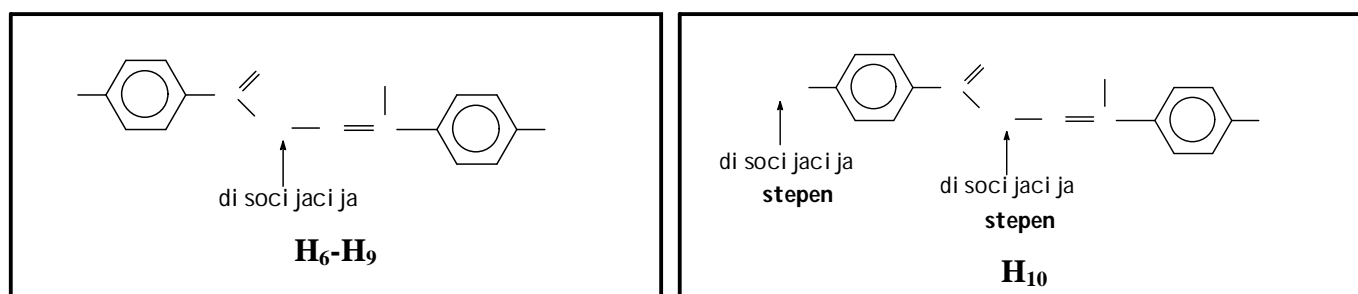
Од табела 42 може да се види дека вкупната енергија (E_{BK}) за електронеутралната форма во споредба со онаа за дисоцираната форма кај хидразоните **H₆-H₉** има пониска вредност. Тоа укажува дека при киселинско-базната рамнотежа (како резултат на дисоцијација на амидната група) што постои помеѓу електронеутралната и дисоцираната форма во базна средина, електронеутралната форма ќе преовладува, бидејќи се карактеризира со поголема стабилност (пониска енергија), односно хидразоните ќе се однесуваат како слаби киселини.

Вредностите за вкупната енергија определени со AM1 методот за хидразонот **H₁₀** покажуваат дека електронеутралната форма (-80396,7 kcal/mol) е постабилна во однос на јонската форма што постои во растворот по дисоцијација на амидната група (-79771,5 kcal/mol), како и во однос на онаа кога и амидната и фенолната група се дисоцирани (-80115,9 kcal/mol). До истиот заклучок водат резултатите добиени со PM3 семиемпирискиот методи.

Со споредба на добиените вредности за енталпиите на депротонирање (DPE) може да се види дека тие имаат блиски вредности кај хидразоните **H₆-H₈** (околу 333 kcal/mol). Тоа покажува дека супституентите -CH₃ (**H₇**), и -OCH₃ (**H₈**) во однос на -H (**H₆**) немаат големо влијание на реакцијата на дисоцијација. Пониска вредност за енталпијата на депротонирање е добиена за хидразонот **H₉** (330,68 kcal/mol) поради

што се очекува кај овој хидразон дисоцијацијата на протонот од $-NH$ групата во базна средина да се одвива полесно. Поради тоа хидразонот **H₉** се очекува да биде посилен киселина, што е во согласност со пониското рН подрачје на дисоцијација кај овој хидразон во споредба со хидразоните **H₆-H₈** (табела 41). Секако, од добиените DPE вредности, кои не се значително различни, не се очекуваат големи разлики во степенот на киселост на хидразоните **H₆-H₉**.

Хидразонот **H₁₀** има две групи кои може да дисоцираат во базна средина. Со споредба на вредностите на енталпиите на депротонирање пресметани за дисоцијацијата на амидната ($-NH$) и фенолната ($-OH$) група, очигледно е дека амидната група има повисоки вредности за енталпијата на депротонирање (362,47 kcal/mol) во однос на фенолната (333,00 kcal/mol) група. Тоа значи дека во базна средина прво ќе дисоцира протонот од фенолната група, а потоа ќе следи дисоцијацијата на протонот од амидната група. Овој резултат е во согласност со резултатите добиени за хидразоните од првата серија (**H₁-H₅**, табела 27), а исто така е во согласност и со литературните податоци според кои фенолната група има поизразени кисели карактеристики во однос на амидната.¹²⁸ Според сознанијата познати од литературата^{124,125}, како и од резултатите добиени со семиемпириските пресметки, местото каде доаѓа до дисоцијација на протонот од молекулата на втората серија на хидразони може да се прикаже на следниот начин:



Определување на константите на дисоцијација (pK_{HA}/pK_{H_2A})

Како што е познато, мерка за јачината на слабите органски киселини и бази се константите на дисоцијација кои имаат значење за повеќе области од хемијата, а се посебно значајни за биолошките системи, бидејќи од јонската форма присутна во растворот зависи биолошката активност на овие соединенија.⁵ Вредностите на константите на дисоцијација, а со тоа и на присуството на јонските форми во дадена средина зависи од присутните супституенти во молекулата на органските соединенија.¹³¹ Хидразоните од втората серија (**H₆-H₁₀**) поседуваат $-OCH_3$ група во *p*-положба по која се разликуваат од хидразоните од првата серија (**H₁-H₅**). Па оттука, следењето на однесувањето во базна средина на хидразоните од втората серија е со цел да се определат нивните константи на дисоцијација и да се види какво влијание има $-OCH_3$ групата на овие вредности.

За да се определат константите на дисоцијација на испитуваните хидразони, претходно е потребно да се определат концентрациите на електронеутралната и дисоцираната форма во рН областа во која се одвива реакцијата на дисоцијација. За таа цел се измерени вредностите на апсорбанцата на следниве одбрани бранови должини: 302 nm, 308 nm, 314 nm и 316 nm за хидразонот **H₆**, 302 nm, 308 nm, 316 nm и 322 nm за хидразоните **H₇-H₉** и 326 nm, 328 nm, 330 nm и 332 nm за хидразонот **H₁₀** (табела 43).

Потоа, за определување на вредностите на моларните апсорпциски коефициенти се снимени UV спектри при три различни концентрации на испитуваните хидразони (види табела 17), при рН вредност кога хидразоните постојат речиси целосно во електронеутрална, односно во дисоцирана форма (табела 44). Притоа, за пресметките се користени вредностите на апсорбанцата на избраните бранови должини и се определени средните вредности за моларните апсорпциски коефициенти. Од овие податоци со примена на Бегг-овиот закон и со решавање на преопределен систем од равенки (види експериментален дел) се најдени концентрациите на присутните форми во растворот.

Од концентрацијата на електронеутралната и дисоцираната форма на хидразоните е определен јонизирачкиот однос (I), а потоа се пресметани константите на дисоцијација согласно со равенката (15). Исто така, се пресметани и статистичките параметри: стандардна девијација (SD) и релативната стандардна девијација (RSD), како и интервалот во кој се наоѓаат добиените резултати со ниво на сигурност 0,05 (95%). Добиените резултати при различна јонска сила на растворот се прикажани во табела 45.

Табела 43. Вредности на апсорбанцата на различни бранови должини и при различни рН вредности на растворот од хидразоните H_6-H_{10} , експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

H_6					H_7				
рН	A_{302}	A_{308}	A_{314}	A_{316}	рН	A_{302}	A_{308}	A_{316}	A_{322}
9,92	0,7997	0,9027	0,9033	0,8931	10,02	0,8898	1,0156	1,0105	0,9021
10,12	0,7773	0,8756	0,8803	0,8691	10,17	0,8849	1,0096	1,0057	0,9011
10,31	0,7494	0,8419	0,8517	0,8384	10,36	0,8807	1,0044	1,0016	0,9041
10,48	0,7166	0,8022	0,8181	0,8093	10,57	0,8324	0,9448	0,9541	0,8614
10,71	0,6886	0,7683	0,7894	0,7845	10,71	0,8068	0,9132	0,9289	0,8496
10,93	0,6616	0,7357	0,7617	0,7562	10,86	0,7716	0,8698	0,8944	0,8332
11,14	0,6129	0,6768	0,7119	0,7006	11,09	0,7426	0,8341	0,8659	0,8198
11,31	0,5874	0,6460	0,6857	0,6875	11,32	0,6931	0,7730	0,8173	0,7968
					11,63	0,6336	0,6997	0,7589	0,7452
H_8					H_9				
рН	A_{302}	A_{308}	A_{316}	A_{322}	рН	A_{302}	A_{308}	A_{316}	A_{322}
10,02	0,935	1,088	1,112	1,019	9,83	0,8311	0,9344	0,9562	0,8782
10,17	0,911	1,058	1,087	0,994	9,96	0,8194	0,9261	0,9422	0,8745
10,34	0,868	1,001	1,036	0,953	10,13	0,7952	0,9133	0,9368	0,8692
10,55	0,837	0,962	1,002	0,932	10,25	0,7723	0,8866	0,9211	0,8593
10,67	0,784	0,897	0,941	0,894	10,39	0,7442	0,8656	0,8522	0,8453
10,84	0,718	0,816	0,873	0,851	10,52	0,7211	0,8332	0,8412	0,8317
11,02	0,675	0,767	0,837	0,804	10,67	0,7044	0,7762	0,8271	0,8119
11,19	0,645	0,722	0,802	0,772	10,81	0,6612	0,7359	0,8096	0,7839
H_{10} (прв степен на дисоцијација)					H_{10} (втор степен на дисоцијација)				
рН	A_{326}	A_{328}	A_{330}	A_{332}	рН	A_{326}	A_{328}	A_{330}	A_{332}
9,08	0,961	0,841	0,774	0,628	11,07	1,371	1,418	1,402	1,337
9,21	0,995	0,921	0,872	0,647	11,29	1,329	1,377	1,366	1,300
9,33	1,074	1,042	0,994	0,738	11,43	1,275	1,323	1,319	1,265
9,47	1,193	1,161	1,108	0,890	11,56	1,226	1,275	1,276	1,230
9,61	1,298	1,308	1,264	1,001	11,69	1,154	1,206	1,216	1,162
9,75	1,346	1,369	1,334	1,051	11,82	1,042	1,098	1,121	1,054
					11,97	0,942	0,998	1,021	0,9631

Табела 44. Вредности за моларните апсорпциски коефициенти на електронеутралната (ϵ_{HA}) и дисоцираната (ϵ_{A^-}) форма на хидразоните **H₆-H₉** и за двете дисоцирани форми (ϵ_{HA^-} , $\epsilon_{\text{A}^{2-}}$) на хидразонот **H₁₀**, експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

	pH	λ/nm	302	308	314	316
H₆	8,17	* ϵ_{HA}	300468	309033	304237	285394
	11,83	ϵ_{A^-}	56995	33407	20450	9906
	pH	λ/nm	302	308	316	322
H₇	7,72	* ϵ_{HA}	299038	309255	304009	296770
	11,93	ϵ_{A^-}	51302	30749	18336	9127
H₈	7,81	* ϵ_{HA}	359187	377001	379400	364668
	11,53	ϵ_{A^-}	44842	25657	14351	7514
H₉	8,82	* ϵ_{HA}	211748	227892	230717	220672
	11,23	ϵ_{A^-}	64977	33542	16143	6771
		λ/nm	326	328	330	332
H₁₀	7,68	* ϵ_{HA}	416425	436024	435374	416927
	10,07	ϵ_{A^-}	55987	35680	22550	15009
	12,11	$\epsilon_{\text{A}^{2-}}$	56387	36208	22901	15266

* $\epsilon[\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}]$

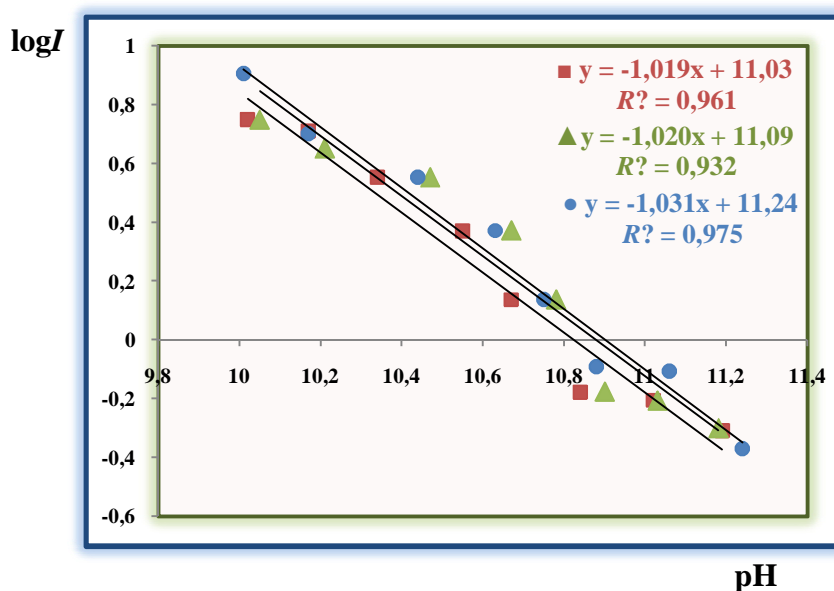
Константите на дисоцијација на испитуваните хидразони (**H₆-H₁₀**) се определени и графички, поаѓајќи од зависноста на $\log I$ од pH вредноста на растворот.⁹⁶ Имено, оваа зависност е линеарна со отсечок на апцисата (кога $\log I = 0$) кој одговара на графичката вредност на константата на дисоцијација. Вредностите за константите на дисоцијација добиени по графички пат се дадени во табела 44, во која исто така се дадени и вредностите на коефициентите на детерминација.

Табела 45. Вредности на константите на дисоцијација (нумерички, графички и термодинамички), статистички параметри (стандардна девијација (SD), релативна стандардна девијација (RSD) и коефициент на детерминација (R^2) добиени од експерименталните спектри

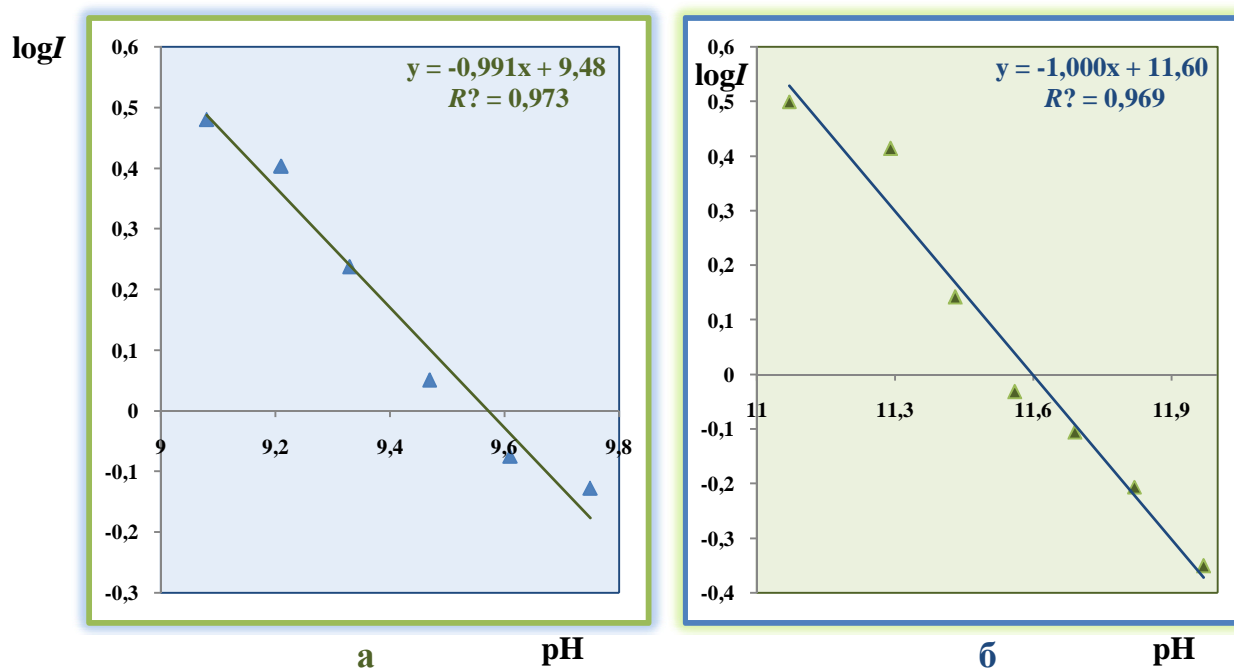
	μ [mol/dm ³]	n	нумерички			графички	
			pK _{HA}	SD	RSD	pK _{HA}	R ²
H₆	0,1	8	10,73±0,04	0,07	0,67	10,66	0,978
	0,25	8	10,86±0,07	0,11	0,98	10,82	0,948
	0,5	8	10,90±0,06	0,09	0,87	10,98	0,951
	[*] pK _{HA} (R ²)		10,62 (0,898)			10,41 (0,997)	
H₇	0,1	8	11,09±0,04	0,06	0,56	11,11	0,986
	0,25	8	11,13±0,04	0,06	0,58	11,14	0,984
	0,5	8	11,14±0,02	0,04	0,36	11,19	0,994
	[*] pK _{HA} (R ²)		11,07 (0,853)			11,04 (0,969)	
H₈	0,1	8	10,82±0,05	0,08	0,77	11,04	0,960
	0,25	8	10,88±0,07	0,11	0,99	11,09	0,931
	0,5	8	10,91±0,04	0,07	0,65	11,24	0,974
	[*] pK _{HA} (R ²)		10,76 (0,948)			10,86 (0,962)	
H₉	0,1	8	10,58±0,02	0,03	0,25	10,49	0,992
	0,25	8	10,63±0,02	0,03	0,31	10,59	0,998
	0,5	8	10,70±0,02	0,02	0,17	10,67	0,996
	[*] pK _{HA} (R ²)		10,47 (0,999)			10,35 (0,996)	
			pK _{H₂A}	s	V%	pK _{H₂A}	R ²
H₁₀	0,1	6	9,57±0,03	0,04	0,43	9,48	0,972
	0,25	6	9,60±0,07	0,08	0,91	9,59	0,885
	0,5	6	9,64±0,03	0,04	0,41	9,67	0,968
	^{1*} pK _{H₂A} (R ²)		9,51 (0,999)			9,35 (0,985)	
			pK _{HA⁻}	s	V%	pK _{HA⁻}	R ²
H₁₀	0,1	7	11,59±0,04	0,05	0,47	11,60	0,968
	0,25	7	11,63±0,04	0,05	0,45	11,67	0,970
	0,5	7	11,66±0,02	0,03	0,30	11,76	0,988
	^{2*} pK _{HA⁻} (R ²)		11,54 (0,999)			11,47 (1,00)	

pK_{HA} -термодинамичка константа на дисоцијација, ¹pK_{H₂A}-константа на дисоцијација по првиот степен, ²pK_{HA⁻}-константа на дисоцијација по вториот степен, n-број на мерења

Зависноста на logI од pH вредностите на растворот, односно графичкиот начин на определување на константите на дисоцијација на амидната група кај хидразонот **H₈** при различна јонска сила на испитуваните раствори (0,1 mol/dm³, 0,25 mol/dm³ и 0,5 mol/dm³) е прикажана на слика 43. На слика 44 е прикажана истата зависност за хидразонот **H₁₀**, за двата степени на дисоцијација и при јонска сила на растворот од 0,1 mol/dm³.



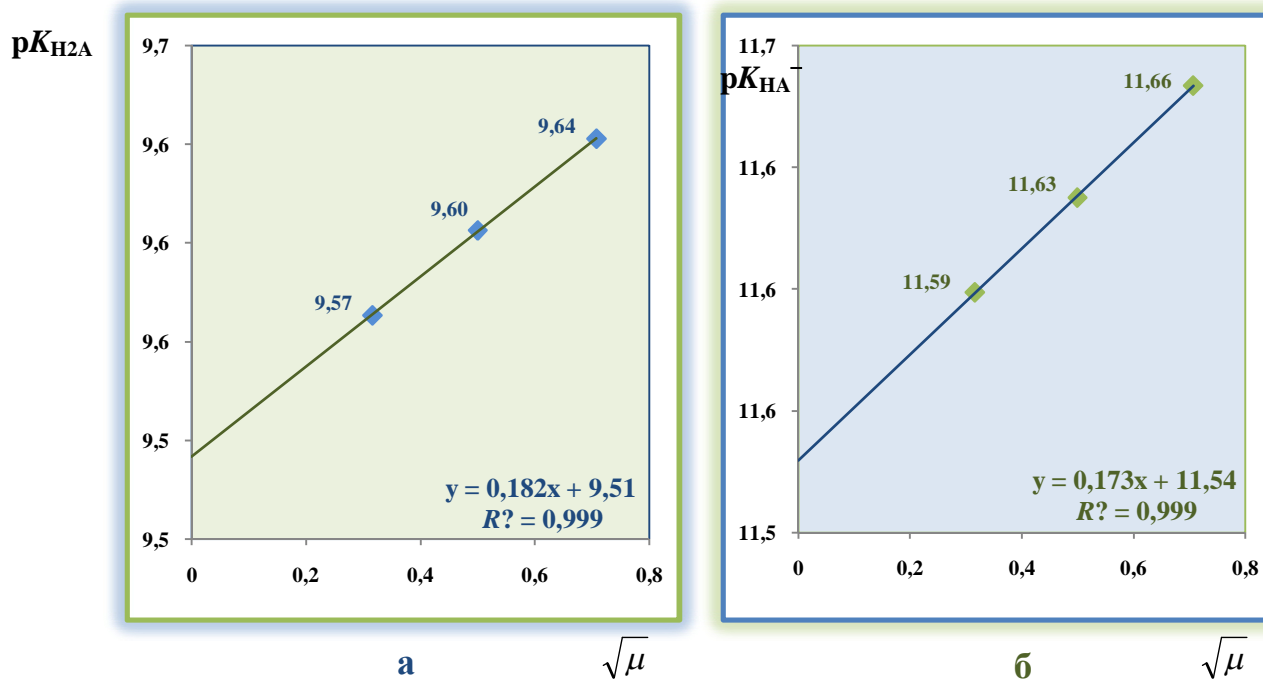
Слика 43. Зависност на $\log I$ од pH за N - p -метоксибензалдеhid- p -метоксибензоилхидразон (H_8), $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$ (крива ■), $\mu = 0,25 \text{ mol/dm}^3$ (крива ▲) и $\mu = 0,5 \text{ mol/dm}^3$ (крива ●)



Слика 44. Зависност на $\log I$ од pH за N - p -метоксибензалдеhid- p -хидроксибензоилхидразон (H_{10}), прв (слика а) и втор (слика б) степен на дисоцијација, експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Од добиените податоци за вредностите на концентрациските константи на дисоцијација на хидразоните при различна јонска сила на растворот се определени термодинамичките константи на дисоцијација, кои исто така, се дадени во табела 44. Овие pK_{HA} вредности се определени како што е веќе претходно наведено со

екстраполација до нула на кривата на зависноста на pK_{HA} од квадратниот корен од јонската сила на растворот ($pK_{HA} = f(\sqrt{\mu})$). Оваа зависност за двата степени на дисоцијација за *N-p*-метоксибензалдеhid-*p*-хидроксибензоил хидразон (**H₁₀**) е прикажана на слика 45.



