

Р. Н. Хуснитдинов (к.х.н., с.н.с.)¹, С. Л. Хурсан (д.х.н., проф.)¹,
К. Р. Хуснитдинов (м.н.с.)¹, С. А. Красько (к.х.н., доц.)²,
И. Б. Абдрахманов (д.х.н., проф.)¹, А. Г. Мустафин (д.х.н., проф.)³

ПРОГНОЗ АНТИКОРРОЗИЙНОЙ АКТИВНОСТИ И СИНТЕЗ ПОТЕНЦИАЛЬНО АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ВЫРАЖЕННОЙ ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРОХИНОЛИНА

¹ Уфимский институт химии РАН, лаборатория фармакофорных циклических систем
450054, г. Уфа, пр. Октября, 71; тел. (347) 2353815, e-mail: husn_rn@anrb.ru

² Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра общей, аналитической и прикладной химии
450062, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; тел. (347) 2420935, e-mail: ksa.85@mail.ru

³ Уфимский федеральный исследовательский центр РАН
450054 г. Уфа, пр. Октября, 71, тел./факс (347) 2356022, e-mail: r121990@yandex.ru

R. N. Khusnitdinov¹, S. L. Khursan¹, K. R. Khusnitdinov¹,
S. A. Kras'ko², I. B. Abdrakhmanov¹, A. G. Mustafin³

THE PREDICTION OF ANTI-CORROSION ACTIVITY AND THE SYNTHESIS OF POTENTIALLY ACTIVE COMPOUNDS WITH DETERMINED INHIBITORY ACTIVITY IN A SERIES OF TETRAHYDROCHINOLIN DERIVATIVES

¹ Ufa Institute of Chemistry of Russian Academy of Sciences
71, Prospekt Oktyabrya Str., 450054, Ufa, Russia; ph. (347) 2353815, e-mail: husn_rn@anrb.ru

² Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov str., 450062, Ufa, Russia; ph. (347) 2420935, e-mail: ksa.85@mail.ru

³ Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences
71, Prospekt Oktyabrya Str., 450054, Ufa, Russia; ph. (347) 2356022, e-mail: r121990@yandex.ru

Исследована корреляция между ингибирующими свойствами производных тетрагидрохинолина и их электронным строением с применением таких индексов реакционной способности, как энергия высших занятых молекулярных орбиталей, энергия низших свободных молекулярных орбиталей, отрицательный заряд на атоме азота, дипольный момент и индекс электрофильности. Установлено, что лучшая корреляционная зависимость наблюдается между эффективностью защиты от коррозии и энергией высших занятых молекулярных орбиталей и отрицательным зарядом на атоме азота. С использованием найденного уравнения регрессии осуществлен прогноз и синтезирован ряд производных тетрагидрохинолина с высокой ингибирующей активностью.

The correlation between the inhibiting properties of tetrahydroquinoline derivatives and their electronic structure was studied using such reactivity indexes as the energy of higher occupied molecular orbitals, the energy of lower free molecular orbitals, the negative charge on the nitrogen atom, the dipole moment and the electrophilicity index. It has been established that the best correlation is observed between the effectiveness of protection against corrosion and the energy of higher occupied molecular orbitals and the negative charge on the nitrogen atom. Using the found regression equation the prognosis was made, and a series of tetrahydroquinoline derivatives with high inhibitory activity were synthesized.

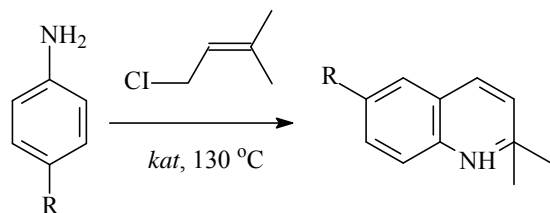
Дата поступления 19.03.19

Ключевые слова: индексы реакционной способности; квантово-химические параметры; корреляция; коэффициенты корреляции; прогноз антикоррозионной активности; уравнение регрессии; тетрагидрохинолины.

Работа выполнена в рамках проектной части государственного задания (АААА-А-19-119011790021-4).