Слика 45. Зависност на pK_{H_2A} (слика а) и pK_{HA^-} (слика б) од јонската сила ($\sqrt{\mu}$) за *N-p*-метоксибензалдеhid-*p*-хидроксибензоилхидразон (**H₁₀**), нумерички вредности

Од добиените резултати прикажани во табела 45 може да се забележи дека pK_{HA} вредностите за хидразоните од втората серија пресметани нумерички се блиски до тие определени графички што покажува дека овие константи подеднакво добро може да се определат на двата начини. Истиот заклучок беше донесен и кај хидразоните од првата серија (**H₁-H₅**). Треба да се нагласи дека зависноста на $\log I$ во однос на pH е линеарна со коефициент на детерминација ≈ 1 речиси кај сите испитувани хидразони што укажува дека постои голема прецизност при графичкото определување на pK_{HA} вредностите. Доколку се погледнат вредностите добиени за стандардната девијација и релативната стандардна девијација при нумеричко определување на pK_{HA} вредностите може да се дојде до истиот заклучок, односно дека определувањето на pK_{HA} вредностите и во овој случај е прецизно.

Блискоста на вредностите за pK_{HA} определени по нумерички и графички пат е потврдена со резултатите добиени од t-тестот, при што вредноста од -0,106 добиена за t параметарот е пониска од 2,306 која всушност е критичната вредност за двостран тест. Ако се наредат по големина термодинамичките pK_{HA} вредности пресметани за

дисоцијацијата на амидната група кај хидразоните од втората серија (**H₆-H₁₀**) се добива следниот редослед:

Хидразон:	H₉	H₆	H₈	H₇	H₁₀
pK _{HA}	10,47	10,62	10,76	11,07	11,54
	<p style="text-align: center;">—————→ се намалува јачината на киселината</p>				

Добиените резултати покажуваат дека не постојат значителни разлики во вредностите на константите на дисоцијација на амидната група кај испитуваните хидразони **H₆-H₉** што покажува дека влијанието на супституентите ($-\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{Cl}$ и $-\text{OH}$) е незначително. Меѓутоа, може да се забележи pK_{HA} вредностите за хидразонот **H₉** се пониски во споредба со вредностите на останатите хидразони од оваа серија. Тоа покажува дека овој хидразон е посилна киселина во споредба со останатите. Имено, присуството на атомот на хлор во *para* положба на бензенскиот прстен кој потекнува од хидразидот ја зголемува јачината на киселината.¹²⁸ Овој заклучок е во согласност со резултатите добиени од семиемпириските пресметки, односно хидразонот **H₉** има пониска вредност на енталпијата на депротонирање во однос на хидразоните **H₆-H₈**. Повисоки вредности за константата на дисоцијација се забележуваат кај хидразонот **H₇** во однос на хидразоните **H₆, H₈** и **H₉**, кај кои, исто така дисоцијацијата се одвива во еден степен. Ваквиот резултат е најверојатно заради влијанието на $-\text{CH}_3$ групата со што се намалува киселоста на овој хидразон.

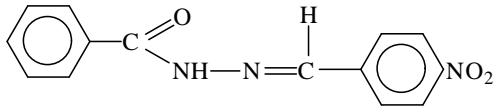
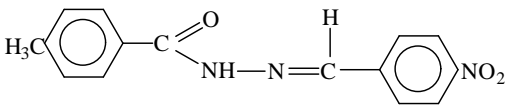
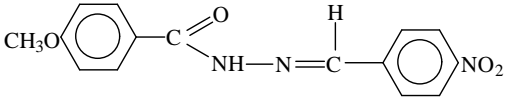
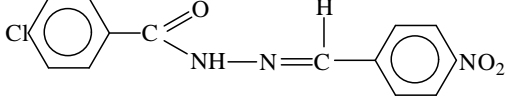
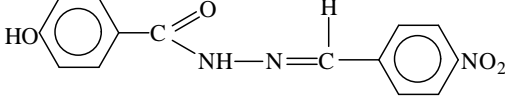
Хидразонот **H₁₀** како што е веќе наведено дисоцира во два степени од кои првиот се должи на дисоцијација на фенолната група која е појака киселина, а потоа следи дисоцијацијата на амидната група. Она што треба да се земе предвид е дека pK_{HA} вредноста за втората константа на дисоцијација за хидразонот **H₁₀** која се однесува на дисоцијација на амидната група е повисока во споредба со pK_{HA} вредностите кај хидразоните **H₆-H₉**. Овие разлики се должат на присуството на фенолната група во молекулата на хидразонот **H₁₀** заради што е задоцнета дисоцијација на амидната група, односно протонот потешко се одделува од негативно наелектризираниот јон.¹²⁸

3. 5 Проучување на киселинско-базните својства на *p*-нитробензалдехид-*p*-супституиранибензоил хидразони (трета серија) во кисела средина

Во третата серија на хидразони кои беа предмет на нашите истражувања припаѓаат хидразоните кои се деривати на *p*-нитробензалдехидот, односно имаат различни супституенти во *para* положба на бензенскиот прстен од хидразидот (табела 46). Овие хидразони за прв пат се синтетизирани во нашата лабораторија и нивната структура е потврдена со различни спектроскопски методи (UV, IR, ¹H NMR и

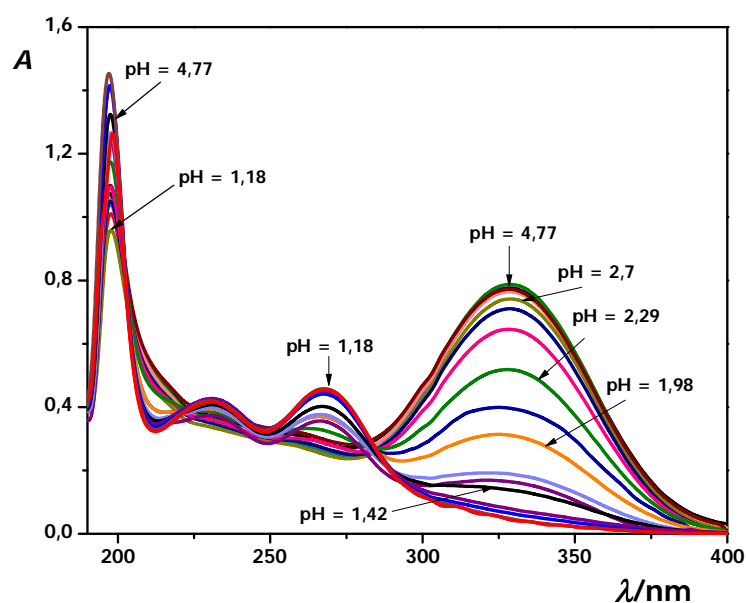
^{13}C NMR), и со елементарна анализа.¹⁴⁹ Резултатите од овие истражувања се прикажани во **Поглавје I**.

Табела 46. Структурни формули, имиња и ознаки на хидразоните од третата серија

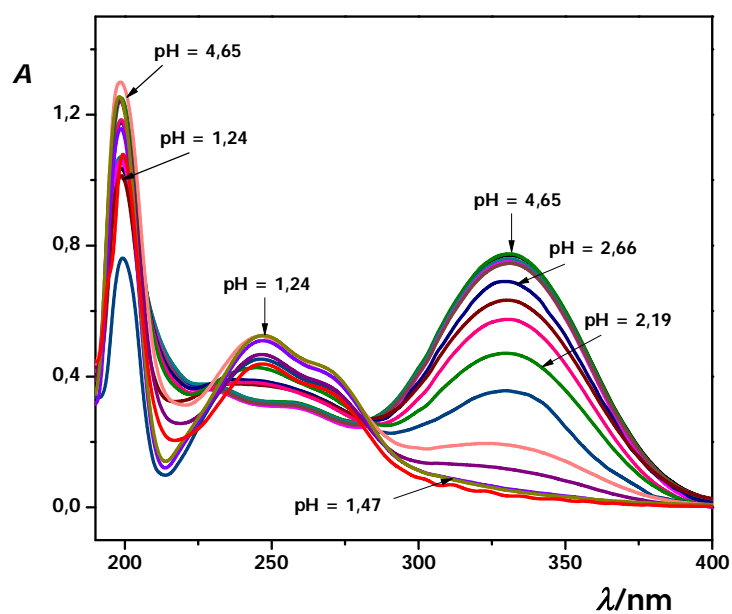
Ознака	Структурна формула/Име
H₁₁	 <i>N-p</i> -нитробензалдехидбензоилхидразон
H₁₂	 <i>N-p</i> -нитробензалдехид- <i>p</i> -метилбензоилхидразон
H₁₃	 <i>N-p</i> -нитробензалдехид- <i>p</i> -метоксибензоилхидразон
H₁₄	 <i>N-p</i> -нитробензалдехид- <i>p</i> -хлоробензоилхидразон
H₁₅	 <i>N-p</i> -нитробензалдехид- <i>p</i> -хидроксибензоилхидразон

Ултравиолетови спектри

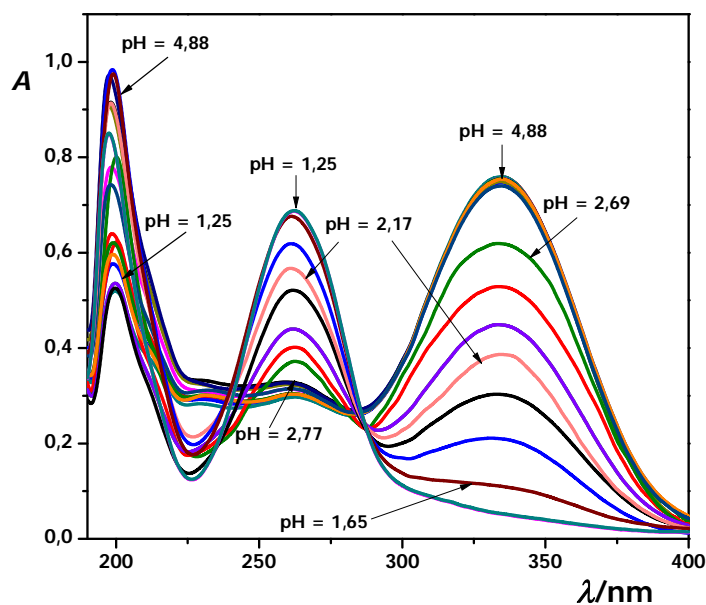
Однесувањето на хидразоните од третата серија (**H₁₁-H₁₅**) во кисела средина е испитано со снимање на нините UV спектри во раствори во кои уделот на етанол е 50% (v/v), во спектрално подрачје од 190 nm до 400 nm. Концентрацијата на хидразоните во испитуваните раствори се одржува константна (околу $3 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$), додека pH вредностите се менуваат од 1 до 7, при константна јонска сила на растворите од $0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$. Добиените спектри на хидразоните **H₁₁-H₁₅**, при јонска сила на растворот од $0,1 \text{ mol/dm}^3$ и во pH област од 1,2 до 4,9, се прикажани на сликите 46-50. Спектрите снимени при јонска сила на растворите $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$ не се прикажани, бидејќи промените што се случуваат при повисока јонска сила на испитуваните раствори се слични со оние регистрирани при јонска сила од $0,1 \text{ mol/dm}^3$.



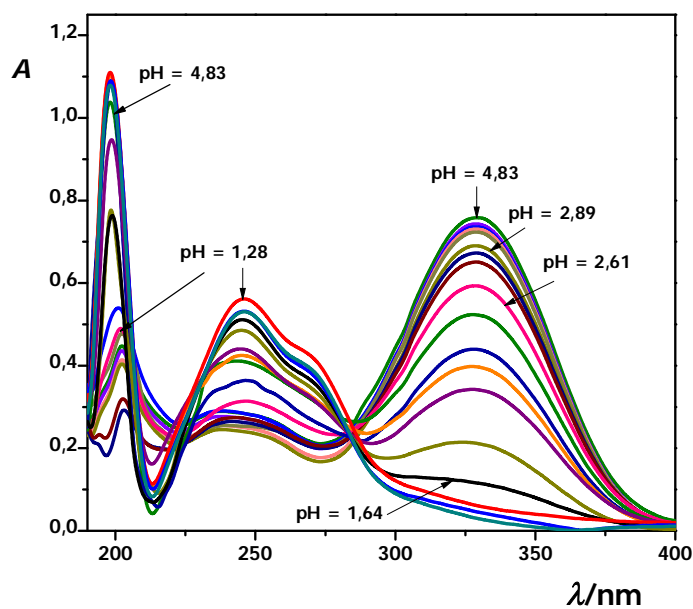
Слика 46. UV спектри на *N-p*-нитробензалдеhidбензоилхидразон ($c(\text{H}_{11}) = 3,05 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 1,18 до 4,77, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



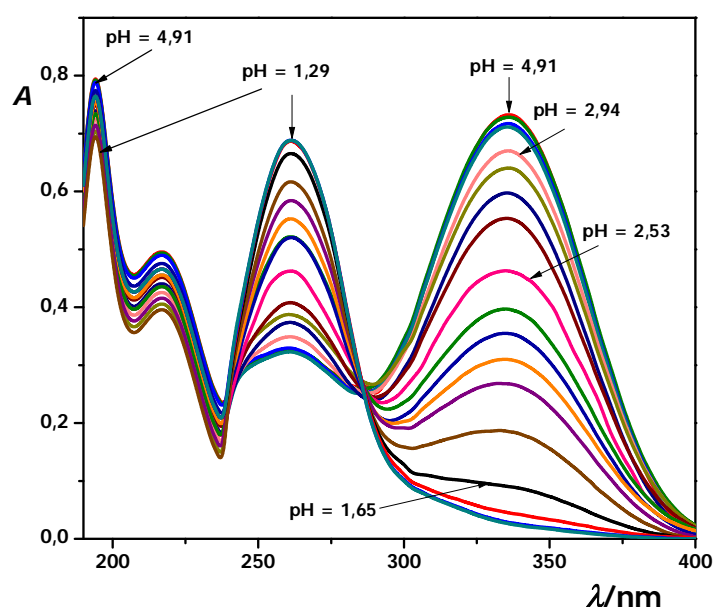
Слика 47. UV спектри на *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-метилбензоилхидразон ($c(\text{H}_{12}) = 3,09 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 1,24 до 4,65, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 48. UV спектри на *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-метоксибензоилхидразон ($c(\text{H}_{13}) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 1,25 до 4,88, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 49. UV спектри на *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-хлоробензоилхидразон ($c(\text{H}_{14}) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 1,28 до 4,83, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 50. UV спектри на *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-хидроксибензоилхидразон ($c(\mathbf{H}_{15}) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во рН подрачје од 1,29 до 4,91, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

При рН вредност на растворот од околу 4,8 во UV спектарот на хидразонот \mathbf{H}_{11} (слика 46) се појавуваат две јасно дефинирани апсорпциски ленти. Првата лента има максимум на бранова должина од 198 nm, додека максимумот на втората лента се наоѓа на бранова должина од околу 330 nm. Слична положба на апсорпциските максимуми се забележува и кај хидразоните \mathbf{H}_{12} - \mathbf{H}_{14} (слики 47-49), додека кај хидразонот \mathbf{H}_{15} (слика 50) се забележуваат три апсорпциски ленти со положба на максимумите на бранова должина од 198 nm, 218 nm и 336 nm.

Првата апсорпциска лента што се појавува во UV спектрите на хидразоните \mathbf{H}_{11} - \mathbf{H}_{15} , слично како и кај хидразоните од претходните две серии, е последица на $\pi \rightarrow \pi^*$ електронски премини, главно во ароматичната структура на молекулите од овие соединенија.¹³³ Втората апсорпциска лента со $\lambda_{\text{max}} = 330 \text{ nm}$ веројатно е резултат на $n \rightarrow \pi^*$ електронскиот премини.^{83,84} Имено, од литературата е познато дека во случај кога постои атом со слободен електронски пар кој не учествува во формирање на хемиска врска каков што е случајот со азотниот атом во хидразонската група, тогаш голема е веројатноста да станува збор за $n \rightarrow \pi$ електронски премини.¹³²

Кај првата апсорпциска лента ($\lambda_{\text{max}} = 198 \text{ nm}$), со зголемување на киселоста на средината кај сите испитувани хидразони се забележува хипохромен ефект, односно се намалува нејзиниот интензитет, но положбата на нејзиниот максимум не се менува. Исто така, оваа апсорпциска лента има слична положба кај сите хидразони што значи дека присутните супституенти немаат големо влијание на брановата должина на која таа се појавува.

Интензитетот на втората лента што се појавува на бранова должина од 218 nm кај хидразонот **H₁₅** (слика 50) незначително се намалува со промена на киселоста на испитуваните раствори, додека нејзината положба не се менува.

Позначајни промени во положбата и интензитетот се забележани кај втората апсорпциска лента кај хидразоните **H₁₁-H₁₄**, односно третата апсорпциска лента кај хидразонот **H₁₅** со $\lambda_{\text{max}} = 330$ nm при зголемување на киселоста на средината. Така, кај хидразонот **H₁₁** со зголемување на киселоста на растворите интензитетот на оваа лента ($\lambda_{\text{max}} = 328$ nm) се намалува, а нејзиниот максимум се поместува хипсохромно, а речиси исчезнува при рН вредности пониски од околу 1,4. Слични промени се забележани и во UV спектрите на другите хидразони од оваа серија. Во кисела средина (рН околу 2,3) се појавува нова апсорпциска лента со максимум на бранова должина од околу 262 nm кај хидразоните **H₁₃** и **H₁₅**, и на бранова должина од околу 246 nm кај хидразоните **H₁₂** и **H₁₄**. Интензитетот на оваа апсорпциска лента се зголемува со зголемување на киселоста на испитуваните раствори. Додека пак, во кисела средина, во UV-Vis спектарот на хидразонот **H₁₁** се појавуваат две слабо интензивни апсорпциски ленти чии максимум се наоѓаат на бранова должина од 230 nm и 262 nm (слика 46).

Понатаму, при пониски рН вредности од околу 2,0 не се забележуваат промени ниту во положбата, ниту во интензитетот на лентата во UV спектрите на хидразоните од оваа серија. Наведените промени во положбата и интензитетот на апсорпциските ленти кај испитуваните хидразони се во согласност со испитувањата на хидразоните од претходните две серии, како и со литературните податоци кои се однесуваат за слични хидразони.^{124,125}

Значи, поаѓајќи од литературните сознанија, како и од испитувањата на хидразоните од претходните две серии, може со сигурност да се претпостави дека овие промени се резултат на одвивање на реакција на протонирање. Карактеристичните апсорпциски ленти на електронеутралната и на протонираната форма на хидразоните од третата серија (**H₁₁-H₁₅**), како и рН подрачјето на протонирање се дадени во табела 47.

Табела 47. Бранови должини на апсорпциските максимуми на хидразоните **H₁₁-H₁₅** во неутрална и кисела средина и рН подрачје на протонирање

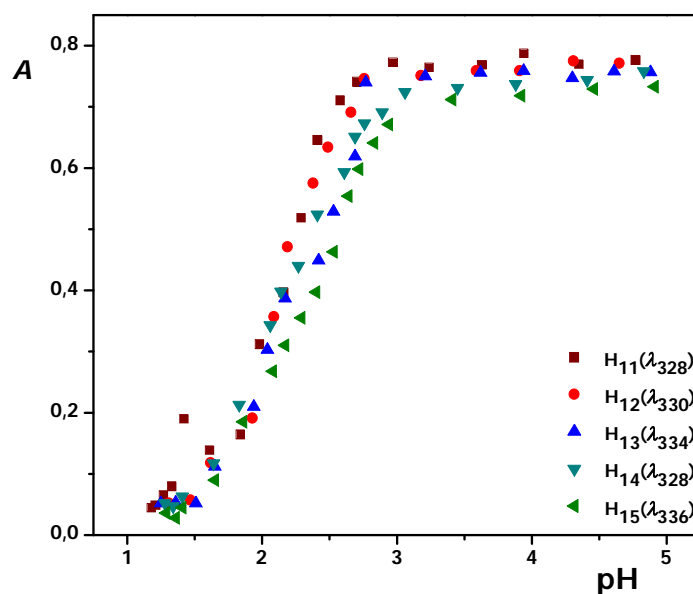
Хидразон	Неутрална форма			Протонирана форма			рН подрачје на протонирање
	рН	$\lambda_{1\text{max}}$	$\lambda_{2\text{max}}$	рН	$\lambda_{1\text{max}}$	$\lambda_{2\text{max}}$	
H₁₁	4,77	198	328	1,33	198	262	1,4-2,7
H₁₂	4,65	198	330	1,47	198	246	1,6-2,7
H₁₃	4,88	198	334	1,51	198	262	1,6-2,7
H₁₄	4,83	198	328	1,41	198	246	1,6-2,9
H₁₅	4,91	198	336	1,41	198	262	1,6-2,9

Од резултатите прикажани во табела 47 може да се забележи дека кај сите хидразони од оваа серија со зголемување на киселоста на испитуваните раствори апсорпцискиот максимум на лентата што се појавува на бранова должина од 330 nm се поместува хипсохромно за околу 70 nm кај хидразоните \mathbf{H}_{11} , \mathbf{H}_{13} и \mathbf{H}_{15} , односно за 80 nm кај хидразоните \mathbf{H}_{12} и \mathbf{H}_{14} . Исто така, од добиените вредности за рН подрачјето на протонирање (табела 47) се забележува дека не постои значителна разлика во однесувањето на хидразоните \mathbf{H}_{11} - \mathbf{H}_{15} во кисела средина.

Со споредба на рН подрачјето на протонирање на хидразоните од првата и втората серија, со хидразоните од третата серија, може да се види дека последните се протонираат при пониски рН вредности во споредба со хидразоните од претходните две серии (табели 19 и 34). Тоа покажува дека хидразоните \mathbf{H}_{11} - \mathbf{H}_{15} се послаби бази, најверојатно под влијание на нитро групата присутна во *para* положба на бензенскиот прстен кај овие хидразони. Имено, присутните електронегативни супституенти ја намалуваат електронската густина на азотните атоми кај кои постои можност да се протонираат во кисела средина.¹²⁸

Во UV спектрите на хидразоните \mathbf{H}_{11} - \mathbf{H}_{15} (слики 46-50) може да се забележи појава на изобестички точки на бранова должина од околу 220 nm и 280 nm, кои не се сосема јасно дефинирани. Со оглед на тоа што станува збор за реакција на протонирање која е реверзибилна, односно во рамнотежа се наоѓаат двете молекулски форми присутни во растворот (електронеутрална и протонирана), причина што изобестичките точки не се јасно дефинирани може да биде влијанието на средината. Со цел да се елиминира влијанието на средината (се работи за смеса на вода и етанол со волуменски однос 1:1) и да се одреди точната положба на изобестичките точки, експерименталните спектри се реконструирани со примена на CVA методот.¹⁴⁵ Добиените UV спектри после направена реконструкција, при јонска сила на испитуваните раствори од 0,1 mol/dm³ се дадени во Прилог (слики 10п-14п). Од нив може да се види дека кај хидразоните \mathbf{H}_{11} и \mathbf{H}_{14} постојат две изобестички точки, едната со положба на бранова должина од 222 nm, додека другата се појавува на бранова должина од 284 nm. Кај хидразоните \mathbf{H}_{12} и \mathbf{H}_{13} првата изобестичка точка се појавува на бранова должина од 234 nm, односно 240 nm, додека втората на бранова должина од 282 nm, односно на 286 nm. Кај хидразонот \mathbf{H}_{15} се забележува само една изобестичка точка на бранова должина од 286 nm. Со појавата на изобестички точки се потврдува дека во растворот постои рамнотежа помеѓу најмалку две молекулски форми способни да апсорбираат електромагнетно зрачење.¹⁴³ Во овој случај, како што веќе претпоставивме, се работи за присуство во рамнотежа на електронеутралната и протонираната форма на испитуваните хидразони.

Промените во апсорбанцата со зголемување на киселоста на испитуваните раствори за хидразоните \mathbf{H}_{11} - \mathbf{H}_{15} на определена бранова должина, при јонска сила на растворот од 0, 1 mol/dm³ се прикажани на слика 51.



Слика 51. Зависност на апсорбанцата на определена бранова должина кај хидразоните H_{11} - H_{15} од pH вредноста на растворот, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Кривата на зависноста $A_{\lambda_{\max}} = f(\text{pH})$ за сите испитувани хидразони има сигмоидален облик и се одликува со едно стапало што значи дека реакцијата на протонирање тече во еден степен. Ваквото однесување на хидразоните од оваа серија е аналогно на однесувањето на хидразоните од првата (H_1 - H_5) и втората (H_6 - H_{10}) серија во кисела средина. Горното плато на „S“ кривата одговара на апсорпција на електронеутралната форма (B) на хидразоните, односно на непротонираната база бидејќи во ова pH подрачје сеуште не започнала да се одвива реакцијата на протонирање и во растворот не е застапена нејзината конјугирана киселина. Со зголемување на киселоста на растворите од околу 2,9 до 1,4 вредностите на апсорбанцата се намалуваат, односно во ова pH подрачје се одвива реакцијата на протонирање на испитуваните хидразони (стрмниот дел на „S“ кривите). Со понатамошно намалување на pH вредностите на растворите ($\text{pH} < 1,5$) нема промени во вредностите на апсорбанцата на што се должи долното плато на „S“ кривата. При овие pH вредности во растворот постои главно монопротонираната форма (BH^+) на хидразоните H_{11} - H_{15} која апсорбира електромагнетно зрачење на дадената бранова должина.

Определување на местото на протонирање

Кај претходните две серии на хидразони од вредностите на протонскиот афинитет е утврдено дека протонирањето се одвива на имино азотниот атом. Од литературата е познато дека карактерот на супституентите има големо влијание врз процесот на протонирање на органските соединенија.⁶⁸ Поради тоа, за да се испита влијанието на нитро групата која е присутна во молекулата на хидразоните од третата серија што евентуално би го имала врз местото на протонирање на азотните атоми од

хидразонската група, се направени квантно-механички пресметки. За таа цел, за оптимизација на геометријата на молекулите се користени квантно-хемиските семиемпириски методи AM1 и PM3. Добиените резултати за $E_{\text{вк}}$ (kcal/mol), $E_{\text{сврз}}$ (kcal/mol), ΔH_f (kcal/mol), како и полнежите за двата атоми на азот определени после направената оптимизација на геометријата на молекулите се дадени во табела 48.

Од вредностите за вкупната енергија дадени во табела 48 може да се види дека тие се нешто пониски за sp^2 хибридуваниот азотен атом во однос на sp^3 хибридуваниот азотен атом што покажува дека стабилноста на протонираната форма на sp^2 хибридуваниот азотен атом во раствор се очекува да биде поголема во однос на онаа на sp^3 хибридуваниот азотен атом. Оваа претпоставка може да се потврди доколку се споредат вредностите на полнежите добиени со PM3 семиемпирискиот метод. Меѓутоа, од вредностите на полнежите определени со AM1 семиемпирискиот метод може да се претпостави дека протонирањето се одвива на sp^3 хибридуваниот азотен атом.

Сепак, може да се смета дека поверодостојни резултати за местото на протонирање се добиваат од вредностите на протонскиот афинитет (РА) кои се дадени во табела 49.

Од вредностите за протонскиот афинитет дадени во табела 49 може да се заклучи дека протонирањето кај хидразоните од третата серија се одвива на sp^2 хибридуваниот азотен атом, како што всушност е најдено и за хидразоните од претходните две серии, што значи нитро групата која е присутна во структурата на хидразоните од третата серија нема влијание на промена на местото на протонирање. Исто како кај претходните серии на хидразони и кај оваа серија, хидразонот **H₁₄** што содржи -Cl во *para* положба од бензенскиот прстен има најниска вредност за протонскиот афинитет во споредба со останантите хидразони од серијата, што значи дека во негово присуство се намалува афинитетот на имино азотниот атом кон протонот.

Со споредба на вредностите за протонскиот афинитет (овие вредности се определени од енталпиите на формирање добиени со AM1 семиемпирискиот метод) кај првата (211-214 kcal/mol), втората (213-216 kcal/mol) и третата (199-201 kcal/mol) серија се забележува дека за хидразоните од третата серија тој има најмала вредност. Тоа значи дека хидразон кој има нитро група на бензенскиот прстен има послабо изразен афинитет кон врзување на протонот, најверојатно заради влијанието на присутната група. Овој резултат покажува дека хидразоните од третата (**H₁₁-H₁₅**) серија се послаби бази во споредба со хидразоните од првата (**H₁-H₅**) и втората (**H₆-H₁₀**) серија, што исто така, е во согласност со пониското подрачје на протонирање добиено за овие хидразони (табела 47). Секако треба да се внимава при споредба на физичко-хемиските параметри кај соединенија кои се разликуваат по својата структура, бидејќи големината на молекулата и карактерот на присутните супституенти има големо влијание.

Табела 48. Физичко-хемиски параметри ($E_{\text{вк}}$, $E_{\text{сврз}}$, ΔH_f) и полнеж на молекулските форми на хидразоните H_{11} - H_{15} определени со семиемпириските методи AM1 и PM3

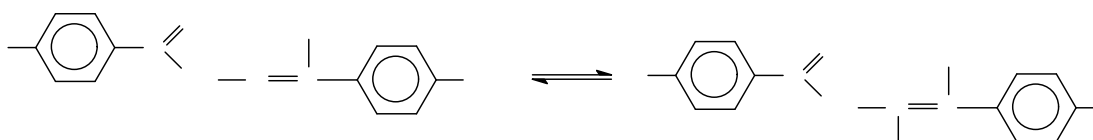
Хидразон	Молекулска форма	$E_{\text{вк}}$ [kcal/mol]	$E_{\text{сврз}}$ [kcal/mol]	ΔH_f [kcal/mol]	полнеж		
AM1	H_{11}	B	-81187,3	-3418,6	64,66	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-81336,1	-3305,0	230,33	0,024
			$N\text{-sp}^3$	-81324,8	-3293,3	242,05	-0,314
	H_{12}	B	-84782,1	-3701,6	56,69	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-84931,7	-3588,5	221,93	0,025
			$N\text{-sp}^3$	-84920,8	-3577,6	232,84	-0,314
	H_{13}	B	-92161,9	-3791,9	25,96	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-92312,3	-3679,4	190,55	0,025
			$N\text{-sp}^3$	-92301,7	-3668,9	201,08	-0,314
	H_{14}	B	-89491,0	-3401,9	58,24	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-89638,5	-3286,5	225,70	0,022
			$N\text{-sp}^3$	-89626,7	-3274,8	237,45	-0,313
	H_{15}	B	-88581,2	-3522,9	19,85	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-88730,6	-3409,6	185,32	0,025
			$N\text{-sp}^3$	-88719,7	-3398,6	196,28	-0,314
PM3	H_{11}	B	-73585,7	-3436,6	46,57	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-73772,0	-3321,5	213,85	-0,014
			$N\text{-sp}^3$	-73763,4	-3312,8	222,47	-0,009
	H_{12}	B	-77039,6	-3722,5	35,79	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-77225,6	-3607,1	203,37	-0,039
			$N\text{-sp}^3$	-77217,3	-3598,8	211,65	-0,004
	H_{13}	B	-83800,6	-3811,0	6,88	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-83988,5	-3697,5	172,51	-0,033
			$N\text{-sp}^3$	-83979,5	-3688,4	181,53	-0,004
	H_{14}	B	-80536,1	-3419,8	40,32	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-80721,6	-3303,8	208,36	-0,016
			$N\text{-sp}^3$	-80712,9	-3295,2	217,06	-0,008
	H_{15}	B	-80363,5	-3541,9	0,8205	/	
		BH^+	$N\text{-sp}^2$	-80550,8	-3427,8	167,08	-0,013
			$N\text{-sp}^3$	-80542,6	-3419,6	175,29	-0,009

B-електронеутрална форма, $N\text{-sp}^2$ протонирана форма, $N\text{-sp}^3$ протонирана форма

Табела 49. Податоци за ΔG_f , ΔS , $PA(H_f)$ и $PA(G_f)$ за електронеутралната (В) и протонираната (BH^+) форма ($N-sp^2$ и $N-sp^3$ хибридизирани азотни атоми) за хидразоните H_{11} - H_{15} , пресметани со семиемпириските методи AM1 и PM3

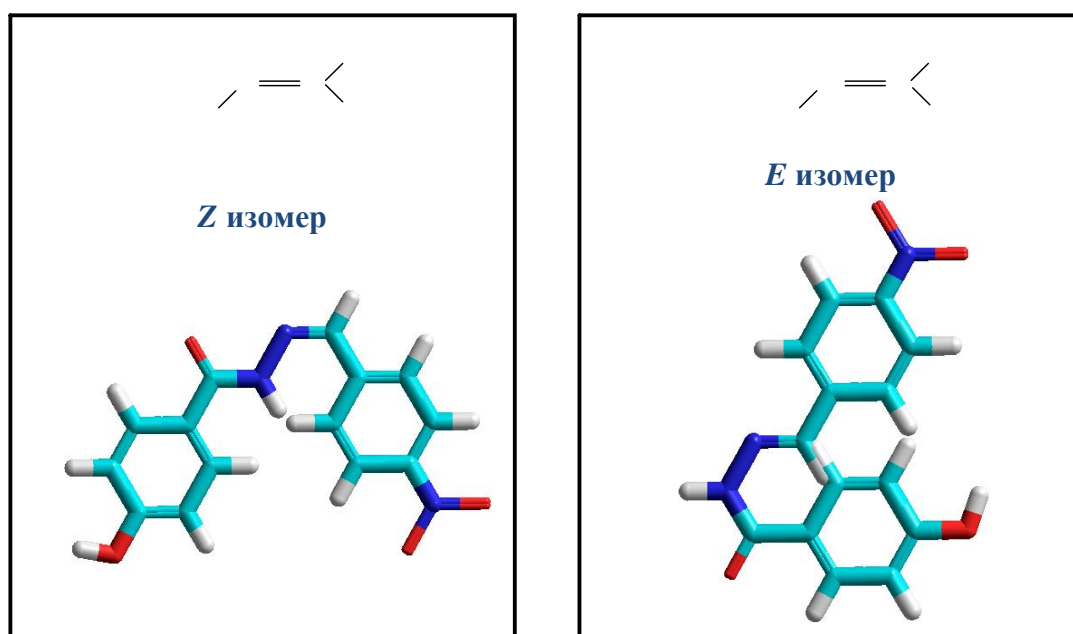
Хидразон	AM1		PM3		
	ΔG_f [kcal/mol]	ΔS [kcal/mol·K]	ΔG_f [kcal/mol]	ΔS [kcal/mol·K]	
В	H_{11}	24,78	0,1338	6,39	0,1345
	H_{12}	15,53	0,1381	-8,25	0,1478
	H_{13}	-17,72	0,1466	-39,93	0,1571
	H_{14}	16,37	0,1405	1,847	0,1415
	H_{15}	21,57	0,1390	-40,81	0,1397
BH^+ ($N-sp^2$)	H_{11}	189,50	0,1370	171,47	0,1432
	H_{12}	182,77	0,1314	161,76	0,1396
	H_{13}	149,06	0,1392	125,15	0,1589
	H_{14}	185,97	0,1333	166,10	0,1418
	H_{15}	146,10	0,1316	125,48	0,1396
BH^+ ($N-sp^3$)	H_{11}	203,43	0,1296	183,91	0,1293
	H_{12}	192,73	0,1346	174,34	0,1252
	H_{13}	159,36	0,1424	138,62	0,1440
	H_{14}	196,77	0,1365	173,25	0,1470
	H_{15}	156,14	0,1347	132,35	0,1441
	$PA(H_f)$ [kcal/mol]	$PA(G_f)$ [kcal/mol]	$PA(H_f)$ [kcal/mol]	$PA(G_f)$ [kcal/mol]	
BH^+ ($N-sp^2$)	H_{11}	201,48	194,57	199,86	197,84
	H_{12}	201,91	195,32	199,57	192,55
	H_{13}	202,56	195,78	197,76	197,48
	H_{14}	199,69	192,96	199,11	188,31
	H_{15}	201,68	194,89	200,89	196,27
BH^+ ($N-sp^3$)	H_{11}	189,76	184,19	191,24	183,91
	H_{12}	191,00	185,36	191,29	179,97
	H_{13}	192,03	185,48	178,74	174,01
	H_{14}	187,94	182,16	190,41	181,16
	H_{15}	190,72	184,85	192,68	189,40

Од претходно добиените резултати, а и аналогно со резултатите добиени за првата и втората серија хидразони, равенката на реакцијата на протонирање на хидразоните од третата серија (H_{11} - H_{15}) може да се напише на следниот начин:



Стабилност на *Z* и *E* изомерите

За да се определи стабилноста на *Z* и *E* изомерните форми на хидразоните од оваа серија аналогно на испитувањата опфатени во претходните две серии најнапред со примена на семиемпирискиот метод AM1 е направена оптимизација на геометријата на овие форми кои постојат во раствор.¹⁵⁴ Понатаму, за определување на стабилноста на изомерите и нивните sp^2 протонирани форми се користени вредностите за енталпијата на формирање ΔH_f и вкупната енергијата на изомерите $E_{вк}$ најдени со квантно-хемиските пресметки.¹²¹ На слика 52 се прикажани оптимизираниите изомерни форми *Z* и *E* на хидразонот **H₁₃**, додека во табела 50 се дадени вредностите за $E_{вк}$ и ΔH_f , како и протонскиот афинитет на sp^2 хибридуваниот азотен атом.



Слика 52. *Z* и *E* изомери на *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-хидроксибензоилхидразон (**H₁₅**)

Од табела 50 може да се види дека *Z* изомерот има нешто пониска енергија во споредба со *E* изомерот во неутрална средина, што значи дека неговата стабилност е малку поголема. Ситуацијата е различна во кисела средина кога е формиран катјон како резултат на протонирањето на sp^2 хибридуваниот азотен атом. Во овој случај не постои разлика во вредностите на вкупната енергија кај двата изомери, односно нема разлика во нивната стабилност. Од вредностите пак, на протонските афинитети на двата изомери може да се види дека *E* изомерот има поголем афинитет кон протонот во кисела средина во споредба со *Z* изомерот. Имено, како што може да се види од табела 50, *E* изомерот кај сите испитувани хидразони поседува повисока вредност за протонскиот афинитет, што значи дека овој изомер може полесно да се протонира од *Z* изомерот.

Табела 50. Вредности за E_{BK} , ΔH_f и PA за електронеутралната и sp^2 протонираната форма за E и Z изомерите на хидразоните H_{11} - H_{15} определени со AM1 семиемпирискиот метод

Хидразон		Електронеутрална форма		sp^2 протонирана форма		PA
		E_{BK}	ΔH_f	E_{BK}	ΔH_f	
H_{11}	Z	-81186,68	65,27	-81336,60	230,28	202,14
	E	-81176,64	75,31	-81336,87	229,99	212,47
H_{12}	Z	-84784,45	54,34	-84932,66	221,04	200,45
	E	-84781,48	57,31	-84932,42	221,28	203,18
H_{13}	Z	-92162,06	25,87	-92318,42	184,43	208,59
	E	-92159,33	28,61	-92316,91	185,94	209,82
H_{14}	Z	-88490,43	58,87	-89639,14	225,06	200,96
	E	-89480,42	68,87	-89639,36	224,84	211,18
H_{15}	Z	-88580,60	20,50	-88730,45	185,03	202,62
	E	-88570,51	30,59	-89731,20	184,83	212,91

Определување на константите на дисоцијација на протонираната форма (pK_{BH^+})

Познавањето на вредностите за константите на дисоцијација на хидразоните се значајни параметри кои помагаат да се разберат нивните ефекти, пред се како биолошки активни супстанции.^{91,93} Познато е дека молекулската и јонските форми на органските соединенија различно се однесуваат во поглед на растворливост во вода, испарливост, UV-Vis апсорпција и реактивност. Така на пример, јонската форма (катјон или анјон) има поголема растворливост во вода за разлика од неутралната која е повеќе липофилна. Ова покажува дека киселоста на средината е значаен фактор кој влијае на својствата, а со тоа и на примената на органските соединенија. Токму заради тоа сметавме дека е значајно да се определат константите на дисоцијација и на хидразоните од оваа серија во кисела средина. Постапката за нивно определување е иста како за хидразоните од првата и втората серија. Имено, за пресметките се користени вредности на апсорбанцата на четири бранови должини избрани околу апсорпцискиот максимум на лентата што се јавува во слабо кисела средина со $\lambda_{max} \approx 330$ nm и на лентата што се јавува во силно кисела средина со $\lambda_{max} = 240-260$ nm. Мерења на апсорбанцата се извршени од спектрите снимени на две серии раствори и при различни јонски сили. Податоци за пресметување на pK_{BH^+} вредностите се користени и од реконструираниите спектри. Заради обемноста на добиените податоци сметавме дека е доволно да прикажеме само дел од нив. Така, податоците за вредностите на апсорбанцата на избраните бранови должини во зависност од pH на испитуваните раствори при јонска сила 0,1, mol/dm³ од експериментално добиените спектри, се дадени во табела 51, додека вредностите на апсорбанците добиени после реконструкција на овие спектри се дадени во Прилог (табела 13п). Во табела 52 се дадени вредностите за моларните апсорпциски коефициенти потребни за овие

пресметки од експериментално добиените спектри ($\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$), додека од реконструираниите спектри се дадени во Прилог (табела 14п).

Табела 51. Вредности на апсорбанцата на различни бранови должини и при различни рН вредности на растворот од хидразоните **H₁₁-H₁₅**, експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

H₁₁					H₁₂				
рН	A₂₅₈	A₂₆₆	A₃₂₄	A₃₃₂	рН	A₂₄₂	A₂₅₀	A₃₂₄	A₃₃₂
2,7	0,705	0,731	0,741	0,722	2,76	0,323	0,314	0,725	0,746
2,58	0,679	0,702	0,711	0,694	2,66	0,389	0,381	0,676	0,689
2,41	0,618	0,639	0,646	0,629	2,49	0,375	0,370	0,62	0,632
2,29	0,500	0,514	0,519	0,499	2,38	0,382	0,374	0,563	0,574
2,16	0,395	0,399	0,397	0,391	2,19	0,425	0,419	0,463	0,470
1,98	0,310	0,314	0,312	0,306	2,09	0,443	0,447	0,350	0,354
1,84	0,169	0,192	0,165	0,165	1,93	0,512	0,513	0,195	0,189
1,61	0,148	0,144	0,139	0,139	1,62	0,454	0,461	0,124	0,115
1,42	0,192	0,168	0,190	0,165					
H₁₃					H₁₄				
рН	A₂₅₈	A₂₆₆	A₃₃₀	A₃₃₈	рН	A₂₄₂	A₂₅₀	A₃₃₂	A₃₂₄
2,77	0,327	0,32	0,732	0,734	2,89	0,243	0,236	0,681	0,685
2,69	0,359	0,367	0,615	0,621	2,76	0,265	0,258	0,664	0,667
2,53	0,392	0,395	0,525	0,525	2,69	0,274	0,268	0,643	0,646
2,42	0,431	0,431	0,445	0,440	2,61	0,310	0,311	0,586	0,589
2,17	0,302	0,301	0,381	0,367	2,41	0,411	0,402	0,519	0,52
2,04	0,301	0,300	0,302	0,293	2,27	0,358	0,362	0,436	0,434
1,94	0,313	0,310	0,211	0,207	2,14	0,421	0,416	0,395	0,393
1,65	0,431	0,431	0,113	0,111	2,06	0,438	0,428	0,340	0,337
					1,83	0,481	0,471	0,215	0,212
					1,64	0,503	0,497	0,122	0,124
H₁₅									
рН	A₂₅₈	A₂₆₆	A₃₃₂	A₃₄₀	рН	A₂₅₈	A₂₆₆	A₃₃₂	A₃₄₀
2,94	0,347	0,341	0,665	0,657	2,29	0,515	0,508	0,354	0,348
2,83	0,385	0,379	0,636	0,631	2,17	0,575	0,569	0,309	0,303
2,72	0,371	0,365	0,593	0,588	2,08	0,607	0,600	0,269	0,263
2,64	0,404	0,398	0,551	0,546	1,86	0,655	0,647	0,187	0,183
2,53	0,513	0,507	0,461	0,459	1,65	0,676	0,668	0,093	0,087
2,40	0,545	0,538	0,395	0,391					

Вредностите на моларните апсорпциски коефициенти се определени како средни вредности од вредностите на апсорбанцата измерени на определена бранова должина за раствори со различна концентрација (види табела 17) при јонска сила од $0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$. Мерењата на апсорбанците се направени при рН вредности на растворот кога испитуваните хидразони постојат главно во

електронеутрална форма, како и при рН вредности кога во растворот постои речиси целосно протонираната форма од хидразоните (табела 52).