Известно ¹⁻⁸, что производные хинолинов обладают высокой ингибирующей активностью в кислых средах. Однако исследования взаимосвязи структурных параметров производных хинолинов с их антикоррозионными свойствами отсутствуют. Целью настоящих исследований является изучение взаимосвязи между электронным строением молекул и их ингибирующей активностью в кислых средах в ряду производных хинолина, прогноз и синтез новых соединений с высокой ингибирующей активностью.

В качестве исходных производных хинолинов использовали бром-, алкококси- и алкилпроизводные тетрагидрохинолина (ТГХ). Для синтеза производных тетрагидрохинолина применяли реакцию взаимодействия производных анилина с хлористым пренилом в присутствии катализаторов Фриделя-Крафтса ($AlCl_3$, $ZnCl_2$) ⁹.



1 R = H; **2** R = Br; **3** R = CH₃; **4** R = OCH₃;
5 R = OC₂H₅; kat = AlCl₃, ZnCl₂.

Антикоррозионные исследования проводили в соответствии с РД 39-3-455-80 ^{9,10}. Квантово-химические параметры (энергия высших занятых молекулярных орбиталей, энергия низших свободных молекулярных орбиталей, отрицательный заряд на атоме азота, индекс электрофильности и дипольный мо-

Key words: anticorrosion activity prediction; correlation; correlation coefficients; quantum chemical parameters; reactivity indexes; regression equation; tetrahydroquinolines.

The work was performed as part of the project of the state task (АААА-А-19-119011790021-4).

мент) рассчитаны с помощью программы PC GAMESS 7.15 ^{10,11} в приближении B3LYP/6-31G (d, p) ¹¹⁻¹³. Визуализацию и первичную обработку результатов расчета осуществляли с помощью программы ChemCraft 1.5 ¹³.

Все структуры, рассчитанные в данной работе, подвергались процедуре оптимизации и являются стационарными точками на поверхности потенциальной энергии (ППЭ), что доказано решением колебательной задачи: для минимумов на ППЭ диагонализированная матрица Гессе содержит только положительные члены.

В табл. 1 приведены рассчитанные электронные свойства производных тетрагидрохинолина, а также определенные для этих соединений степени защиты от коррозии, а в табл. 2 даны коэффициенты корреляции и уравнения регрессии.

Синтезированные соединения испытаны в качестве ингибиторов коррозии с использованием квантово-химических параметров и корреляционного анализа. Квантово-химические параметры и ингибирующая активность синтезированных соединений приведены в табл. 1.

Как видно из табл. 2 максимальная корреляционная зависимость в этом ряду соединений наблюдается для энергии высших занятых молекулярных орбиталей (E_{homo}). Для всей выборки (соединения **1-5**) коэффициент корреляции составляет 0.956. Также высокая корреляционная зависимость наблюдается для Q_{min} , которая составляет 0.904. Корреляционные зависимости для других параметров менее выражены по сравнению с E_{homo} , коэффициенты корреляции для которых находятся в пределах 0.21–0.64 (табл.2).

Таблица 1

Квантово-химические параметры тетрагидрохинолинов и степени их защиты

ТГХ	E_{homo}	E_{lumo}	W	Q_{min}	μ	$Z_{экт}$	$Z_{расч}$	R
1	-0.2750	0.1450	0.0045	-0.722	1.425	75.0	75.3	H
2	-0.2809	0.1344	0.0065	-0.725	3.785	73.3	73.7	Br
3	-0.2685	0.1495	0.0042	-0.720	1.916	76.8	77.1	CH ₃
4	-0.2618	0.1454	0.0042	-0.715	1.851	78.7	78.9	OCH ₃
5	-0.2611	0.1436	0.0040	-0.716	1.849	80.5	79.1	OC ₂ H ₅

**Квантово-химические индексы
и коэффициенты торможения
синтезированных в результате
прогноза соединений**

№	E_{homo}	E_{lumo}	W	Q_{min}	μ	$Z_{эксп}$	$Z_{расч}$
6	-0.1991	-0.0250	0.0360	-0.673	3.774	95.5	96.1
7	-0.1986	-0.0250	0.0361	-0.673	3.803	97.2	96.8