Табела 52. Вредности за моларните апсорпциски коефициенти на електронеутралната (ϵ_B) и протонираната (ϵ_{BH^+}) форма, експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

H₁₁	pH	λ/nm	258	266	324	332
	4,35	ϵ_B	240013	248526	251800	249836
	1,33	ϵ_{BH^+}	26522	23903	21611	19318
H₁₂		λ/nm	242	250	324	332
	4,31	ϵ_B	233204	243540	249354	250323
	1,31	ϵ_{BH^+}	22286	20025	17764	16149
H₁₃		λ/nm	258	266	330	338
	4,61	ϵ_B	241666	249666	252666	251000
	1,36	ϵ_{BH^+}	20780	19113	17780	16780
H₁₄		λ/nm	242	250	324	332
	4,41	ϵ_B	228701	237447	241010	239391
	1,41	ϵ_{BH^+}	24943	22675	20408	18464
H₁₅		λ/nm	258	266	332	340
	4,46	ϵ_B	226075	232177	234104	231535
	1,41	ϵ_{BH^+}	17019	15735	14450	13487

* $\epsilon[\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}]$

Концентрациските pK_{BH^+} вредности пресметани од вредностите на апсорбанцата добиени од експерименталните и од реконструираниите спектри при јонска сила $0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$, се прикажани во табелите 53 и 54, во кои исто така, се дадени и статистичките параметри (стандардна девијација (SD), релативна стандардна девијација (RSD), како и интервалот во кој се наоѓаат добиените резултати од направените пресметки, со ниво на сигурност 0,05 (95%). Во истите табели се прикажани и константите на дисоцијација определени графички од зависноста $\log I = f(\text{pH})$. Зависноста на $\log I$ од рН за хидразонот **H₁₁** при јонска сила на испитуваните раствори од $0,1 \text{ mol/dm}^3$ е прикажана на слика 53.

Табела 53. Вредности на константите на дисоцијација (нумерички, графички и термодинамички), статистички параметри (стандардна девијација (SD), релативна стандардна девијација (RSD) и коефициент на детерминација (R^2)) добиени од експерименталните спектри

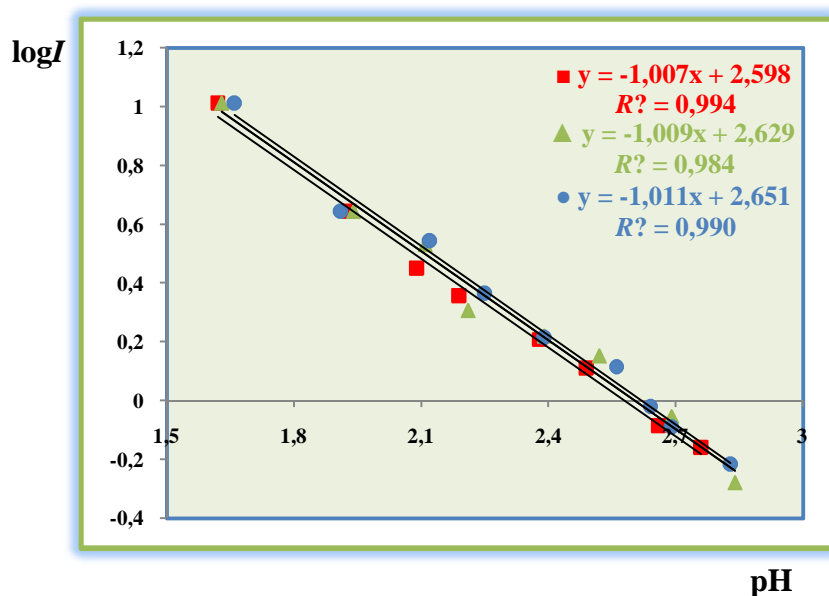
	μ [mol/dm ³]	n	нумерички			графички	
			pK _{BH} ⁺	SD	RSD	pK _{BH} ⁺	R ²
H ₁₁	0,1	9	2,32±0,05	0,08	3,59	2,36	0,966
	0,25	9	2,33±0,03	0,05	2,20	2,38	0,986
	0,5	9	2,35±0,04	0,07	2,86	2,41	0,976
	* pK _{BH} ⁺ (R ²)			2,29 (0,985)			2,32 (0,999)
H ₁₂	0,1	8	2,58±0,02	0,03	1,16	2,59	0,994
	0,25	8	2,60±0,03	0,05	1,96	2,62	0,984
	0,5	8	2,62±0,02	0,04	1,49	2,65	0,990
	* pK _{BH} ⁺ (R ²)			2,55 (0,974)			2,55 (0,989)
H ₁₃	0,1	8	2,46±0,04	0,07	2,73	2,42	0,970
	0,25	8	2,46±0,05	0,07	2,86	2,43	0,970
	0,5	8	2,49±0,06	0,09	3,66	2,45	0,952
	* pK _{BH} ⁺ (R ²)			2,42 (0,937)			2,39 (0,926)
H ₁₄	0,1	10	2,07±0,03	0,04	2,06	2,17	0,990
	0,25	10	2,09±0,03	0,05	2,46	2,21	0,988
	0,5	10	2,11±0,03	0,05	2,57	2,27	0,990
	* pK _{BH} ⁺ (R ²)			2,05 (0,999)			2,08 (0,999)
H ₁₅	0,1	11	2,34±0,03	0,06	2,38	2,35	0,980
	0,25	11	2,45±0,06	0,09	3,71	2,44	0,948
	0,5	11	2,51±0,04	0,07	2,78	2,53	0,970
	* pK _{BH} ⁺ (R ²)			2,22 (0,969)			2,22 (0,996)

*pK_{BH}⁺ термодинамичка константа на дисоцијација, n-број на мерења

Табела 54. Вредности на константите на дисоцијација (нумерички, графички и термодинамички), статистички параметри (стандардна девијација (SD), релативна стандардна девијација (RSD) и коефициент на детерминација (R^2)) добиени од реконструираниите спектри

	μ [mol/dm ³]	n	нумерички			графички	
			pK _{BH⁺}	SD	RSD	pK _{BH⁺}	R ²
H ₁₁	0,1	9	2,26±0,06	0,09	4,31	2,18	0,948
	0,25	9	2,27±0,05	0,07	3,89	2,18	0,966
	0,5	9	2,29±0,06	0,09	4,08	2,22	0,948
	*pK _{BH⁺} (R ²)			2,23 (0,944)			2,15 (0,941)
H ₁₂	0,1	8	2,35±0,07	0,10	4,29	2,38	0,935
	0,25	8	2,41±0,05	0,07	3,18	2,40	0,964
	0,5	8	2,45±0,05	0,08	3,29	2,41	0,960
	*pK _{BH⁺} (R ²)			2,29 (0,998)			2,35 (0,963)
H ₁₃	0,1	8	2,36±0,03	0,05	2,12	2,31	0,984
	0,25	8	2,40±0,06	0,08	3,65	2,32	0,952
	0,5	8	2,43±0,06	0,09	3,67	2,35	0,954
	*pK _{BH⁺} (R ²)			2,31 (0,995)			2,27 (0,969)
H ₁₄	0,1	10	2,27±0,02	0,03	1,48	2,33	0,994
	0,25	10	2,28±0,06	0,08	3,92	2,39	0,964
	0,5	10	2,30±0,04	0,05	2,53	2,41	0,984
	*pK _{BH⁺} (R ²)			2,24 (0,995)			2,17 (0,838)
H ₁₅	0,1	11	2,26±0,04	0,07	3,24	2,25	0,968
	0,25	11	2,28±0,06	0,09	4,25	2,30	0,942
	0,5	11	2,29±0,07	0,11	4,66	2,38	0,935
	*pK _{BH⁺} (R ²)			2,25 (0,997)			2,14 (0,991)

*pK_{BH⁺} термодинамичка константа на дисоцијација, n-број на мерења

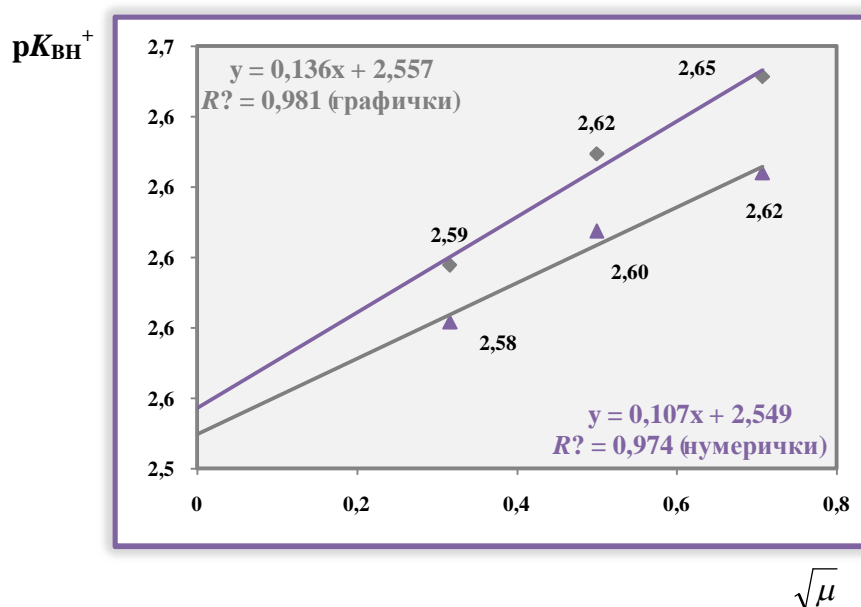


Слика 53. Зависност на $\log I$ од pH за N - p -нитробензалдеhid- p -метилбензоилхидразон (H_{12}), експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$ (крива ■), $\mu = 0,25 \text{ mol/dm}^3$ (крива ▲) и $\mu = 0,5 \text{ mol/dm}^3$ (крива ●)

Од резултатите прикажани во табела 53, исто така, може да се види дека не постојат значителни разлики во концентрациските $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредности за сите испитувани хидразони. Со споредба на нумерички пресметаните и графички добиените $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредности за секој хидразон од оваа серија одделно, може да се види дека тие се речиси идентични, што значи дека подеднакво добро може да се определуваат на двата начини. Блискоста на нумеричките и графичките $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредностите е потврдена и со резултатот од t -тестот, каде вредноста на t параметарот изнесува $-0,05$ и е пониска од критичната вредност ($2,306$).

Исто така, не постојат значителни разлики во $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредностите определени од податоците од експериментално добиените спектри со оние пресметани од вредностите на апсорбанцата добиени од реконструираниите спектри. Во овој случај за t параметарот е добиена вредност од $0,484$.

$\text{p}K_{\text{BH}^+}$ вредностите за испитуваните хидразони се зголемуваат со зголемување на јонската сила на растворот, што е во согласност со теоретските очекувања. Во табелите 53 и 54 се дадени и вредностите на термодинамичките константи на дисоцијација, а за илустрација, линеарната зависност $\text{p}K_{\text{BH}^+} = f(\sqrt{\mu})$ за хидразонот H_{12} од вредностите за $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ добиени по нумерички и графички пат, е прикажана на слика 54.



Слика 54. Зависност на pK_{BH^+} вредностите од јонската сила ($\sqrt{\mu}$) за N - p -нитробензалдехид- p -метилбензоилхидразон (H_{12}), нумерички (крива \blacktriangle) и графички (крива \blacklozenge), експериментални спектри

Зависноста $pK_{BH^+} = f(\sqrt{\mu})$, која ја користевме за водни раствори во кои содржината на алкохол е незначителна (3% v/v) може да се примени и на други растворувачи¹²⁷ каков што е случајот при испитувањето на хидразоните од третата серија (H_{11} - H_{15}) каде како растворувач се користи смеса на вода и алкохол (1:1). Со споредба на термодинамичките pK_{BH^+} вредности може да се види дека тие се движат во граници од 2,05 за хидразонот H_{14} до 2,55 за хидразонот H_{12} . Така, термодинамичките pK_{BH^+} вредности од експериментално добиените спектри (истиот редослед се добива и за термодинамичките pK_{BH^+} вредности од реконструираниите спектри) за хидразоните од третата серија (H_{11} - H_{15}) наредени по големина го даваат следниот редослед:

Хидразон:	H_{14}	H_{15}	H_{11}	H_{13}	H_{12}
pK_{BH^+}	2,05	2,22	2,29	2,42	2,55
	\longrightarrow се намалува јачината на протонираната база				

Хидразоните H_{14} ($-Cl$) и H_{15} ($-OH$) имаат нешто пониски pK_{BH^+} вредности, односно нивните протонирани форми се посилни киселини во споредба со хидразоните H_{11} - H_{13} , што најверојатно е резултат на влијанието на овие супституенти присутни во нивната молекула. Всушност, протонираната форма на хидразонот H_{14} кој има атом на хлор во *para* положба од бензенскиот прстен е најсилна киселина споредено со останатите хидразони од оваа серија, а најслаба киселина е хидразонот H_{12} ($-CH_3$).

Со споредба на pK_{BH^+} вредностите на хидразоните H_{11} - H_{15} (табела 52) со оние добиени за хидразоните H_1 - H_5 (табела 24) и H_6 - H_{10} (табела 39) може да се види дека

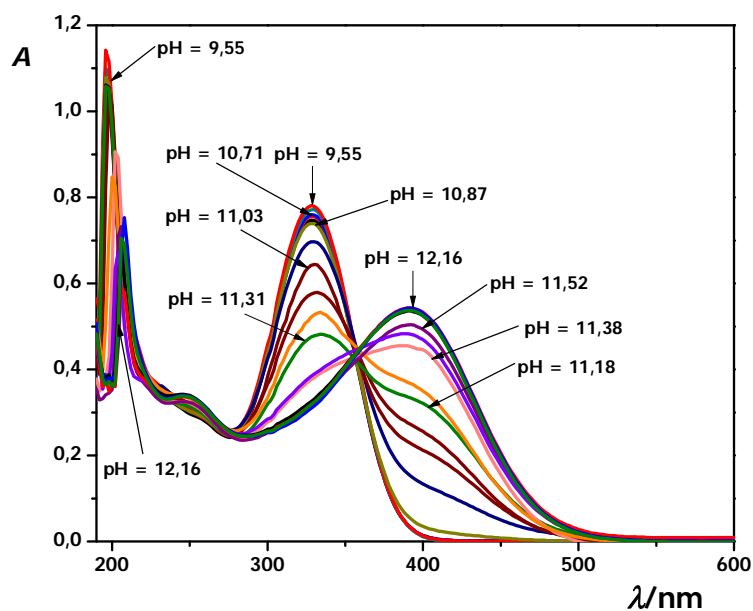
хидразоните од третата серија имаат најниски pK_{BH^+} вредности и се протонираат при пониски рН вредности (табела 46). Ова најверојатно е резултат на влијанието на $-NO_2$ групата присутна кај хидразоните од третата серија. Добиените резултати покажуваат дека хидразоните од третата серија се послаби бази во споредба со хидразоните од останатите две серии, така што процесот на протонирање се одвива во покисела средина. Исто така, pK_{BH^+} вредностите добиени за хидразоните од првата и втората серија се разликуваат меѓу себе, но разликите се помали во однос на оние забележани помеѓу првата и третата серија хидразони. Тоа значи дека влијанието на $-OCH_3$ групата во *para* положба кај хидразоните од втората серија е помалку изразено во споредба со влијанието на $-NO_2$ групата која е присутна во истата положба кај хидразоните од третата серија.

Сепак, треба да се нагласи дека не постојат големи разлики во вредностите за константите на дисоцијација кај хидразоните од оваа серија што е аналогно на однесувањето на хидразоните од претходните две серии. Во рамките на секоја серија во *para* положба од бензенскиот прстен се присутни исти супституенти ($-H$, $-CH_3$, $-OCH_3$, $-Cl$ и $-OH$) за кои добиените резултати покажуваат дека немаат значително влијание. Всушност, разликите помеѓу хидразоните од трите серии се во супституентот во *para* положба од бензалдехидот $-H$ (прва серија), $-OCH_3$ (втора серија) и $-NO_2$ (трета серија). Овие супституенти влијаат нешто позначително на вредностите на константите на дисоцијација на протонираната форма од хидразоните, посебно кога е присутна $-NO_2$ групата.

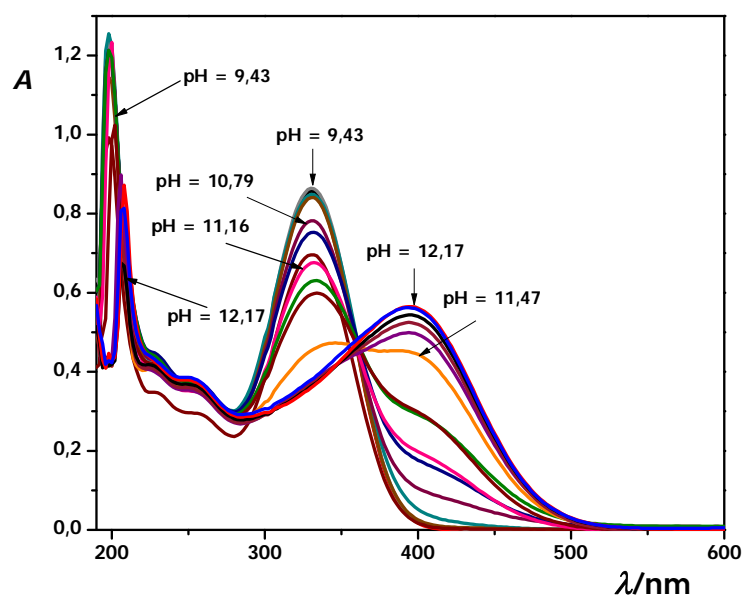
3. 6 Проучување на киселинско-базните својства на *p*-нитро-бензалдехид-*p*-супституиранибензоил хидразони (трета серија) во базна средина

Ултравioletови спектри

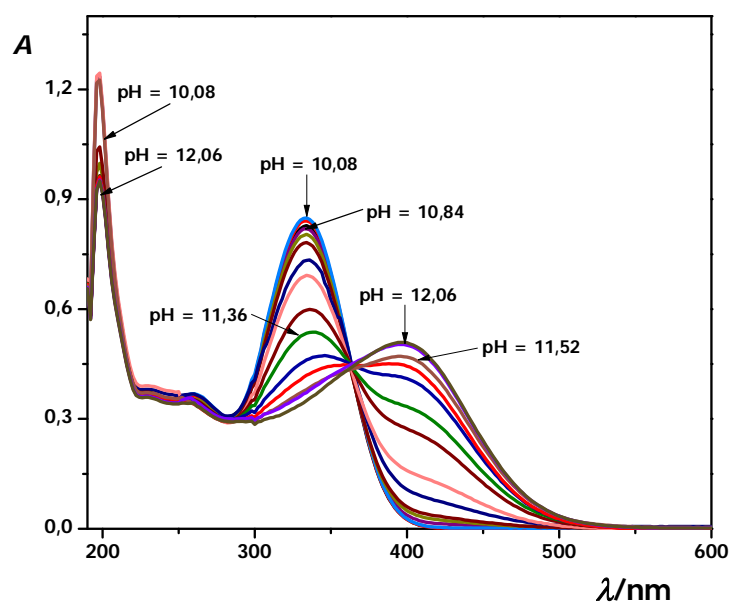
UV-Vis спектрите на хидразоните од третата серија (**H₁₁-H₁₅**) се снимени во раствори на вода:етанол = 1:1 при јонска сила од 0,1 mol/dm³, 0,25 mol/dm³ и 0,5 mol/dm³ и рН вредност од 7 до 14. Промените во електронските апсорпциски спектри при јонска сила од 0,1 mol/dm³ се прикажани на сликите 55-59, додека оние добиени при јонска сила од 0,25 mol/dm³ и 0,5 mol/dm³ не се прикажани, но податоците од нив се искористени за определување на константите на дисоцијација на хидразоните **H₁₁-H₁₅**.



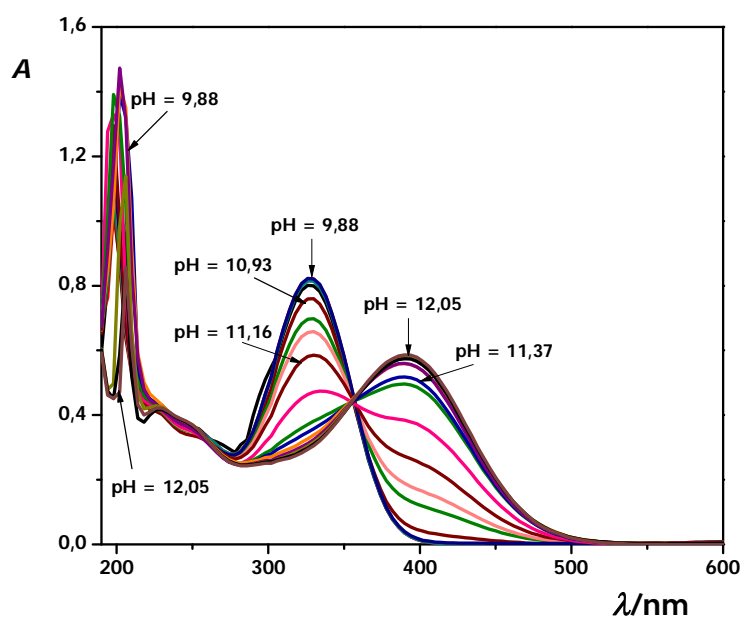
Слика 55. UV-Vis спектри на *N-p*-нитробензалдеhidбензоилхидразон ($c(\mathbf{H}_{11}) = 3,05 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 9,55 до 12,16, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



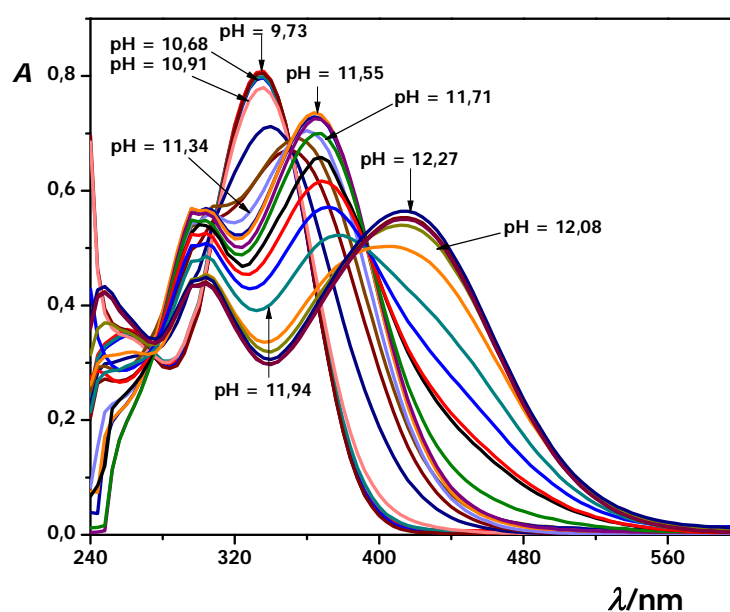
Слика 56. UV-Vis спектри на *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-метилбензоилхидразон ($c(\mathbf{H}_{12}) = 3,09 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 9,43 до 12,17, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 57. UV-Vis спектри на *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-метоксибензоилхидразон ($c(\mathbf{H}_{13}) = 3,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 10,08 до 12,06, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 58. UV-Vis спектри на *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-хлоробензоилхидразон ($c(\mathbf{H}_{14}) = 3,08 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 9,88 до 12,05, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$



Слика 59. UV-Vis спектри на *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-хидроксибензоилхидразон ($c(\mathbf{H}_{15}) = 3,11 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) во pH подрачје од 9,73 до 12,27, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Во UV-Vis спектарот на хидразонот \mathbf{H}_{11} (слика 55) при pH вредност на растворот околу 9,5 се појавуваат две апсорпциски ленти. Првата има максимум на бранова должина од 196 nm, додека максимумот на втората се наоѓа на бранова должина од 328 nm. При повисоки pH вредности нема промени во положбата на максимумот на лентата што се појавува на 198 nm, но можат да се забележат само незначителни промени во нејзиниот интензитет. Имено, со зголемување на базноста на испитуваните раствори, интензитетот на оваа апсорпциска лента се намалува (слика 55).