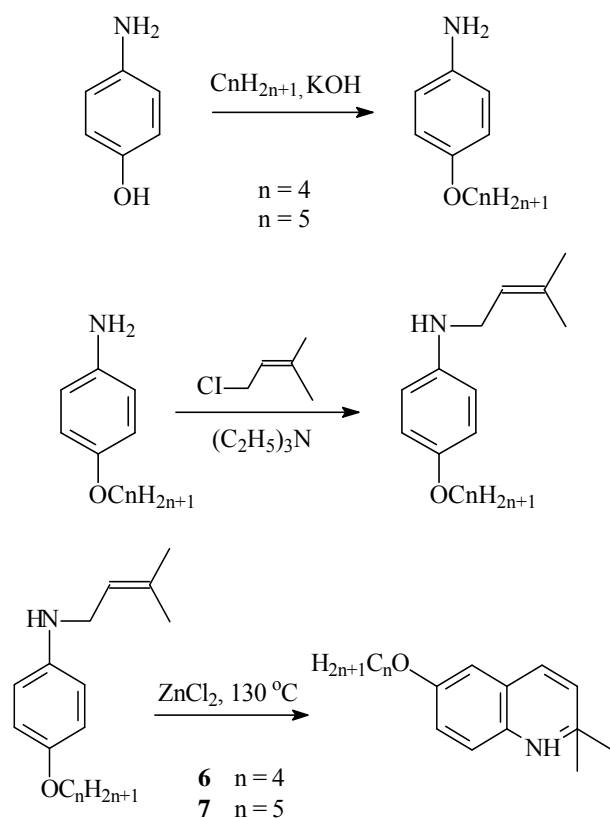
Анализ взаимосвязи ингибирующей активности исследуемых соединений и энергией высших занятых молекулярных орбиталей свидетельствует, что чем меньше (по абсолютной величине) последний, тем более выражены антикоррозионные свойства соединения.

Таблица 2

**Коэффициенты корреляции
и уравнения регрессии для ТГХ**

Параметры	Выборка	Коэфф. корреляции	Уравнения регрессии
E_{homo}	1-5	0.956	$Z = 150.87 + 274.84 \cdot E_{homo}$
E_{lumo}	1-5	0.27	-
W	1-5	0.64	-
μ	1-5	0.21	-
Q_{min}	1-5	0.904	$Z = 547.72 + 654.34 \cdot Q_{min}$

На основании этого прогноза были синтезированы ТГХ с буюкси- и пентоксирадикалами. Спектральные характеристики синтезированных соединений приведены в экспериментальной части.



В табл. 3 приведены электронные свойства и степени защиты под действием синтезированных в результате прогноза соединений. Полный набор соединений с удовлетворительной степенью точности может быть описан корреляционным уравнением: $Z = 150.87 \pm 2.18 - (274.84 \pm 8.69) \cdot E_{homo}$.

С использованием приведенного корреляционного уравнения вычислены расчетные значения коррозионной активности исследованных соединений. Как видно из табл. 1, 3 экспериментальные и расчетные значения степени защиты для синтезированных соединений совпадают в пределах точности эксперимента и стандартных ошибок расчетов.

Экспериментальная часть

2,2¹-Диметил-6-буюкси- (**6**) и 2,2¹-диметил-6-пентокси-1,2,3,4-тетрагидрохинолины (**7**) получали по следующей методике: 5 ммоль N-алкенилариламина в 10 мл о-ксилола в присутствии 5 ммоль катализатора (хлорида цинка) нагревали до полного расходования исходного N-алкенилариламина, контролируя по ГЖХ. К охлажденной реакционной смеси добавляли 10 мл эфира, промывали 10 мл концентрированным раствором KOH, три раза по 10 мл водой и высушивали над CaCl₂. Полученные 4-алкоксианилины (**6,7**) выделяли хроматографированием на окиси алюминия (элюент гексан:этилацетат = 10:1).