Како што може да се забележи од слика 55, промените што настануваат кај втората апсорпциска лента ($\lambda_{\text{max}} = 328 \text{ nm}$) со промена на базноста на испитуваните раствори се позначителни. Со зголемување на pH вредноста на испитуваните раствори до околу 10,7 нема промени во положбата на максимумот и интензитетот на оваа лента, но при малку повисоки pH вредности (pH = 10,9) нејзиниот интензитет започнува да се намалува, додека при pH вредност од 11,2 лентата се поместува батохромно за околу 10 nm. Во посилно базна средина (pH = 11,4) оваа лента целосно исчезнува и се појавува нова апсорпциска лента со максимум на бранова должина од 390 nm. Со понатамошно зголемување на базноста на испитуваните раствори интензитетот на оваа лента ($\lambda_{\text{max}} = 390 \text{ nm}$) се зголемува, а при pH вредности повисоки од 11,5 нема понатамошни промени во положбата и интензитетот на лентите во UV спектарот на хидразонот \mathbf{H}_{11} . Слични промени се забележани во UV спектрите на хидразоните \mathbf{H}_{12} - \mathbf{H}_{14} (слики 56-58).

Промените што се случуваат со зголемување на базноста на испитуваните раствори, во UV-Vis спектрите на хидразонот \mathbf{H}_{15} (слика 59) се поразлични во споредба

со промените кај останатите хидразони (\mathbf{H}_{11} - \mathbf{H}_{14}) од оваа серија. Од слика 59 може да се види дека во UV-Vis спектарот на хидразонот \mathbf{H}_{15} во подрачје на бранови должини од 240 nm до 600 nm при рН вредност на растворот од 9,7 се појавува апсорпциска лента со максимум на бранова должина од 336 nm. Со зголемување на рН вредноста на испитуваните раствори до околу 10,2 нема промени во интензитетот на лентата, додека со понатамошно зголемување на базноста на испитуваните раствори, лентата се поместува кон повисоки бранови должини, а исто така, нејзиниот интензитет се намалува. Кога рН вредноста на испитуваните раствори изнесува околу 11,5 максимумот на лентата се наоѓа на бранова должина од 262 nm, а се појавува и нова слабо интензивна лента на бранова должина од околу 300 nm. При рН вредности повисоки од 11,7 интензитетот на апсорпциската лента што се појавува на бранова должина од 262 nm се намалува и нејзиниот максимум се поместува на бранова должина од 414 nm. Со понатамошно зголемување на базноста на растворите (рН поголемо од 12,1) нема дополнителни промени во положбата и интензитетот на лентите во UV-Vis спектарот на хидразонот \mathbf{H}_{15} .

Промените во UV-Vis спектрите на хидразоните \mathbf{H}_{11} - \mathbf{H}_{14} укажуваат на тоа дека во базна средина најверојатно се одвива процес на дисоцијација. Кај хидразоните \mathbf{H}_{11} - \mathbf{H}_{14} можна е дисоцијација на протонот од амидната група, односно процесот на дисоцијација се одвива во еден степен, додека пак кај хидразонот \mathbf{H}_{15} процесот на дисоцијација се одвива во два степени, што е очекувано заради присуството на фенолна група во молекулата на овој хидразон која се однесува како слаба киселина, а исто како што беше забележано и во однесувањето на хидразонот \mathbf{H}_5 од првата и хидразонот \mathbf{H}_{10} од втората серија.

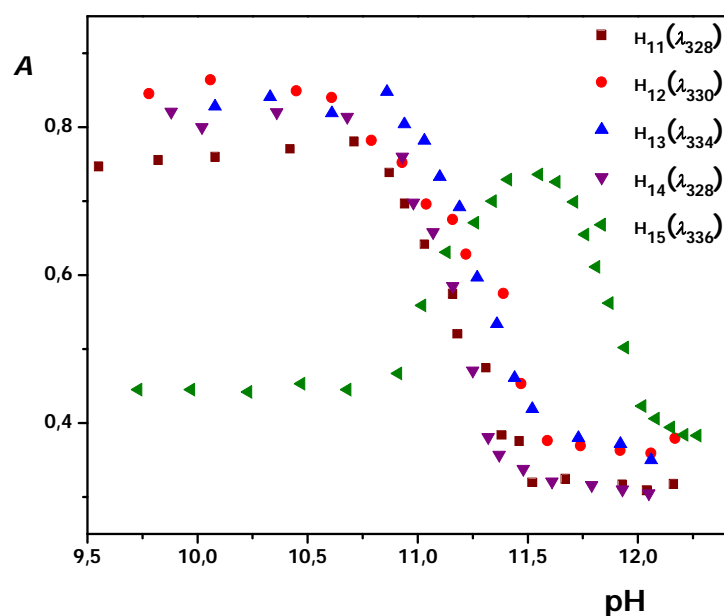
Положбата на апсорпциските максимуми на електронеутралната и дисоцираната форма, како и рН подрачјето во кое се врши дисоцијација за хидразоните \mathbf{H}_{11} - \mathbf{H}_{15} , се дадени во табела 55.

Табела 55. Бранови должини на апсорпциските максимуми на хидразоните \mathbf{H}_{11} - \mathbf{H}_{15} во неутрална и базна средина, како и рН подрачје на дисоцијација

Хидразон	Електронеутрална форма			Дисоцирана форма			рН подрачје на дисоцијација
	рН	$\lambda_{1\max}$	$\lambda_{2\max}$	рН	$\lambda_{1\max}$	$\lambda_{2\max}$	
\mathbf{H}_{11}	9,5	196	328	11,67	198	390	10,8-11,5
\mathbf{H}_{12}	9,4	198	330	11,74	198	392	10,8-11,6
\mathbf{H}_{13}	9,6	198	334	12,06	198	394	10,8-11,5
\mathbf{H}_{14}	9,8	198	328	12,05	198	392	10,9-11,6
\mathbf{H}_{15}	9,7	198	336	11,55	198	362	10,9-11,3
				12,15	198	414	11,7-12,1

Промените што се случуваат со зголемување на рН вредноста на растворот може подобро да се забележат од „S“ кривите кои ја прикажуваат зависноста на

апсорбанцата на определена бранова должина како функција од базноста на испитуваните раствори (од $\text{pH} = 9,5$ до $\text{pH} = 12,1$). Добиените сигмоидални криви на брановата должина која одговара на апсорпцискиот максимум за хидразоните H_{11} - H_{15} се прикажани на слика 60.



Слика 60. Зависност на апсорбанцата на определена бранова должина на хидразоните H_{11} - H_{15} од pH вредноста на растворот, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

Од слика 60 може да се забележи дека на почетокот со зголемување на pH вредноста на растворот до околу 9,5 нема промени во вредностите на апсорбанцата кај хидразоните H_{11} - H_{14} . Тоа покажува дека при овие pH вредности овие хидразони веројатно постојат во електронеутрална форма (HA). Со понатамошно зголемување на pH вредноста на растворот од околу 10,8 до 11,5 вредностите на апсорбанцата се намалуваат, при што се претпоставува дека во ова pH подрачје се одвива процес на дисоцијација на испитуваните хидразони. При повисоки pH вредности од 11,5 повторно нема промени во вредностите на апсорбанцата, односно во ова pH подрачје испитуваните хидразони H_{11} - H_{14} постојат речиси целосно во својата дисоцирана форма (A^-). Всушност од изгледот на „S“ кривите за хидразоните H_{11} - H_{14} следи дека дисоцијацијата се одвива во еден степен, односно кај нив се забележува само едно стапало. За разлика од нив, сигмоидалната крива за хидразонот H_{15} има две стапала што значи дека дисоцијацијата се одвива во два степени, што е во согласност со очекуваното однесување. Во овој случај првата дисоцирана форма (HA^-) во растворот постои при pH вредности од околу 11,4 до 11,6, додека при повисоки pH вредности од 12,1 во растворот преовладува втората дисоцирана форма (A^{2-}).

Од експерименталните UV-Vis спектри на хидразоните H_{11} - H_{15} (слики 55-59), може да се види појава на изобестички точки кои не се сосема јасно дефинирани, што

веројатно се должи на влијанието на средината. За да се одреди точната положба на изобестичките точки и за да се отстрани влијанието на средината извршена е реконструкција на експерименталните спектри со примена на CVA методот.¹⁴⁵ Реконструираниите UV-Vis спектри за хидразоните **H₁₁-H₁₅** при јонска сила на испитуваните раствори од 0,1 mol/dm³, се дадени во Прилог (слики 15п-19п). Во реконструираниите спектри на хидразоните **H₁₁-H₁₅** јасно се дефинирани изобестички точки, една кај хидразонот **H₁₂** (362 nm), две кај хидразоните **H₁₁** (278 nm и 358 nm), **H₁₃** (254 nm и 366 nm) и **H₁₄** (254 nm и 358 nm) и три кај хидразонот **H₁₅** (268 nm, 304 nm и 368 nm).

Појавата на изобестички точки при дадена хемиска реакција укажува на тоа дека во системот постојат во рамнотежа најмалку две молекулски форми кои може да апсорбираат UV зрачење.¹⁴³ Во нашиот случај тоа се молекулската и јонската, односно двете јонски форми.

Определување на енталпијата на депротонирање (DPE)

Како што е претходно спомнато, енталпијата на депротонирање на некое соединение е всушност енталпија на реакцијата во која дадена киселина дава протон и поминува во нејзината конјугирана база.¹¹¹ Енталпијата на депротонирање е карактеристична за секоја молекулска форма и може да се пресмета со помош на вредностите за енталпијата на формирање (ΔH_f) определени со семиемпириски методи после извршена оптимизација на геометријата на молекулата. За определување на вредности за енталпијата на депротонирање (DPE) како и во претходните испитувања се користени семиемпириските методи AM1 и PM3, а добиените резултати се прикажани во табела 56. Исто така, определена е и вкупната енергија ($E_{\text{вк}}$) на електронеутралната и дисоцираната форма за хидразоните **H₁₁-H₁₄**, односно на двете дисоцирани форми кај хидразонот **H₁₅**.

Од добиените резултати може да се види дека хидразоните **H₁₁-H₁₃** имаат слични вредности за енталпијата на депротонирање (од 320-322 kcal/mol според AM1 методот и од 312-316 kcal/mol според PM3 методот). Тоа значи дека супституентите (-CH₃ и -OCH₃) немаат значително влијание на дисоцијацијата на протонот од амидната (-NH) група. Хидразонот **H₁₄** има малку пониска вредност за енталпијата на депротонирање, најверојатно како резултат на присуството на атомот на хлор во неговата молекула. Резултатите прикажани во табела 56 се во согласност со оние добиени за првата (**H₁-H₅**) и втората (**H₆-H₁₀**) серија на хидразони.

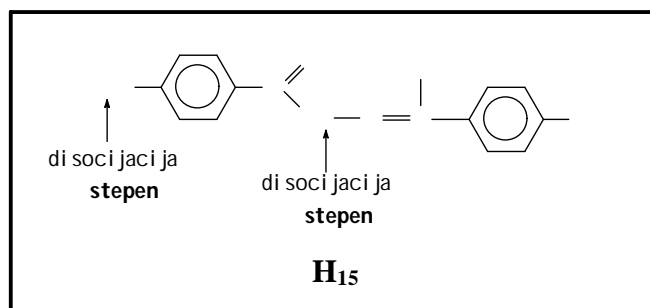
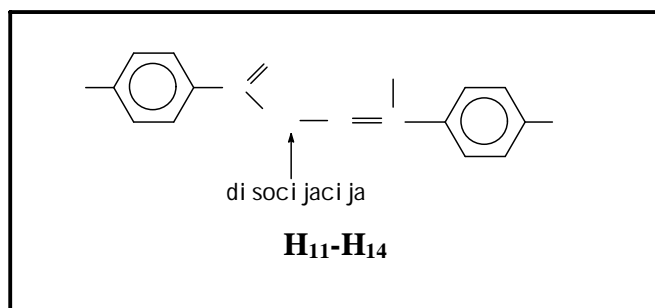
Табела 56. Вредности за $E_{\text{вк}}$, ΔH_f и DPE на молекулските форми на хидразоните \mathbf{H}_{11} - \mathbf{H}_{15} добиени со AM1 и PM3 семиемпириските методи

AM1					
Хидразон	$E_{\text{вк}}(\text{HA})$	$E_{\text{вк}}(\text{A}^-)$	$\Delta H_f(\text{HA})$	$\Delta H_f(\text{A}^-)$	DPE
\mathbf{H}_{11}	-81187,3	-80917,5	64,66	19,52	322,01
\mathbf{H}_{12}	-84782,1	-84514,2	56,69	9,716	320,17
\mathbf{H}_{13}	-92161,9	-91894,1	25,96	-21,09	320,09
\mathbf{H}_{14}	-89491,0	-89226,1	58,24	8,259	317,17
\mathbf{H}_{15}	-88581,2	¹ -88314,0	19,85	¹ -27,84	319,46
		² -87983,9		² -12,63	334,67
PM3					
\mathbf{H}_{11}	-73585,7	-73282,7	46,57	-3,975	316,60
\mathbf{H}_{12}	-77039,6	-76740,2	35,79	-18,38	312,97
\mathbf{H}_{13}	-83800,6	-83501,4	6,880	-47,42	312,85
\mathbf{H}_{14}	-80536,1	-80240,1	40,32	-17,29	309,54
\mathbf{H}_{15}	-80363,5	¹ -80065,5	0,8205	¹ -54,74	311,58
		² -79701,9		² -43,84	322,48

¹дисоцијација на фенолната група (-OH), ²дисоцијација на амидната група (-NH)
 ΔH_f , $E_{\text{вк}}$ и DPE[kcal/mol]

Кај хидразонот \mathbf{H}_{15} кој има две групи кои може да дисоцираат во базна средина, се пресметани енталпиите на депротонирање за двата степени на дисоцијација. Со споредба на добиените вредности пресметани за дисоцијацијата на -NH и -OH групата може да се види дека -OH групата има пониски вредности за енталпијата на депротонирање. Тоа покажува дека кај хидразонот \mathbf{H}_{15} во базна средина прво ќе дисоцира протонот од -OH групата, а потоа ќе следи дисоцијацијата на протонот од амидната група која е послаба киселина. Слични резултати се добиени за хидразоните \mathbf{H}_5 (прва серија) и \mathbf{H}_{10} (втора серија), кои во себе содржат фенолна група, а исто така, овие вредности се во согласност со податоците кои можат да се најдат во литературата за овој вид на соединенија.¹²⁸

Вкупната енергија за електронеутралната форма е нешто пониска во споредба со дисоцираната форма што значи дека оваа форма во раствор е постабилна. Од вредноста за вкупната енергија определена за хидразонот \mathbf{H}_{15} кога двете групи (-NH и -OH) се дисоцирани, може да се види дека таа е повисока во споредба со вкупната енергија кога само фенолната група е дисоцирана, а најниска енергија и кај овој хидразон има електронеутралната форма што покажува дека нејзината стабилност е најголема. Местото каде доаѓа до дисоцијација на протонот кај хидразоните \mathbf{H}_{11} - \mathbf{H}_{15} може да се прикаже на следниот начин:



Определување на константите на дисоцијација (pK_{HA}/pK_{H2A})

Промените во вредностите на апсорбанцата со промена на рН вредноста на растворот во базна средина се искористени за определување на константите на дисоцијација pK_{H2A} и pK_{HA} на хидразоните **H₁₁-H₁₅**, аналогно на претходните испитувања. За таа цел се користени вредностите на апсорбанцата на четири одбрани бранови должини околу апсорпцискиот максимум на лентата што се појавува на бранова должина од околу 330 nm за хидразоните **H₁₁-H₁₄** и на бранова должина од околу 364 nm за хидразонот **H₁₅**. Вредностите на апсорбанцата од експериментално добиените спектри, во рН област во која се одвива процесот на дисоцијација, се дадени во табела 57, додека оние добиени од реконструираниите спектри се дадени во Прилог (табела 15п).

Моларните апсорпциски коефициенти се определени од вредностите на апсорбанцата измерени на истите бранови должини за раствори со три различни концентрации на испитуваните хидразони (види табела 17) и при рН вредност кога хидразоните главно постојат во електронеутрална, односно во дисоцирана форма. За хидразонот **H₁₅** мерења се направени за двете дисоцирани форми при соодветни рН вредности. Пресметаните вредности на моларните апсорпциски коефициенти како средни вредности од податоците добиени за одделни раствори при јонска сили од 0,1 mol/dm³ се дадени во табела 58.

Табела 57. Вредности на апсорбанцата на различни бранови должини и при различни рН вредности на растворот од хидразоните **H₁₁-H₁₅**, експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

H₁₁					H₁₂				
рН	A₃₂₆	A₃₃₄	A₃₉₀	A₃₉₈	рН	A₃₂₆	A₃₃₄	A₃₉₀	A₃₉₈
10,87	0,711	0,714	0,06	0,038	10,79	0,772	0,778	0,136	0,109
10,94	0,693	0,697	0,158	0,138	10,93	0,739	0,751	0,203	0,181
11,03	0,636	0,635	0,232	0,216	11,04	0,687	0,693	0,046	0,021
11,16	0,571	0,577	0,276	0,260	11,16	0,663	0,675	0,222	0,202
11,18	0,512	0,516	0,336	0,324	11,22	0,617	0,631	0,310	0,295
11,31	0,470	0,479	0,455	0,447	11,39	0,585	0,599	0,318	0,302
11,38	0,419	0,427	0,37	0,355	11,47	0,442	0,461	0,453	0,447
11,46	0,371	0,378	0,503	0,497	11,59	0,365	0,386	0,497	0,497
11,52	0,320	0,327	0,483	0,473					
H₁₃					H₁₄				
рН	A₂₅₈	A₂₆₆	A₃₃₀	A₃₃₈	рН	A₂₄₂	A₂₅₀	A₃₃₂	A₃₂₄
10,86	0,819	0,848	0,072	0,033	10,93	0,759	0,758	0,143	0,125
10,94	0,776	0,804	0,092	0,056	10,98	0,696	0,696	0,189	0,171
11,03	0,755	0,782	0,101	0,066	11,07	0,655	0,657	0,040	0,019
11,10	0,701	0,733	0,146	0,113	11,16	0,581	0,582	0,272	0,257
11,19	0,666	0,692	0,190	0,164	11,25	0,464	0,468	0,384	0,373
11,27	0,574	0,597	0,293	0,277	11,32	0,371	0,374	0,496	0,487
11,36	0,511	0,534	0,348	0,336	11,37	0,347	0,351	0,518	0,509
11,44	0,439	0,461	0,418	0,412	11,48	0,326	0,331	0,559	0,549
11,52	0,397	0,419	0,45	0,447	11,61	0,312	0,321	0,560	0,549
H₁₅									
рН	A₃₃₂	A₃₆₀	A₃₆₈	A₄₀₀	рН	A₃₃₂	A₃₆₀	A₃₆₈	A₄₀₀
10,91	0,775	0,536	0,421	0,070	11,71	0,512	0,689	0,701	0,426
11,02	0,697	0,602	0,514	0,188	11,76	0,488	0,639	0,658	0,444
11,13	0,620	0,651	0,606	0,287	11,81	0,461	0,600	0,617	0,443
11,26	0,620	0,684	0,651	0,333	11,87	0,431	0,549	0,569	0,460
11,34	0,580	0,705	0,689	0,367	11,94	0,391	0,485	0,512	0,478
					12,02	0,340	0,407	0,439	0,502
					12,08	0,328	0,387	0,424	0,529

Табела 58. Вредности за моларните апсорпциски коефициенти на електронеутралната (ϵ_{HA}) и дисоцираната (ϵ_{A^-}) форма на хидразоните **H₁₁-H₁₄** и за двете дисоцирани форми (ϵ_{HA^-} , $\epsilon_{\text{A}^{2-}}$) на хидразонот **H₁₅**, експериментални спектри, $\mu = 0,1 \text{ mol/dm}^3$

	pH	λ/nm	326	334	390	398
H₁₁	9,55	* ϵ_{HA}	240340	246561	247216	243287
	11,93	ϵ_{A^-}	99541	103143	106745	110674
H₁₂	9,43	* ϵ_{HA}	257428	269056	275516	276485
	11,74	ϵ_{A^-}	109819	113695	117248	120801
H₁₃	10,08	* ϵ_{HA}	266333	273333	276000	271666
	11,73	ϵ_{A^-}	120333	123666	126666	130333
H₁₄	9,88	* ϵ_{HA}	261418	266601	265954	260447
	11,79	ϵ_{A^-}	94914	98477	102364	106899
		λ/nm	332	360	368	400
H₁₅	9,73	* ϵ_{HA}	142903	119139	96660	75786
	11,55	ϵ_{A^-}	236352	235067	230250	222222
	12,15	$\epsilon_{\text{A}^{2-}}$	126525	132948	139691	146114

* $\epsilon[\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}]$

Рамнотежните концентрации на електронеутралната и дисоцираната форма се определени со решавање на преопределен систем од четири равенки со две непознати по методот на најмали квадрати аналогно на постапката применета за претходните две серии испитувани хидразони. Од концентрациите на електронеутралната и дисоцираната форма на хидразоните е пресметан јонизирачкиот однос (I), додека константите на дисоцијација се пресметани според равенката (15) дадена во теоретскиот дел. Добиените $pK_{\text{HA}}/pK_{\text{H}_2\text{A}}$ вредности од податоците од експерименталните спектри, статистичките параметри (SD и RSD) и интервалот во кој се наоѓаат добиените резултати од извршените мерења со ниво на сигурност 0,05 (95%) се дадени во табела 59, додека $pK_{\text{HA}}/pK_{\text{H}_2\text{A}}$ вредностите пресметани од податоците од реконструираниите спектри се дадени во табела 60. Во табелите 59 и 60 се дадени и графички определените $pK_{\text{HA}}/pK_{\text{H}_2\text{A}}$ вредности согласно со методот на Davis и Geissman.⁹⁶ На слика 61 е даден начинот на определување на овие вредности за хидразонот **H₁₁** при различна јонска сила на растворите.