2,2¹-диметил-6-буюкси-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (6). (Выход 92%). ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3368 (NH). Спектр ЯМР (δ , м. д.): 0.94 т (3H, CH₃, $J = 13.55$ Гц); 1.12 с (3H, CH₃); 1.23 с (3H, CH₃); 1.48 м (2H, H^{6'''}); 1.65 м (2H, H³); 1.77 м (2H, H^{6''}); 2.86 м (2H, H⁴); 3.95 м (2H, H^{6'}); 4.38 с (1H, NH); 6.45, 6.55, 6.64 м (3H, Ar-H). Спектр ЯМР ¹³C: (CDCl₃, δ , м. д.): 13.77 (CH₃); 19.13 (CH₂-C^{6'''}); 25.65 (CH₂-C⁴); 28.33 (CH₃); 29.81 (CH₃); 31.07 (CH₂-C^{6''}); 38.26 (C³); 53.75 (C²); 68.13 (OCH₂-C^{6'}); 110.52, 112.99, 113.54, 127.89, 133.13, 157.05 (C-аром). Найдено %: C 82.20; H 9.76; N 7.90. C₁₂H₁₇N. Вычислено, %: C 82.23; H 9.78; N 7.99.

2,2¹-диметил-6-пентокси-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (7). (Выход 90%). ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3372 (NH). Спектр ЯМР (δ , м. д.): 0.89 т (3H, CH₃, $J = 13.66$ Гц); 1.13 с (3H, CH₃); 1.24 с (3H, CH₃); 1.25 м (2H, H^{6'''}); 1.40 м (2H, H^{6''''}); 1.58 м (2H, H³); 1.87 м (2H, H^{6''}); 2.74 м (2H, H⁴); 3.95 м (2H, H^{6'}); 4.38 с (1H, NH); 6.38, 6.43, 6.52 м (3H, Ar-H).

Спектр ЯМР ^{13}C : (CDCl_3 , δ , м. д.): 14.05 (CH_3); 22.49 ($\text{CH}_2\text{-C}^{6''}$); 23.65 ($\text{CH}_2\text{-C}^4$); 27.93 (CH_3), 28.10 (CH_3); 28.16 ($\text{CH}_2\text{-C}^{6''}$); 37.42 (C^3); 53.82 (C^2); 68.56 ($\text{OCH}_2\text{-H}^{6'}$); 110.02;

113.07; 113.13; 127.97; 133.23; 157.11 (C-аром).
Найдено %: C 82.20; H 9.76; N 7.90. $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}$.
Вычислено, %: C 82.23; H 9.78; N 7.99.

Литература

1. Розенфельд И.Л. Ингибиторы коррозии. – М.: Химия, 1977. – 352 с.
2. Решетников С.М. Ингибиторы кислотной коррозии металлов. – Л.: Химия, 1986. – 144 с.
3. Иванов Е.С. Ингибиторы коррозии металлов в кислых средах. – М.: Metallurgiya, 1986. – 129 с.
4. Саакиян Л.С., Ефремов А.П. Защита нефтепромыслового оборудования от коррозии. – М.: Недра, 1982. – 206 с.
5. Легезин Н.Е., Глазов Н.П., Кесельман Г.С., Кутова А.А. Защита от коррозии промысловых сооружений в газовой и нефтедобывающей промышленности. – М.: Недра, 1973. – 168 с.
6. Гоник А.А. Сероводородная коррозия и меры ее предупреждения. – М.: Недра, 1966. – 167 с.
7. А. с. СССР №993610. Хлористый N-2-/O-/1'-метил-2'-бутенил/фениламино-2-оксоэтил пиридиний как ингибитор солянокислотной коррозии стали / Абдрахманов И.Б., Ибатуллин У.Г., Шарафутдинов В.М., Марин А.Р., Нигматуллин Н.Г., Толстиков Г.А., Сагитдинов И.А. // Б.И. – 1982.
8. Гатауллин Р.Р., Хазиев Э.В., Хуснитдинов Р.Н., Борисов И.М., Абдрахманов И.Б. Кинетические закономерности синтеза ингибитора кислотной коррозии 5-метил-1,2,3,3а,4,8b-гексагидроциклопент[b]индола // ЖПХ. – 2001. – Т.74, №11. – С.1850-1852.
9. Абдрахманов И.Б., Мустафин А.Г., Шарафутдинов В.М. Перегруппировка Кляйзена в ряду ароматических аминов. – Уфа: Гилем, 2014. – 167 с.
10. РД 39-3-455-80. Метод защиты от коррозии при кислотных обработках скважин и нефтепромыслового оборудования. – Уфа: ВНИИСПТнефть, 1979.
11. Granovsky A.A., <http://assik/chem.msu.ru/gran/amess/ndex.html>.
12. Stephens P.J., Delvin F.J., Chabalovsky C.F., Frisch M.J. Ab initio calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional force fields // J. Phys. Chem. – 1994. – V. 98, №45. – Pp.11623-11627.
13. Rassolov V., Pople J.A., Ratner M., Windus T.L. 6-31G Basis set for atoms K through Zn // J.Chem.Phys. – 1998. – V.109, №4. – Pp.1223-1229.