Табела 59. Вредности на константите на дисоцијација (нумерички, графички и термодинамички), статистички параметри (стандардна девијација (SD), релативна стандардна девијација (RSD) и коефициент на детерминација (R^2) добиени од експерименталните спектри

	μ [mol/dm ³]	n	нумерички			графички	
			pK _{HA}	SD	RSD	pK _{HA}	R ²
H ₁₁	0,1	9	11,19±0,02	0,03	0,29	11,22	0,980
	0,25	9	11,25±0,03	0,05	0,41	11,23	0,956
	0,5	9	11,26±0,03	0,04	0,39	11,24	0,966
	*pK _{HA} (R ²)			11,14 (0,862)			11,21 (0,946)
H ₁₂	0,1	8	11,06±0,02	0,03	0,25	11,08	0,990
	0,25	8	11,12±0,02	0,02	0,23	11,13	0,988
	0,5	8	11,16±0,03	0,04	0,36	11,17	0,962
	*pK _{HA} (R ²)			10,98 (0,993)			11,02 (0,987)
H ₁₃	0,1	9	11,15±0,03	0,05	0,41	11,20	0,960
	0,25	9	11,19±0,03	0,05	0,49	11,21	0,946
	0,5	9	11,22±0,03	0,05	0,47	11,25	0,958
	*pK _{HA} (R ²)			11,10 (0,944)			11,17 (0,951)
H ₁₄	0,1	9	11,09±0,02	0,04	0,38	11,11	0,966
	0,25	9	11,10±0,04	0,06	0,52	11,14	0,941
	0,5	9	11,12±0,02	0,04	0,33	11,18	0,976
	*pK _{HA} (R ²)			11,06 (0,999)			11,05 (0,999)
			pK _{H₂A}	s	V%	pK _{H₂A}	R ²
H ₁₅	0,1	5	11,03±0,06	0,06	0,60	11,06	0,872
	0,25	5	11,10±0,03	0,04	0,35	11,10	0,948
	0,5	5	11,12±0,01	0,01	0,07	11,13	0,996
	¹ *pK _{H₂A} (R ²)			10,96 (0,883)			11,00 (0,994)
			pK _{HA⁻}	s	V%	pK _{HA⁻}	R ²
H ₁₅	0,1	7	12,05±0,02	0,02	0,17	12,13	0,976
	0,25	7	12,09±0,01	0,02	0,13	12,15	0,980
	0,5	7	12,11±0,03	0,04	0,34	12,20	0,896
	² *pK _{HA⁻} (R ²)			12,07 (0,986)			12,01 (0,955)

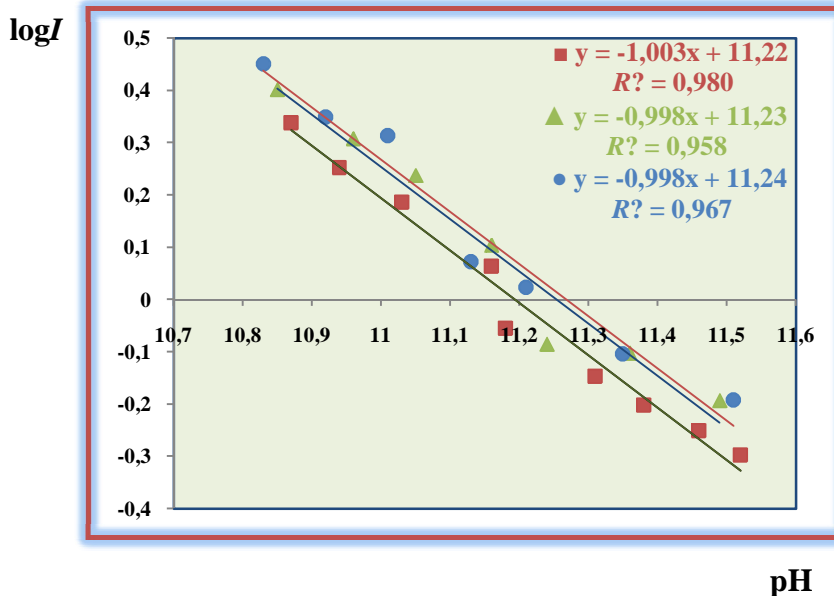
*pK_{HA} -термодинамичка константа на дисоцијација, ¹pK_{H₂A}-константа на дисоцијација по првиот степен, ²pK_{HA⁻}-константа на дисоцијација по вториот степен, n-број на мерења

Табела 60. Вредности на константите на дисоцијација (нумерички, графички и термодинамички), статистички параметри (стандардна девијација (SD), релативна стандардна девијација (RSD) и коефициент на детерминација (R^2) добиени од реконструираниите спектри

	μ [mol/dm ³]	n	нумерички			графички	
			pK _{HA}	SD	RSD	pK _{HA}	R ²
H ₁₁	0,1	9	11,24±0,03	0,05	0,04	11,25	0,958
	0,25	9	11,27±0,03	0,04	0,35	11,29	0,970
	0,5	9	11,31±0,04	0,06	0,51	11,41	0,944
	*pK _{HA} (R ²)		11,18 (0,996)			11,11 (0,936)	
H ₁₂	0,1	8	11,19±0,02	0,03	0,28	11,21	0,986
	0,25	8	11,23±0,02	0,03	0,29	11,26	0,978
	0,5	8	11,23±0,03	0,04	0,35	11,29	0,954
	*pK _{HA} (R ²)		11,17 (0,888)			11,15 (0,977)	
H ₁₃	0,1	9	11,23±0,01	0,02	0,19	11,26	0,990
	0,25	9	11,27±0,01	0,02	0,20	11,30	0,990
	0,5	9	11,32±0,03	0,04	0,35	11,38	0,976
	*pK _{HA} (R ²)		11,16 (0,998)			11,16 (0,980)	
H ₁₄	0,1	9	11,18±0,02	0,03	0,39	11,16	0,952
	0,25	9	11,26±0,02	0,04	0,34	11,18	0,972
	0,5	9	11,28±0,02	0,03	0,32	11,21	0,974
	*pK _{HA} (R ²)		11,11 (0,902)			11,12 (0,993)	
			pK _{H2A}	s	V%	pK _{H2A}	R ²
H ₁₅	0,1	5	11,13±0,04	0,04	0,37	11,15	0,946
	0,25	5	11,15±0,04	0,05	0,45	11,24	0,919
	0,5	5	11,17±0,04	0,05	0,45	11,29	0,913
	¹ *pK _{H2A} (R ²)		11,10 (0,989)			11,04 (0,953)	
			pK _{HA} ⁻	s	V%	pK _{HA} ⁻	R ²
H ₁₅	0,1	7	12,06±0,02	0,03	0,26	12,14	0,946
	0,25	7	12,07±0,02	0,02	0,18	12,17	0,968
	0,5	7	12,11±0,02	0,03	0,26	12,22	0,938
	² *pK _{HA} ⁻ (R ²)		12,02 (0,834)			12,07 (0,983)	

*pK_{HA}-термодинамичка константа на дисоцијација, ¹pK_{H2A}-константа на дисоцијација по првиот степен, ²pK_{HA}⁻-константа на дисоцијација по вториот степен, n-број на мерења

Ако се споредат нумерички пресметаните pK_{HA} вредности со графички определените може да се забележи дека тие се скоро идентични, што статистички е потврдено и со t-тестот. Имено, добиената вредност за t параметарот изнесува -0,107 што очигледно е пониска во споредба со критичната вредност за двостран тест, за овој параметар (2,306). Блиски резултати се забележани при сите вредности на јонската сила на испитуваните раствори (табела 59). Исто така, од резултатите прикажани во табела 59 може да се види дека се добива одлична корелација помеѓу линеарната зависност на logI од pH вредноста на растворот ($R^2 \approx 1$).

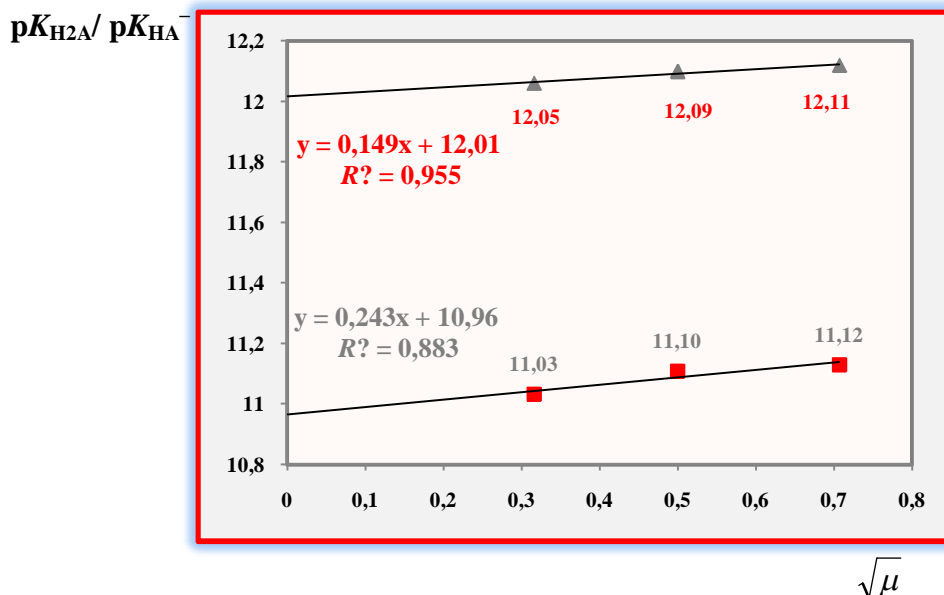


Слика 61. Зависност на $\log I$ од pH вредноста за N - p -нитробензалдеhidбензоилхидразон (H_{11}), експериментални спектри $\mu = 0,1$ mol/dm³ (крива ■), $\mu = 0,25$ mol/dm³ (крива ▲) и $\mu = 0,5$ mol/dm³ (крива ●)

Од табелите 59 и 60 може да се забележи дека статистичките параметри (SD и RSD) имаат ниски вредности а тоа значи дека избраниот метод за пресметка на pK_{HA} вредностите е соодветен. Исто така, слични вредности за нумеричките и графичките константи на дисоцијација се добиени и од реконструираниите спектри (види табела 60).

Понатаму, од добиените резултати за pK_{HA}/pK_{H_2A} вредностите од податоците од реконструираниите спектри (CVA метод) може да се види дека тие се повисоки во споредба со вредностите добиени од експерименталните спектри. Ова не е случај со резултатите добиени за првата серија на хидразони каде што се тие речиси идентични. Всушност, кај третата серија на хидразони во испитуваните раствори е поголем уделот на етанол (50% v/v) што најверојатно е причина за добиените разлики. Резултатите од t-тестот покажуваат дека не постојат статистички значајни разлики, бидејќи и во овој случај добиената вредност за t параметарот изнесува -0,316, односно е пониска од критичната вредност за двостран тест.

Термодинамичките константи на дисоцијација, чии вредности се дадени во табелите 59 и 60, се определени од одделните pK_{HA}/pK_{H_2A} вредности пресметани при различни вредности на јонската сила на испитуваните раствори.¹²⁷ За таа цел се користи зависноста $pK_{HA} = f(\sqrt{\mu})$, односно пресекот со ординатата при екстраполација на оваа линеарна зависност до вредност на јонската сила нула ја дава термодинамичката константа на дисоцијација. На слика 62 е прикажан начинот на определување на термодинамичките pK_{HA} и pK_{H_2A} вредности за хидразонот H_{15} за двата степени на дисоцијација од поединечните константи на дисоцијација добиени по нумерички пат.



Слика 62. Зависност на pK_{H_2A} (крива ■) и pK_{HA} (крива ▲) од јонската сила ($\sqrt{\mu}$) за *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-хидроксибензоилхидразон (**H₁₅**), експериментални спектри

Со споредба на вредностите на термодинамичките константи на дисоцијација за хидразоните **H₁₁**-**H₁₄** и втората константа на дисоцијација за хидразонот **H₁₅** која се однесува на дисоцијацијата на амидната група (табела 59) за податоците од експерименталните спектри се добива следниов редослед:

Хидразон:	H₁₂	H₁₄	H₁₃	H₁₁	H₁₅
pK_{HA}	10,98	11,06	11,10	11,14	12,07
	→ се намалува јачината на киселината				

Од pK_{HA} вредностите за дисоцијацијата на амидната група може да се види дека хидразоните **H₁₂**-**H₁₄** ($-CH_3$, $-OCH_3$ и $-Cl$) имаат пониски вредности во споредба со хидразонот **H₁₁** ($-H$) што значи дека тие се посилни киселини во споредба со овој хидразон. Сепак, не станува збор за значителни разлики во киселоста што може да се види од прикажаните бројни вредности. Понатаму, хидразонот **H₁₅** има највисока pK_{HA} вредност што се однесува на дисоцијацијата на амидната група најверојатно е како резултат на влијанието на фенолната група која е присутна во неговата молекула. Имено, како што беше претходно наведено фенолната група е посилна киселина во однос на амидната група што значи таа прва ќе дисоцира, односно заради присуството на фенолната група дисоцијацијата на амидната група се одвива при повисоки рН вредности во споредба со останатите хидразони од оваа серија. Познато е дека одделувањето на протон од негативен јон е потешко во однос на одделувањето од неутрална молекула⁸⁹ заради што хидразонот **H₁₅** е најслаба киселина по вториот степен на дисоцијација во однос на останатите хидразони.

Добиените $pK_{\text{HA}}/pK_{\text{H}_2\text{A}}$ вредности (концентрациски и термодинамички) за хидразоните **H₁₁-H₁₄** укажуваат на тоа дека присутните супституенти немаат големо влијание на однесувањето на овие хидразони во базна средина. Меѓутоа, поинаков е хидразонот **H₁₅** кај кој постои фенолна група што условува постоење на два степени на дисоцијација, првиот на протонот од $-\text{OH}$ групата, а вториот од амидната група. Константите на дисоцијација определени нумерички и графички се многу прецизни што може да се види од вредностите на статистичките параметри (табели 59 и 60). Исто така, тие се во добра согласност со вредностите за константите на дисоцијација добиени за соединенија со слична структура.^{124,125}

Она што треба да се напомене е дека разликата помеѓу $pK_{\text{H}_2\text{A}}$ и pK_{HA}^- вредностите добиени за хидразонот **H₁₅** е околу единица што укажува на тоа дека двата степени на дисоцијација не се сосема раздвоени. Заради тоа добиените вредности треба да се прифатат со извесна резерва. За добивање на поточни вредности за константите на дисоцијација треба да се применат други методи (на пример, диференцијална UV-Vis спектроскопија).

ЗАКЛУЧОК

Синтетизирани се три различни серии на *p*-супституирани ароматични хидразони за кои постои можност да покажуваат биолошка активност. Користениот метод за синтеза е ефикасен и дава добар принос на синтетизираните хидразони. Синтезата е направена во три фази. Во првата фаза се добиени соодветни естери на бензоева или *p*-супституирана бензоева киселина ($-\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{Cl}$ и $-\text{OH}$) со метанол. Во втората фаза, при реакција на естерите со хидразинхидрат се добиени соодветни хидразиди. Во третата фаза се синтетизирани *p*-супституираните ароматични хидразони при реакција на хидразидите со бензалдеhid или *p*-супституиран бензалдеhid ($-\text{OCH}_3$ и $-\text{NO}_2$).

Првата серија ги опфаќа следните хидразони: *N*-бензалдеhidбензоилхидразон (**H₁**), *N*-бензалдеhid-*p*-метилбензоилхидразон (**H₂**), *N*-бензалдеhid-*p*-метоксибензоилхидразон (**H₃**), *N*-бензалдеhid-*p*-хлоробензоилхидразон (**H₄**) и *N*-бензалдеhid-*p*-хидроксибензоилхидразон (**H₅**). Во втората серија се хидразоните: *N-p*-метоксибензалдеhidбензоилхидразон (**H₆**), *N-p*-метоксибензалдеhid-*p*-метилбензоилхидразон (**H₇**), *N-p*-метоксибензалдеhid-*p*-метоксибензоилхидразон (**H₈**), *N-p*-метоксибензалдеhid-*p*-хлоробензоилхидразон (**H₉**) и *N-p*-метоксибензалдеhid-*p*-хидроксибензоилхидразон (**H₁₀**). Третата серија ги опфаќа хидразоните: *N-p*-нитробензалдеhidбензоилхидразон (**H₁₁**), *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-метилбензоилхидразон (**H₁₂**), *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-метоксибензоилхидразон (**H₁₃**), *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-хлоробензоилхидразон (**H₁₄**) и *N-p*-нитробензалдеhid-*p*-хидроксибензоилхидразон (**H₁₅**).

Структурата на хидразоните е потврдена со анализа на спектрите добиени со примена на UV-Vis, IR, ^1H NMR и ^{13}C NMR спектроскопските методи, како и со резултатите добиени од елементарната анализа (CHN). Добиените резултати од елементарната анализа се во согласност со предложената формула. Во UV спектрите се забележани две апсорпциски ленти со максимум на бранова должина од околу 195 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$ електронски премини) и 300-330 nm ($n \rightarrow \pi^*$ електронски премини). Положбата на сите сигнали во IR и NMR (^1H и ^{13}C) спектрите е во согласност со очекуваните. Добиените резултати од предвидените NMR (^1H и ^{13}C) спектри со примена на компјутерскиот програм ChemBioDraw Ultra 12 се во согласност со експериментално добиените.

Со употреба на концептот на линеарна корелација на солватационите ефекти (LSER) се добиени статистички значајни корелации помеѓу σ_R константите и $\nu(\text{C}=\text{O})$ и $\nu(\text{NHC}=\text{O})$ за втората серија хидразони (**H₆-H₁₀**) и $\nu(\text{C}=\text{N})$ за третата серија (**H₁₁-H₁₅**). Меѓутоа не се најдени веродостојни корелации помеѓу σ_R и $\nu(\text{C}=\text{O})$ за хидразоните **H₁-H₅** и **H₁₁-H₁₅**, потоа за $\nu(\text{C}=\text{N})$ од хидразоните **H₁-H₅** и **H₆-H₁₀**, како и за $\nu(\text{NHC}=\text{O})$ од хидразоните **H₁-H₅** и **H₁₁-H₁₅**. Од добиените резултати за корелациите со примена на

класичните σ константи (модел со еден параметар, MSP) може да се заклучи дека не се добива целосен увид во влијанието на присутните супституенти. Со примена на моделот со два параметри (DSP) се доаѓа до заклучок дека индуктивните ефекти во голема мера доминираат во двата случаи (SCS(IR) и SCS(NMR)) кога станува збор за поместување на сигналите од ^1H NMR асигнираните протони.

Со помош на UV-Vis спектроскопскиот метод се испитани физичко-хемиските карактеристики на трите серии синтетизирани хидразони во рН подрачје. UV-Vis спектрите се снимени во водни раствори со 3% (v/v) етанол (прва и втора серија) и во смеса вода:етанол = 1:1 (трета серија), во спектрално подрачје од 190 до 400 nm во кисела средина и од 190 до 600 nm во базна средина. Дефинирани се карактеристичните апсорпциски ленти во неутрална, кисела и базна средина, како и електронските премини во снимените UV спектри. Во кисела средина хидразоните се однесуваат како слаби бази и може да се протонираат при определена рН вредност на испитуваниот раствор, додека пак, во базна средина се одвива процес на дисоцијација, односно хидразоните се однесуваат како слаби киселини.

Од вредностите на физичко-хемиските параметри ($E_{\text{вк}}$, $E_{\text{сврз}}$, ΔH_f и PA) добиени со примена на квантно-хемиските семиемпириските методи AM1 и PM3 е утврдено дека протонирањето се одвива на имино азотниот атом (sp^2 хибридуван) во хидразонската молекула. Пресметаните вредности за протонските афинитети се слични за хидразоните во рамките на секоја серија одделно што покажува дека супституентите ($-\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{Cl}$ и $-\text{OH}$) во однос на $-\text{N}$ немаат влијание на местото на протонирање. Повисоки вредности за протонскиот афинитет имаат хидразоните од втората серија ($\text{H}_6\text{-H}_{10}$) во однос на оние од првата ($\text{H}_1\text{-H}_5$) и третата серија ($\text{H}_{11}\text{-H}_{15}$). Понатаму, од вредностите на протонскиот афинитет е утврдено дека E изомерот на хидразоните е постабилен во споредба со Z изомерот кој полесно се протонира во кисела средина кај сите испитувани хидразони. Со помош на вредностите на енталпиите на депротонирање (DPE) утврдено е дека супституентите ($-\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{Cl}$ и $-\text{OH}$) не влијаат значително на промените во UV-Vis спектрите во базна средина, а со тоа и на вредностите на константите на дисоцијација. Од повисоките DPE вредности за фенолната група во однос на онаа за амидната група може да се заклучи дека фенолната група дисоцира прва, а потоа следи дисоцијација на амидната група.

Промените во апсорбанцата на определена бранова должина со промена на рН вредноста на испитуваните раствори покажуваат дека процесот на протонирање кај сите испитувани хидразони се одвива во еден степен (едно стапало на „S“ кривите). Истото може да се заклучи за процесот на дисоцијација во базна средина за повеќето хидразони. Различно се однесуваат хидразоните H_5 , H_{10} и H_{15} кај кои се забележани две стапала на „S“ кривите кои укажуваат на дисоцијација во два степени, односно дисоцијација на фенолната и амидната група.

рН подрачјето на протонирање се движи во граници од 1,7 до 4,2 за хидразоните од првата серија ($\text{H}_1\text{-H}_5$), од 2,2 до 4,6 за хидразоните од втората серија ($\text{H}_6\text{-H}_{10}$) и од

1,4 до 2,9 за хидразоните од третата серија (H_{11} - H_{15}). Овие резултати покажуваат дека хидразоните од третата серија се протонираат во покисела средина, односно тие се послаби бази во однос на хидразоните од останатите две серии кои имаат слично рН подрачје на протонирање. Во базна средина кога дисоцијацијата се одвива во еден степен, рН подрачјето на дисоцијација се движи во граници од 9,5 до 11,5, но кога се одвива во два степени определените рН подрачја на дисоцијација се движат во граници од 9,5 до 10 за првиот степен (дисоцијација на фенолната група) и од 11,5 до 13 за вториот степен (дисоцијација на амидната група) на дисоцијација. Имено, во присуство на фенолната група, дисоцијацијата на амидната група се одвива при повисоки рН вредности во однос на оние добиени за хидразоните кои содржат само амидна група.

Влијанието на средината на изгледот на експерименталните спектри е елиминирано со примена на методот на карактеристична векторска анализа (CVA). Притоа, забележано е дека нема промени во положбата и интензитетот на лентите во UV-Vis спектрите после направена реконструкција. Појавата на изобестички точки во реконструираниите спектри укажува на постоење на киселинско-базна рамнотежа помеѓу електронеутралната и протонираната, односно дисоцираната форма која постои во растворот. Брановата должина која одговара на изобестичките точки е различна за различни хидразони.

Промените во UV-Vis спектрите со промена на рН на испитуваните раствори се искористени за определување на концентрациските константи на дисоцијација при јонска сила од $0,1 \text{ mol/dm}^3$, $0,25 \text{ mol/dm}^3$ и $0,5 \text{ mol/dm}^3$ (NaClO_4). За определување на нивните вредности се користени вредностите на апсорбанцата на четири соодветно избрани бранови должини околу апсорпцискиот максимум во неутрална и кисела или базна средина, отчитани од експерименталните спектри и од спектрите добиени после реконструкција. Исто така, константите на дисоцијација се определени и графички од пресекот на првата $\log I = f(\text{pH})$ со апцисната оска. Од вредностите на коефициентите на корелација може да се види дека корелацијата помеѓу $\log I$ и рН е одлична ($R^2 \approx 1$). Отсечокот со ординатата што се добива при екстраполација на зависноста $\text{p}K_{\text{BH}^+}/\text{p}K_{\text{HA}} = f(\sqrt{\mu})$ до јонска сила нула ја дава вредноста на термодинамичката константа на дисоцијација.

Од статистичката обработка на добиените резултати може да се заклучи дека не постојат статистички значајни разлики во вредностите на константите на дисоцијација пресметани од вредностите на апсорбанцата од експерименталните и од реконструираниите спектри. Тоа значи дека во разредени раствори (водни раствори со 3% (v/v), односно 50% (v/v) етанол) средината нема забележително влијание на изгледот на спектрите. До истиот заклучок се доаѓа од статистичките параметри (стандардна девијација (SD), релативна стандардна девијација (RSD)) кои имаат слични вредности кога пресметки се прават од апсорбанците од експерименталните и од реконструираниите спектри.

Графички определените вредности на константите на дисоцијација се блиски со нумерички пресметаните, што значи дека константите на дисоцијација може подеднакво прецизно да се определуваат и графички. Од вредностите на коефициентот на детерминација ($R^2 \approx 1$ во повеќето случаи) може да се види дека постои одлична корелација на зависноста помеѓу $\log I$ и pH .

Треба да се напомене дека добиените вредности за константите на дисоцијација се во согласност со литературните податоци најдени за хидразони со слична структура.

Пониските pK_{BH}^+ вредности на хидразоните кои содржат $-Cl$ и $-OH$ група во споредба со хидразоните чии супституенти се $-CH_3$ и $-OCH_3$ групата е веројатно резултат на влијанието на атомот на $-Cl$ и $-OH$ групата. Тоа значи дека хидразоните со $-Cl$ и $-OH$ група се послаби бази во споредба со останатите хидразони. Повисоки pK_{HA} вредности за дисоцијација на амидната група имаат хидразоните кои во својата молекула содржат фенолна група, бидејќи под влијание на фенолната група дисоцијацијата на амидната група е одложена. pK_{HA} вредностите за останатите хидразони имаат слична вредност, најверојатно заради незначителното влијание на супституентите $-CH_3$, $-OCH_3$ и $-Cl$ на процесот на дисоцијација.

Сепак, треба да се нагласи дека не постојат големи разлики во вредностите за константите на дисоцијација кај хидразоните од трите серии. Всушност во рамките на секоја серија во *para* положба од бензенскиот прстен се присутни исти супституенти ($-H$, $-CH_3$, $-OCH_3$, $-Cl$ и $-OH$), при што разлики помеѓу хидразоните од трите серии постојат само во супституентот во *para* положба од бензалдехидот $-H$ (прва серија), $-OCH_3$ (втора серија) и $-NO_2$ (трета серија). Добиените резултати покажуваат дека нешто позначително влијание на вредностите на pK_{BH}^+ е забележано само кога во молекулата на хидразоните е присутна $-NO_2$ групата. Имено, кај хидразоните од третата серија се добиени пониски вредности за pK_{BH}^+ во однос на вредностите за другите две серии, и тоа веројатно заради влијанието на $-NO_2$ групата.

ЛИТЕРАТУРА

- ¹L. H. A. Terra, M. C. C. Areias, I. Gaubeur, M. Encarnación, V. Suarez-Iha, Solvent Extraction-Spectrophotometric Determination of Nickel(II) in Natural Eaters Using DI-2-Pyridil Ketone Benzoylhydrazone, *Spectroscopy Letters*, **32**(2), 257-271 (1999).
- ²J. K. Sears, J. R. Darby, *The Technology of Plasticizers*, Wiley, New York, (1982).
- ³H. Y. Lee, X. Song, H. Park, M. Baic, D. Lee, Torsionally Responsive C₃-Symmetric Azo Dyes: Azo-Hydrazone Tautomerism, Conformational Switching, and Application for Chemical Sensing, *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 12133-12144 (2010).
- ⁴Y. H. Zhao, L. H. Yuan, L. S. Wang, Quantitative structure-activity relationships of organic acids and bases, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **57**, 242-249 (1996).
- ⁵Smith, P. A. S. *The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds*, New York, (1996).
- ⁶E. J. Lozano, I. Marques, D. Barron, J. L. Beltran, J. Barbosa, Determination of pKa values of quinolones from mobility and spectroscopic data obtained by capillary electrophoresis and a diode array detector, *Anal. Chim. Acta*, **464**, 37-45 (2002).
- ⁷R. I. Allen, K. J. Box, J. E. A. Comer, C. Peake, K. Y. Tam, Multiwavelength spectrophotometric determination of acid dissociation constants of ionizable drugs, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **17**, 699-712 (1998).
- ⁸M. Mohan, M. P. Gupta, L. Chandra, N. K. Jna, Synthesis, characterization and antitumor properties of some metal (II) complexes of 2-pyridinecarboxaldehyde 2'pyridilhydrazone and related compounds, *Inorg. Chim. Acta*, **151**, 61-68 (1988).
- ⁹A. Albert, E. P. Serjeant, *The determination of Ionization Constants*, Chapman & Hall, London (1971).
- ¹⁰R. F. Cookson, *The Determination of Acidity Constants*, *Chem. Rev.*, **74**, 5-28 (1974).
- ¹¹D. Bieger, O. Wassermann, Ionization constants of cholinesterase-reactivating bispyridinium aldoximes, *J. Pharm. Pharmacol.*, **19**, 844-852 (1967).
- ¹²Yu. P. Kitaev, B. I. Buzykin, T. V. Troepolskaya, The Structure of Hydrazones, *Russ. Chem. Rev.*, **39**(6), 441-456 (1970).
- ¹³S. Rollas, Ş. G. Kucukguzel, Biological Activities of Hydrazone Derivatives, *Molecules*, **12**, 1910-1939 (2007).
- ¹⁴Ş. G. Kucukguzel, A. Mazi, F. Sahin, S. Ozturk, J. Stables, Synthesis and biological activities of diflunisal hydrazide-hydrazones, *Eur. J. Med. Chem.*, **38**, 1005-1113 (2003).
- ¹⁵G. Gurkok, T. Coban, S. Suzen, Melatonin analogue new indole hydrazide/hydrazone derivatives with antioxidant behavior: Synthesis and structure-activity relationships, *J. Enz. Inhib. Med. Chem.*, **24**(2), 506-515 (2009).
- ¹⁶P. Vicini, F. Zani, P. Cozzini, I. Doytchinova, Hydrazones of 1.3-benzisothiazole hydrazides: synthesis, antimicrobial activity and QSAR investigations, *Eur. J. Med. Chem.*, **37**, 553-564 (2002).
- ¹⁷S. Rollas, N. Gulerman, H. Erdeniz, Synthesis and antimicrobial activity of some new hydrazones of 4-fluorobenzoic acid hidrazide and 3-acetyl-2,5-disubstituted-1,3,4-oxadiazolines, *Farmaco*, **57**, 171-174 (2002).
- ¹⁸C. Loncle, J. Brunel, N. Vidal, M. Dherbomez, Y. Letourneux, Synthesis and antifungal activity of cholesterol-hydrazone derivatives, *Eur. J. Med. Chem.*, **39**, 1067-1071 (2004).

- ¹⁹Ş. G. Kucukguzel, S. Rollas, I. Kucukguzel, M. Kiraz, Synthesis and Antimycobacterial activity of some coupling products from 4-aminobenzoic acid hydrazones, *Eur. J. Med. Chem.*, **34**, 1093-1100 (1999).
- ²⁰S. A. Khan, P. Mullick, S. Pandit, D. Kaushik, Synthesis of hydrazones derivatives of quinoxalinone-prospective antimicrobial and anti-inflammatory agents, *Acta Polon. Pharm. Drug. Res.*, **66**(2), 169-172 (2009).
- ²¹E. Massarani, D. Nardi, A. Tajana, L. Degen, Antibacterial Nitrofurane Derivatives. 2. 5-Nitro-2-furaldehyde Aminoacetylhydrazones, *J. Med. Chem.*, **14**(7), 633-635 (1971).
- ²²R. Maccari, R. Ottana, M. G. Vigorita, In vitro advanced antimycobacterial screening of izoniazid related hydrazones, hydrazides and cyanoboranes: Part 14, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15**, 2509-2513 (2005).
- ²³D. Sriram, P. Yogeewari, K. Madhu, Synthesis and in vitro and in vivo antimycobacterial activity of isonicotinoyl hydrazones, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15**, 4502-4505 (2005).
- ²⁴K. Metwally, M. Abdel-Azis, M. Lashine, I. Husseiny, H. Badawy, Hydrazones of 2-aryl-quinoline-4-carboxylic acid hydrazides: Synthesis and preliminary evaluation as antimicrobial agents, *Bioorg. Med. Chem.*, **14**(24), 8675-8682 (2006).
- ²⁵N. H. Al-Sha'alan, Antimicrobial Activity and Spectral, Magnetic and Thermal Studies of Some Transition Metal Complexes of a Schiff Base Hydrazone Containing a Quinoline Moiety, *Molecules*, **12**, 1080-1091 (2007).
- ²⁶H. Z. Chohan, S. K. A. Sherazi, Spectral, magnetic and biological studies on some bivalent 3d metal complexes of hydrazine derived schiff-base ligands, *Based drugs*, **4**(2), 65-68 (1997).
- ²⁷M. G. Mamolo, V. Falaginali, D. Zampieri, L. Vio, E. Banfi, S. Giuditta, Synthesis and antimycobacterial activity of (3,4-diaryl-3H-thiazol-2-ylidene)-hydrazide derivatives, *Farmaco*, **58**, 631-637 (2003).
- ²⁸L. Savini, L. Chiasserini, A. Gaeta, C. Pellerno, Synthesis and Anti-tubercular Evaluation of Quinolylhydrazones, *Bioorg. Med. Chem.*, **10**, 2193-2198 (2002).
- ²⁹K. K. Bedia, O. Elcin, U. Seda, K. Fatma, S. Nathaly, R. Sevim, A. Dimoglo, Synthesis and characterization of novel hydrazide-hydrazones and the study of their structure-antituberculosis activity, *Eur. J. Med. Chem.*, **41**, 1253-1261 (2006).
- ³⁰V. N. Sonar, P. A. Crooks, Synthesis and antitubercular activity of a series of hydrazone and nitrovinyl analogs derived from heterocyclic aldehydes, *J. Enz. Inh. Med. Chem.*, **24**(1), 117-124 (2009).
- ³¹M. T. Cocco, C. Congiu, V. Onnis, M. C. Pusceddu, M. L. Schivo, A. De Logu, Synthesis and antimycobacterial activity of some isonicotinoylhydrazones, *Eur. J. Med. Chem.*, **34**, 1071-1076 (1999).
- ³²P. C. Lima, L. M. Lima K. C. Silva, P. H. Leda, A. L. P. Miranda, C. A. M. Fraga, E. J. Barreiro, Synthesis and analgesic activity of novel N- acylhydrazones and isoesters, derived from natural safrole, *Eur. J. Med. Chem.*, **35**, 187-203 (2000).
- ³³S. M. Sondhi, M. Dinodia, A. Kumar, Synthesis, anti-inflammatory and analgesic activity evaluation of some amidine and hydrazone derivatives, *Bioorg. Med. Chem.*, **14**, 4657-4663 (2006).
- ³⁴N. Terzioğlu, A. Gursoy, Synthesis and anticancer evaluation of some new hydrazone derivatives of 2,6-dimethylimidazo[2,1-b]-[1,3,4]thiadiazole-5-carbo-hydrazide, *Eur. J. Med. Chem.*, **38**, 633-643 (2003).
- ³⁵M. P. Sathisha, U. N. Shetti, V. K. Revankar, K. S. R. Pai, Synthesis and antitumor studies on novel Co(II), Ni(II) and Cu(II) metal complexes of bis(3-acetylcumarin) thiocarbohydrazone, *Eur. J. Med. Chem.*, **43**, 2338-2346 (2008).

- ³⁶M. T. Cocco, C. Congiu, V. Lilliu, V. Onnis, Synthesis and in vitro antitumoral activity of new hidrazinopyrimidine-5-carbonitrile derivatives, *Bioorg. Med. Chem.*, **14**, 366-372 (2005).
- ³⁷P. Vicini, M. Incerti, I. Doytchinova, P. La Colla, B. Busonera, R. Loddo, Synthesis and antiproliferative activity of benzo[d]isothiazole hydrazones, *Eur. J. Med. Chem.*, **41**, 624-632 (2006).
- ³⁸R. J. Sriram, D. Patel, S. Reddy, I. Bharathwajan, N. Stables, Design and synthesis of anticonvulsants from a combined phthalimide-GABA-anilide and hydrazone pharmacophore, *Eur. J. Med. Chem.*, **42**, 146-151 (2006).
- ³⁹L. Mosti, G. Menozzi, P. Schenone, M. D' Amico, M. Falciani, F. Rossi, Ethyl or methyl 6-substituted 3-(benzoylamino)-2-oxo-2H-pyran-5-carboxylates and 3-(benzoylamino)-7,8-dihydro-2H-1-benzopyran-2,5(6H)-diones with local anesthetic, platelet antiaggregating and other activities, *Farmaco*, **49**(1), 45-50 (1994).
- ⁴⁰S. Gemma, G. Kukreja, C. Fattorusso, M. Persico, M. Romano, M. Altarelli, L. Savini, G. Campiani, E. Fattorusso, N. Basilico, Synthesis of N1-atilidene-N2-quinoyl- and N2-acrydinyllhydrazones as potent antimalarial agents active against CQ-resistant P. Falciparum strains, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 5384-5388 (2006).
- ⁴¹A. G. Silva, G. Zapata-Suto, A. E. Kummerle, C. A. M. Fraga, E. J. Barreiro, R. T. Sudo, Synthesis and vasodilator activity of new N-acylhydrazone derivatives, designed as LASSBio-294 analogues, *Bioorg. Med. Chem.*, **13**, 3431-3437 (2005).
- ⁴²N. Ergenc, N. S. Gunay, R. Demirdamar, Synthesis and antidepressant evaluation of new 3-phenyl-5-sulfonamidoindole derivatives, *Eur. J. Med. Chem.*, **33**, 143-148 (1998).
- ⁴³J. Ragavendran, D. Sriram, S. Patel, I. Reddy, N. Bharathwajan, J. Stables, P. Yogeeswari, Design and synthesis of anticonvulsants from a combined phthalimide-GABA-anilide and hydrazone pharmacophore. *Eur. J. Med. Chem.*, **42**, 146-151 (2007).
- ⁴⁴M. T. Abdel-Aal, W. A. El-Sayed, E. H. El-Ashry, Synthesis and antiviral evaluation of some sugar arylglycinoylhydrazones and their oxadiazoline derivatives, *Arch. Pharm. Chem. Life. Sci.*, **339**, 656-663 (2006).
- ⁴⁵M. Katyal, Y. Dutt, Analytical applications of hydrazones, *Talanta*, **22**(2), 151-166 (1975).
- ⁴⁶R. B. Singh, P. Jain, R. P. Singh, Hydrazones as analytical reagent: a Review, *Talanta*, **29**(2), 77-84 (1982).
- ⁴⁷M. Otomo, R. B. Singh, 2,2'-Diquinoyl-2-quinoylhydrazone as a Highly Sensitive Reagent for the Extractive Spectrophotometric Determination of Cadmium(II), *Anal. Sci.*, **1**(2), 165-168 (1985).
- ⁴⁸L. H. Terra, A. M. C. Areias, I. Gaubeur, M. E. V. Suez-Iha, Solvent Extraction-Spectrophotometric Determination of Nickel(II) in Natural Waters Using DI-2-Pyridyl Ketone Benzoylhydrazone, *Spectroscopy Letters*, **32**(2), 257-271 (1999).
- ⁴⁹I. Suez, S. O. Pehkonen, M. R. Hoffman, Stability, Stoichiometry, and Structure of Fe(II) and Fe(III) Complexes with Di-2-pyridil Ketone Benzoylhydrazone: Environmental Applications, *Environ. Sci. Technol.*, **28**, 2080-2086 (1994).
- ⁵⁰P. A. S. Smith, *The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds*, New York, Vol. 2 119 (1996).
- ⁵¹L. K. Gupta, U. Bansal, S. Chandra, Spectroscopic approach in the characterization of the copper(II) complexes of isatin-3,2'-quinoyl-hydrazones and their adducts, *Spectrochim. Acta A.*, **65**, 463-466 (2006).
- ⁵²B. Kebede, N. Retta, V. J. Raju Y. Chebude, Synthesis and Characterization of 2,4,6-tris(hydrazino)-s-triazine and its Metal Complexes, *Tran. Met. Chem.*, **31**(1), 19-26 (2006).

- ⁵³M. Liu, Y. Wang, W. Wangyang, F. Liu, Y. Cui, Y. Duan, M. Wang, S. Liu, C. Rui, Design, Synthesis, and Insecticidal Activities of Phthalamides Containing a Hydrazone Substructure, *J. Agric. Food Chem.*, **58**(11), 6858–6863 (2010).
- ⁵⁴S. K. Juneja, M. Gupta, S. Paul, R. Gupta, Solvent-free Procedure for the Regeneration of Carbonyl Compounds from Nitrogenous Derivatives Using Dioxane-dibromide/SiO₂, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **29**(12), 2337-2340 (2008).
- ⁵⁵V. Singh, V. K. Srivastava, G. Palit, K. Shanker, Coumarin congeners as antidepressants, *Arzneim-Forsch. Drug. Res.*, **42**, 993-996 (1992).
- ⁵⁶N. Ergenc, N. S. Gunay, Synthesis and antidepressant evaluation of new 3-phenyl-5-sulfonamidoindole derivatives, *Eur. J. Med. Chem.*, **33**, 143-148 (1998).
- ⁵⁷H. N. Doğan, A. Duran, S. Rollas, G. Şener, Y. Armutak, M. Keyer-Uysal, Synthesis and structure evaluation of some new hydrazones and oxadiazolines: anticonvulsant activities of 2-(3-acetyloxy-2-naphthyl)-4-acetyl-5-substituted-1,3,4-oxadiazolines, *Med. Sci. Res.*, **26**, 755-758 (1998).
- ⁵⁸R. Kalsi, M. Shrimali, T. N. Bhalla, J. P. Barthwal, Synthesis and anti-inflammatory activity of indolyl azetidiones, *Indian J. Pharm. Sci.*, **41**, 353-359 (2006).
- ⁵⁹Ş. G. Kucukguzel, A. Kocatepe, E. De Clercq, F. Şahin, M. Gulluce, Synthesis and biological activity of 4-thiazolidinones, thiosemicarbazides derived from diflunisal hydrazide, *Eur. J. Med. Chem.*, **37**, 197-206 (2002).
- ⁶⁰B. L. Hawbecker, R. J. Gladon, R. H. Hitchcock, The synthesis and diazotization of some ketone hydrazones, *The Ohio J.Sci.*, **72**(5), 276-284 (1972).
- ⁶¹M. Ciesielski, D. Pufky, M. Doring, A convenient new synthesis of fused 1,2,4-triazoles: the oxidation of heterocyclic hydrazones using copper dichloride, *Tetrahedron*, **61**(24), 5942-5947 (2005).
- ⁶²M. E. Furrow, A. G. Myers, Practical Procedures for the Preparation of N-tert-Butyldimethylsilylhydrazones and Their Use in Modified Wolff-Kishner Reduction and in the Synthesis of Vinyl Halides and gem-Dihalides, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 5436-5445 (2004).
- ⁶³T. Takeda, R. Sasaki, S. Yamauchi, T. Fujiwara, Transformation of ketones and aldehydes to gem-dihalides via hydrazones using copper(II) halides, *Tetrahedron*, **53**(2), 557-566 (1997).
- ⁶⁴W. Carruthers, I. Coldham, *Modern Methods of Organic Synthesis*, Press syndicate of the University of Cambridge, Cambridge, Forth Edition, 120-125 (2004).
- ⁶⁵M. Ahmed, R. Jackstell, A. M. Seayad, H. Klein, M. Beller, Highly selective synthesis of hydrazones and indoles from olefins, *Tetrahedron Letters*, **45**(4), 869-873 (2004).
- ⁶⁶A. R. Hajpour, I. M. Baltrok, M. Bigdeli, A Convenient and Mild Procedure for the Synthesis of Hydrazones and Semicarbazones from Aldehydes or Ketones under Solvent-free Conditions, *J. Chem. Research (S)*, 570-571 (1999).
- ⁶⁷M. A. Pasha, H. M. Nanjundaswamy, A Novel Transformation of Oximes into Hydrazones by Hydrazine Hydrate, *Synthetic Communications*, **34**(21), 3827-3831 (2004).
- ⁶⁸B. K. Banik, K. J. Barakat, W. R. Wagle, M. S. Manhas, A. K. Bose, Mikrowave-Assisted Rapid and Simplified Hydrogenation, *J. Org. Chem.*, **64**(16), 5746-5753 (1999).
- ⁶⁹B. K. Kaymakçioğlu, E. Elcin, E. Oruc, S. Unsalan, S. Rollas, Antituberculosis activity of hydrazones derived from 4-fluorobenzoic acid hydrazide, *Med. Chem. Res.*, **18**(4), 277-286 (2009).
- ⁷⁰K. B. Kaymakçioğlu, E. E. Oruc, S. Unsalan, F. Kandemirli, N. Shvets, S. Rollas, A. Dimoglo, Synthesis and characterization of novel hydrazide-hydrazones and the study of their structure-antituberculosis activity, *Eur. J. Med. Chem.*, **41**, 1253-1261 (2006).