References

1. Rozenfel'd I.L. Inhibitory korrozii [Corrosion inhibitors]. Moscow, Khimiya Publ., 1977, 352 p.
2. Reshetnikov S.M. *Inhibitory kislotnoi korrozii metallov* [Inhibitors of acid corrosion of metals]. Leningrad, Khimiya Publ., 1986, 144 p.
3. Ivanov E.S. *Inhibitory korrozii metallov v kislykh sredakh* [Inhibitors of corrosion of metals in acidic environments]. Moscow, Metallurgiya Publ., 1986, 129 p.
4. Saakiyan L.S., Efremov A.P. *Zaschita neftepromyslovogo oborudovaniya ot korrozii* [Protection of oil field equipment against corrosion]. Moscow, Nedra Publ., 1982, 206 p.
5. Legezin N.E., Glazov N.P., Kesel'man G.S., Kutovaja A.A. *Zaschita ot korrozii promyslovyykh sooruzheniy v gazovoi i nefteobuyayuschei promyshlennosti* [Corrosion protection of fishing construction in the gas and oil industry]. Moscow, Nedra Publ., 1973, 168 p.
6. Gonik A.A. *Serovodorodnaya korroziya i mery ee preduprezhdeniya* [Hydrogen sulfide corrosion and its preventive measures]. Moscow, Nedra Publ., 1966, 167 p.
7. Abdrakhmanov I.B., Ibatullin U.G., Sharafutdinov V.M., Marin A.R., Nigmatullin N.G., Tolstikov G.A., Sagitdinov I.A. *Khloristy N-2-/O-/1'-metil-2'-butenil/fenilamino-2-oksotel piritidiniy kak ingibitor solyanokislotnoi korrozii stali* [N-2-/O-/1'-methyl-2'-butenyl/phenylamino-2-oxoethyl pyridium chloride as an inhibitor of hydrochloric acid corrosion of steel]. Patent USSR, no.993610, 1982.
8. Gataullin R.R., Khaziev E.V., Khusnitdinov R.N., Borisov I.M., Abdrakhmanov I.B. *Kineticheskie zakonomernosti sinteza ingibitora kislotnoi korrozii 5-metil-1,2,3,3a,4,8b-geksagidrotsiklopent[b]indola* [Kinetic laws of synthesis of 5-methyl-1,2,3,3a, 4,8b-hexahydrocyclopent [b] indole – the acid corrosion inhibitor]. *Zhurnal prikladnoi khimii* [Journal of Applied Chemistry], 2001, vol.74, no.11, pp.1850-1852.
9. Abdrakhmanov I.B., Mustafin A.G., Sharafutdinov V.M. *Peregruppirovka Klyazena v ryadu aromaticeskikh aminov* [The Claisen rearrangement in a series of aromatic amines]. Ufa, Gilem Publ., 2014, 168 p.
10. RD 39-3-455-80. [Corrosion protection method for acid treatment of wells and oil field equipment]. Ufa, VNIISPTneft' Publ., 1979.
11. Granovsky A.A., <http://assik/chem.msu.ru/gran/amess/ndex.html>
12. Stephens P.J., Delvin F.J., Chabalovsky C.F., Frisch M.J. [Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields]. *Journal of Physical Chemistry*, 1994, vol.98, no.45, pp.11623-11627.
13. Rassolov V., Pople J.A., Ratner M., Windus T.L. [6-31G Basis set for atoms K through Zn]. *Journal of Physical Chemistry*, 1998, vol.109, no.4, pp.1223-1229.