- ⁷¹S. Sadjadi, M. M. Heravi, N. M. Haj, H. A. Oskooie, R. H. Shoar, F. F. Bamoharram, Heteropolyacids in synthesis of benzoyl hydrazone derivatives, *Bull. Chem. Soc. Etiop.*, **23**(3), 467-472 (2009).
- ⁷²A.C. L. Leite, D.R. M. Moreira, L. C. D. Coelho, F. D. Menezes, D. J. Brondani, Synthesis of aryl-hydrazone via ultrasound irradiation in aqueous medium, *Tetrahedron Letters*, **49**(9), 1538-1541 (2008).
- ⁷³A. R. Katritzky, O. Meth-Cohn, C. W. Ress, Comprehensive organic functional group transformations, Cambridge University Press, Cambridge, UK **5**, 444-452 (1995).
- ⁷⁴V. Polshettiwar, R. S. Varma, Polystyrene sulfonic acid catalyzed greener synthesis of hydrazones in aqueous medium using microwaves, *Tetrahedron Letters*, **48**(32), 5649-5652 (2007).
- ⁷⁵B. K. Kaymakçioğlu, S. Rollas, Synthesis, characterization and evaluation of antituberculosis activity of some hydrazones, *Il Farmaco* **57**, 595-599 (2002).
- ⁷⁶B. S. Furniss, A. J. Hannaford, P. E. G. Smith, A. R. Tatchell, Vogel's Text-book of Practical Organic Chemistry, 5th ed.; ELBS: Longman, UK, pp. 1269 (1989).
- ⁷⁷B. B. Durgun, S. Rollas, Synthesis and characterization of some aryl hydrazones of p-(benzoylamino)benzoic acid hydrazide, *J. Pharm. Univ. Mar.*, **7**(2), 107-111 (1991).
- ⁷⁸H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, NMR Chemical Shifts of Common Laboratory Solvents as Trace Impurities, *J. Org. Chem.*, **62**, 7512-7515 (1997).
- ⁷⁹A. P. Rajput, S. S. Rajput, Synthesis of benzaldehyde substituted phenyl carbonyl hydrazones and their formylation using Vilsmeier-Haack reaction, *Int. J. Pharm. Tech. Res.*, **1**(4), 1605-1611 (2009).
- ⁸⁰Ş. G. Komurcu, S. Rollas M. Ulgen, J. W. Gorrod, A. Cevikbaş, Evaluation of Some Arylhydrazones of p-Aminobenzoic acid hydrazide as Antimicrobial Agents and Their *in-vitro* Hepatic Microsomal Metabolism. *Boll. Chim. Farm.*, **134**, 375-379 (1995).
- ⁸¹E. L. Kristallovich, A. G. Eshimbetov, V. D. Chuvylkin, L. I. Belenkii, Kh. M. Shakhidoyatov, Chemistry of Natural Compounds, **39**(5), 495-500 (2003).
- ⁸²S. R. Yaul, A. R. Yaul, G. B. Pethe, A. S. Aswar, Synthesis and Characterization of Transition Metal Complexes with N, O-Chelating Hydrazone Schiff Base Ligand, *Am-Euroas. J. Sci. Res.*, **4**(4), 229-234 (2009).
- ⁸³A. Echevarria, M. Nascimento, V. Geronimo, J. Miller, A. Giesbrecht, NMR Spectroscopy, Hammett Correlations and Biological Activity of Some Schiff Bases Derived from Piperonal, *J. Braz. Chem. Soc.*, **10**(1), 60-64 (1999).
- ⁸⁴C. Hanch, A. Leo, R. W. Taft, A Survey of Hammett Substituent Constants and Resonance and Field Parameters, *Chem. Rev.*, **91**, 165-195 (1991).
- ⁸⁵M. J. Hearn, S. A. Lebold, A. Sinha, K. Sy, Preparation and Absorption Spectra of Arylhydrazones from α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds, *J. Org. Chem.*, **54**, 4188-4193 (1989).
- ⁸⁶N. V. Valentić, Ž. J. Vitnik, D. Ž. Mijin, G. S. Ušćumlić, N. Todorović, I. O. Juranić, Linear Free Energy Relationships of the ¹³C NMR chemical shifts in 5-(3- and 4-substituted arylazo)-4,6-dimethyl-3-cyano-2-pyridones, *ARKIVOC* (**xiii**) 227-240 (2009).
- ⁸⁷F. L. Setliff, M. K. Harrison, Hammett Correlations of the Amide Proton Chemical Shift in a Series of 1-Tosyl-3-(4-substituted phenyl) ureas, *J. Arkansas Acad. Sci.*, **54**, 117-119 (2000).
- ⁸⁸S.G. Williams, F.E. Norrington, Determination of Positional weighting Factors for the Swain and Lupton Substituent Constants F and R, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 508-516 (1976).
- ⁸⁹D. Harvey, *Modern analytical chemistry*, McGraw-Hill Companies, 1st ed. USA (2000).

- ⁹⁰J. Savić M. Savić, Osnovi analitičke hemije, klasične metode, III izdanje, IP „SVJETLOST” Zavod za udzbenike i nastavna sredstva, Sarajevo (1990).
- ⁹¹M. Lj. Mihailović, Osnovi teorijske organske hemije i stereochemije, Građevinska knjiga, Beograd (1990).
- ⁹²J. Ghasemi, S. Ghobadi, B. Abbasi, M. Kubista, Spectrophotometric determination of acidity constants of group B vitamins in different ionic strengths at 25 ± 0.1 °C, *J. Kor. Chem. Soc.*, **49**(3), 1-9 (2005).
- ⁹³E. J. King, Acid-Base Equilibria, Pergamon Press, Oxford, (1965).
- ⁹⁴P. D. Bolton, F. M. Hall, Substituent effects on the thermodynamic functions of proton dissociation of ortho-substituted anilinium ions, *J. Chem. Soc.*, **B**, 1047-1051 (1969).
- ⁹⁵R. A. Cox, Excess acidities, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **35**, 1-66 (2000).
- ⁹⁶C. T. Davis, T. A. Geissman, Basic Dissociation Constants of Some Substituted Flavones, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 3507-3511 (1954).
- ⁹⁷L. P. Hammett, A. J. Deyrup, A series of simple basic indicators. I. the acidity functions of mixtures of sulfuric and perchloric acids with water, *J. Am. Chem. Soc.*, **54**, 2721-2739 (1932).
- ⁹⁸H. C. Brown, P. W. R. Schleyer, *The Non-Classical Ion Problem*, Plenum Press, New York (1977).
- ⁹⁹G. Schwarzenbach, R. Sulzberger, Über die Alkalinität starker Lösungen der Alkalihydroxyde, *Helv. Chim. Acta*, **27**, 348-362 (1944).
- ¹⁰⁰R. Stewart, J. P. O'Donnell, Strongly basic systems: IV. substituent effects on the acidity of aromatic amines, *Can. J. Chem.*, **42**, 1681-1694 (1964).
- ¹⁰¹R. Wróbel, L. Chmurzyński, Potentiometric pK_a determination of standard substances in binary solvent systems, *Anal. Chim. Acta*, **405**, 303-308 (2000).
- ¹⁰²J. L. Beltran, N. Sanli, G. Fonrodona, D. Barron, G. Ozkan, J. Barbosa, Spectrophotometric, potentiometric and chromatographic pK_a values of polyphenolic acids in water and acetonitrile–water media *Anal. Chim. Acta*, **484**, 253-264 (2003).
- ¹⁰³P. Janos, Determination of equilibrium constants from chromatographic and electrophoretic measurements, *J. Chromatogr.*, **A 1037**, 15-28 (2004).
- ¹⁰⁴S. K. Pool, S. Patel, K. Dehring, H. Workman, C. F. Pool, Determination of Acid Dissociation Constants by Capillary Electrophoresis, *J. Chromatogr.*, **A 1037**, 445-454 (2004).
- ¹⁰⁵G. V. Popović, L. B. Pfenndt, V. M. Moskovljević, Derivative spectrophotometric method for determination of acidity constants of single step acid-base equilibria, *Talanta*, **55**, 363-370 (2001).
- ¹⁰⁶M. Andradi, P. Buglyo, L. Zekany, A. Gaspar, A comparative study of capillary zone electrophoresis and pH-potentiometry for determination of dissociation constants, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **44**, 1040-1047 (2007).
- ¹⁰⁷G. Zhou, Y. Q. Lan, *Chin. Univ. Chem.*, **19**, 35-41 (2006).
- ¹⁰⁸L. Bai, H. R. Zhang, *Chin. Spectro. Spect. Anal.*, **23**, 772-779 (2003).
- ¹⁰⁹P. Urquiza, J. L. Beltran, Determination of the dissociation constants of sulfonated azo dyes by capillary zone electrophoresis and spectrophotometry methods, *J. Chromatogr.*, **A 917**, 331-337 (2001).
- ¹¹⁰G. Roda, C. Dallanoce, G. Grazioso, V. Liberti, M. De Amici, Determination of Acid Dissociation Constants of Compounds Active at Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptors by Means of Electrophoretic and Potentiometric Techniques, *The Japan Soc. Anal. Chem.*, **26**, 51-54 (2010).

- ¹¹¹M. J. S. Dewar, K. M. Dieter, Evaluation of AM1 Calculated Proton Affinities and Deprotonation Enthalpies, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 8075-8086 (1986).
- ¹¹²V. A. Kireev, Methods of Practical Calculations in Thermodynamics of Chemical Reactions (in Russian), Khimiya, Moscow, 536 (1975).
- ¹¹³M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, Development and use of quantum mechanical molecular models. 76. AM1: a new general purpose quantum mechanical molecular model, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3902-3903 (1985).
- ¹¹⁴J. J. P. Stewart, Optimization of Parameters for Semi-Empirical Methods I-Method, *J. Comput. Chem.*, **10**, 209-216 (1989).
- ¹¹⁵S. El-TaHER, A. A. Salem, Molecular Orbital Calculations on the Electronic Structures of Some Arylhydrazones, *Struct. Chem.*, **9**, 169-177 (1998).
- ¹¹⁶A. D. Smith, H. Ulmer, W. Charles, J. M. Gilbert, *J. Comput. Chem.*, **13**, 640-647 (1992).
- ¹¹⁷A. N. Pankratov, Semiempirical quantum-chemical methods - testing of thermodynamic and molecular-properties of cyclic nonaromatic hydrocarbons and unsaturated heterocycles *J. Mol. Struct. Theochem.*, **453**, 7-15 (1998).
- ¹¹⁸A. Dąbrowska, D. Jacewicz, M. Makowski, A. Kozak, M. Czaja, A. Nowacki, A. Wiśniewski, L. Chmurzyński, Determination of the protonation and deprotonation centers for isomers of methyl 3-azido-2,3-dideoxyhexopyranosides, *J. Mol. Struct.*, **714**, 1-6 (2005).
- ¹¹⁹C. Öğretir, H. Berber, Quantum chemical studies on some 1,2,4-triarylsubstituted imidazoles, *J. Mol. Struct. Theochem.*, **577**, 197-204 (2002).
- ¹²⁰L. Antonov, S. Kawauchi, M. Staoh, J. Komiyama, Ab initio modeling of the solvent influence on the azo-hydrazone tautomerism, *Dyes and Pigments*, **40**, 163-170 (1999).
- ¹²¹A. A. İközler, A. Demirbaş, R. Abbasoğlu, A Study on N-Hydroxyamide Etoxycarbonylhydrazones, *Turk. J. Chem.*, **24**, 1-8 (2000).
- ¹²²R. M. Issa, A. A. Hassanein, I. M. El-Mehasseb, R. I. A. El-Wadoud, UV-vis, IR and ¹H NMR spectroscopic studies of some 6-chloro, 2-pyridyl hydrazones, *Spectrochim. Acta A*, **65**, 206-214 (2006).
- ¹²³M. C. Rezende, C. Pizarro, D. Millan, Preparation, spectroscopic and acidity properties of two hydrazones: an organic lab experiment, *Quim. Nova.*, **30**, 229-231 (2007).
- ¹²⁴N. U. Perisić-Janjić, M. Lazarević, J. Janjić, Lj. Klisareva, Electronic spectra and ionization constants of N1-Salicylaldehyde-4-Hydroxybenzoylhydrazone, *U. Scientist Phyl. Sciences* **7**, 64-68 (1995).
- ¹²⁵N. U. Perisić-Janjić, M. Lazarević, J. Janjić, Lj. Klisareva, Electronic spectra and ionic forms of some derivatives of N1-salicylaldehydebenzoylhydrazone, *Oriental J. Chem.*, **9**, 88-96 (1993).
- ¹²⁶H. S. Seleem, G. A. El-Inany, M. F. Eid, M. Mousa, F. I. Hanafy, Complexation of some Hydrazones Bearing the Quinoline Ring. Potentiometric Studies, *J. Braz. Chem. Soc.*, **17**, 723-729 (2006).
- ¹²⁷I. Gaubeur, M. R. Vincenza, K. Iha, M. E. S. I. Vazquez, Amphoteric behavior of di-2-pyridil ketone benzoylhydrazone in ethanol-water mixtures, *Ecletica quimica*, **25**, (2000).
- ¹²⁸A. A. Salem, Spectrophotometric and Potentiometric Characterization of Some Arylhydrazone Derivatives and their Applications in Lanthanide Determination, *Microchemical Journal*, **60**, 51-66 (1998).
- ¹²⁹J. E. Beves, E. C. Constable, C. E. Housecroft, M. Neuburger, S. Schaffner, J. A. Zampese, 4'-Hydrazone Derivatives of 2,2':6',2''-Terpyridine: Protonation and Substituent Effect, *Eur. J. Org. Chem.*, **20**, 3569-3581 (2008).

- ¹³⁰E. A. Djurendić, T. M. Suranyi, D. A. Miljković, Synthesis of Some Salicylic Acid Derivatives and Determination of Their Acidity Constants, *Collect. Czech. Chem., Commun.*, **55**, 1663-1768 (1990).
- ¹³¹N. Perisić-Janjić, S. Podunavac-Kuzmanović, Dj. Vlaović, A. Muk, Spectrophotometric Characterization of Some N-(5-Nitro-2-furfurylidene)-benzhydrazide derivatives, *Oriental J. Chem.*, **7**, 1-9 (1991).
- ¹³²A. H. Amrallah, N. A. Abdalla, E. El. Haty, Solvent and pH effects on the electronic spectra of some azo benzimidazoles, *J. Chin. Chem. Soc.*, **53**, 697-706 (2006).
- ¹³³E. L. Kristallovich, A. G. Eshimbetov, V. D. Chuvylkin, L. I. Belenkii, Kh. M. Shakhidoyatov, Chemistry of Natural Compounds, **39**(5), 495-500 (2003).
- ¹³⁴M. K. Hargreaves, J. G. Pritchard, H. R. Dave, *Chem. Rev.*, **70**, 439-446 (1970).
- ¹³⁵H. Irving, H. S. Rossotti, The theoretical basis of "sensitivity tests" and their application to some potential organic reagents for metals, *Analyst*, **80**, 245-260 (1955).
- ¹³⁶R. A. Robinson, R. H. Stokes, Electrolyte Solutions, Academic Press, New York, 147-150 (1959).
- ¹³⁷F. İslamoğlu, İ. Aksu, M. Özil, E. Akyüz, E. Mentеше, B. Kahveci, Determination of the protonation constants of some new 3-alkyl(aryl)-4-(*p*-carboxyphenyl)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazole-5-one derivative compounds with spectrophotometric method, *J. Chem. Pharm. Res.*, **2**, 551-558 (2010).
- ¹³⁸M. A. El-Taher, A. A. Gabr, Medium effect on acidity constants of some heterocyclic nitrogen azomethines, *Talanta*, **43**, 1511-1518 (1996).
- ¹³⁹E. Kilic, F. Koseogle, O. Basgut, Protonation constants of some pyridine derivatives in ethanol-water mixtures, *Anal. Chim. Acta*, **294**, 215-220 (1994).
- ¹⁴⁰H. Berber, C. Ogretir, E. C. S. Lekesiz, E. Ermis, Spectroscopic Determination of Acidity Constants os Some Monoazo Resorcinol Derivatives, *J. Chem. Eng. Data.*, **52**, 1049-1055 (2008).
- ¹⁴¹A. Niazi, M. Ghalie, A. Yazdanipour, J. Ghasemi, Spectrophotometric determination of acidity constants of Alizarine Red S in water, water-Brij-35 and water-SDS micellar media solutions, *Spectrochimica Acta Part A* **64**, 660-664 (2006).
- ¹⁴²G. Mohammad, G. Tahmineh, Spectrophotometric Determination of Acidity Constants of Thiamine in Water, Water-Triton X-100 Micellar Media Solutions, *Iran, J. Chem. Eng.*, **27**(4), 15-20 (2008).
- ¹⁴³S. Gallot, O. Thomas, Fast and easy interpretation of a set of absorption spectra: theory and qualitative applications for UV examination of waters and wastewaters, *Fresenius' J. Anal. Chem.*, **346**, 976-983 (1993).
- ¹⁴⁴U. Haldna, M. Grebenkova, Evaluation of different factor analytical methods for estimation of pK_{BH}^+ and salvation parameter values of 2-hydroxybenzoic acid, *Comput. Chem.*, **17**, 241-243 (1993).
- ¹⁴⁵J. L. Simonds, Application of Characteristic Vector Analysis to Photographic and Optical Response Data, *J. Opt. Soc. Am.*, **53**, 968-974 (1963).
- ¹⁴⁶R. I. Zalewski, Adaptation of characteristic vector analysis and titration curve analysis for calculations of pK_{BH}^+ from ultraviolet-visible spectral data, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1637-1639 (1979).
- ¹⁴⁷T. E. Edward, S. C. Wong, Ionization of Carbonyl Compounds in Sulfuric Acid. Correction for Medium Effects by Characteristic Vector Analysis, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4229-4232 (1977).

- ¹⁴⁸C. Öğretir, K. Görgün, M. Özkütük, H. C. Sakarya, Determination and evaluation of acid dissociation constants of some novel benzothiazole Schiff bases and their reduced analogs by spectroscopy, *ARKIVOC* (VII) 197-209 (2009).
- ¹⁴⁹M. Jankulovska, K. Čolančeska-Raženovič, V. Dimova, I. Spirevska, P. Makreski, Synthesis and characterization of new *p*-substituted aromatic hydrazones, *Org. Chem.:An Ind. J.*, **8**, 326-334 (2012).
- ¹⁵⁰B. I. Buzykin, A. P. Stolyarov, N. N. Bystrykh, The structure of protonated forms of 1-hydrazinophthalazine and phthalazone hydrazone derivatives, *Tetrahedron Letters*, **21**, 209-210 (1980).
- ¹⁵¹V. V. Zverev, T. N. Pylaeva, A. N. Stolyarov, P. Yu. Kitaev, A theoretical and experimental study of hydrazone protonation centers, *Izv. Akad. Nauk. USSR, Ser. Khim.* 6 1210 (1977).
- ¹⁵²P. Przybylski, G. Bejcar, W. Schilf, B. Brzezinski, Structural and semiempirical investigation of hydrazone of gossypol and its protonated species, *J. Mol. Struct.* **878**, 71-77 (2008).
- ¹⁵³J. Pacansky, A. D. McLean, M. D. Miller, Theoretical Calculations and Experimental Studies on the Electronic Structures of Hydrazones and Hydrazone Radical Cations: Formaldehyde and Benzaldehyde Diphenylhydrazones, *J. Phys. Chem.*, **94**, 90-98 (1990).
- ¹⁵⁴Yu. P. Kitaev, B. I. Buzykin, T. V. Troepolskaya, The Structure of Hydrazones, *Russ. Chem. Rev.*, **39**, 441-456 (1970).
- ¹⁵⁵E. Brzezińska, C. Mielczarek, W. Pajak, Analysis of acid-base properties of riboflavin calculated via semi-empirical methods, *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research*, **65**, 59-63 (2008).
- ¹⁵⁶C. Mielczarek, Acid-base properties of selected flavonoid glycosides, *Eur. J. Pharm. Sci.*, **25**, 273-279 (2005).
- ¹⁵⁷P. Kovaříková, K. Vávrova, K. Tomalova, M. Schongut, K. Hruskova, P. Haskova, J. Klimes, HPLC-DAD and MS/MS analysis of novel drug candidates from the group of aromatic hydrazones revealing the presence of geometric isomers, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **48**, 295-302 (2008).
- ¹⁵⁸M. Jankulovska, I. Spirevska, K. Č. Ragenovič, Behaviour of some newly synthesized substituted 1,2,4-triazoline-3-thiones in sulfuric acid media, *Bull. Chem. Tehnol. Macedonia*, **25**(1), 29-37 (2006).
- ¹⁵⁹S. Pinsuwan, F. A. Alvarez-Nunez, S. E. Tabibi, S. H. Yalkowsky, Spectrophotometric Determination of Acidity Constants of 4-Dedimethylamino Sancycline (Col-3), A New Antitumor Drug, *J. Pharm. Sci.*, **88**(5), 535-537 (1999).
- ¹⁶⁰D. A. Skoog, D. M. West, F. J. Holler, *Fundamentals of Analytical Chemistry*, Seventh Edition, Harcourt Brace College Publishers, USA 21 (1996).