

**РАЗРАБОТКА УСЛОВИЙ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО РАЗДЕЛЕНИЯ  
ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ИЗОМЕРОВ 4,5-ДИГИДРОСИМИДАЗОЛИДИН-2-ТИОНА**

К.Е. Иванова, Н.Б. Дементьева, А.Е. Никулина, О.А. Котельников

Научные руководители: к.х.н., зав. ЛОС ТГУ В.С. Мальков; зав. ЛФХМА ТГУ Д.В. Новиков

Национальный исследовательский Томский государственный университет

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 36, 634050

E-mail: [ivanovakris94tsu@gmail.com](mailto:ivanovakris94tsu@gmail.com)**DEVELOPMENT OF CHROMATOGRAPHIC SEPARATION OF STEREOISOMERS 4,5-DIHYDROXYIMIDAZOLIDINE- 2-THIONE**

K.E. Ivanova, N.B. Dementeva, A.E. Niculina, O.A. Kotelnikov

Scientific Supervisor: PhD., Head of LOS TSU V.S. Malkov, Head of LPCMA TSU D.V. Novikov

National research Tomsk state university,

Russia, Tomsk, Lenin str., 36, 634050

E-mail: [ivanovakris94tsu@gmail.com](mailto:ivanovakris94tsu@gmail.com)

**Abstract.** This study presents the method of HPLC separation of cis- and trans-4,5-dihydroxyimidazolidine-2-thione stereoisomers. Different columns were used for this study, but the best separation was achieved by using the HILIC column. This method allows to determine the ratio between isomers and impurities included in the sample. Also, existence of cis- and trans isomers and its ratio were determined by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy. The results, obtained by the NMR agrees with the results obtained by using our HPLC method.

**Введение.** В настоящей работе рассмотрен вопрос разработки условий хроматографического разделения пространственных изомеров органического соединения 4,5-дигидроксимидазолидин-2-тиона. 4,5-дигидроксимидазолидин-2-тион (ДГИТ) – продукт взаимодействия глиоксаля и тиомочевины, использующийся в качестве промежуточного продукта для синтеза ценных органических соединений [1, 2]. ДГИТ обладает антикоррозионными свойствами и может использоваться в качестве ингибитора кислотной коррозии стали [3, 4, 5]. В результате синтеза получается смесь пространственных изомеров (Рис. 1), что подтверждается экспериментально полученными спектрами <sup>1</sup>H-ЯМР (рис. 2). Исследование ДГИТ представляет интерес, так как кроме схем синтеза и сведений по структуре соединения, в литературе отсутствует какая-либо информация по определению количественного соотношения изомеров.



Рис. 1. Структурные формулы пространственных изомеров  
транс-4,5-дигидроксимидозолидин-2-тион (а) и цис-4,5-дигидроксимидозолидин-2-тион (б)

**Материалы и методы исследования.** Образец 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тиона, синтезирован в Лаборатории органического синтеза ТГУ.

Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР получены на спектрометре AVANCE III HD 400 МГц (Bruker, Германия). Хроматографическое разделение проводили с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии на приборе Ultimate 3000 (Dionex, США), с использованием различных аналитических колонок: ZORBAX Eclipse Plus C8 4.6×250 мм, 5 мкм (Agilent, США), PerfectSil Target ODS-3 HD 4.6×250 мм, 5 мкм (MZ ANALYSENTECHNIK, Германия) и Luna HILIC 4.6×150 мм, 5 мкм (Phenomenex, США). Детектирование проводили на спектрофотометрическом детекторе при длине волны 238 нм.

**Результаты исследования.** Для идентификации структуры, а так же подтверждения наличия в образце смеси изомеров использовали метод ЯМР спектроскопии на ядрах  $^1\text{H}$  (Рис. 2). Сигналы: ([ $2\text{H}_6$ ]DMSO,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 4,730 (д, 2 H, CH, J=7,2), 6,259 (д, 2 H, OH, J=7,2), 8,842 (с, 2 H, NH) соответствуют транс-изомеру ДГИТ, а сигналы: ([ $2\text{H}_6$ ]DMSO,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 5,047 (д, 2 H, CH), 5,810 (д, 2 H, OH), 8,660 (с, 2 H, NH) цис-изомеру [6]. При этом сигналы от протонов, соответствующих транс-изомеру, интенсивнее, что говорит о преобладании данного изомера в образце. Соотношение цис- и транс-изомеров рассчитали по соотношению соответствующих интенсивностей сигналов на  $^1\text{H}$ -ЯМР спектре.

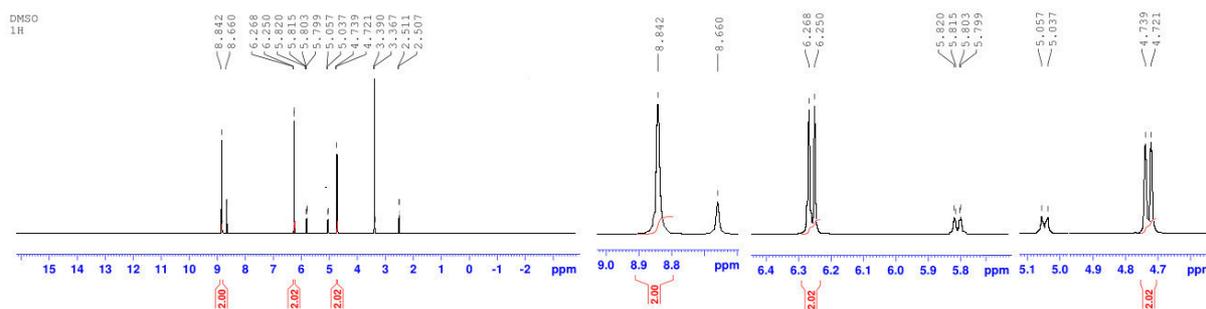


Рис. 2. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР 4,5-дигидроксиимидозолидин-2-тиона

Показано, что на колонках с неполярной неподвижной фазой ZORBAX C8 и ODS-3 разделение пространственных изомеров ДГИТ без сложных процессов пробоподготовки не представляется возможным, но есть разделение с примесью тиомочевины (Рис. 3а).

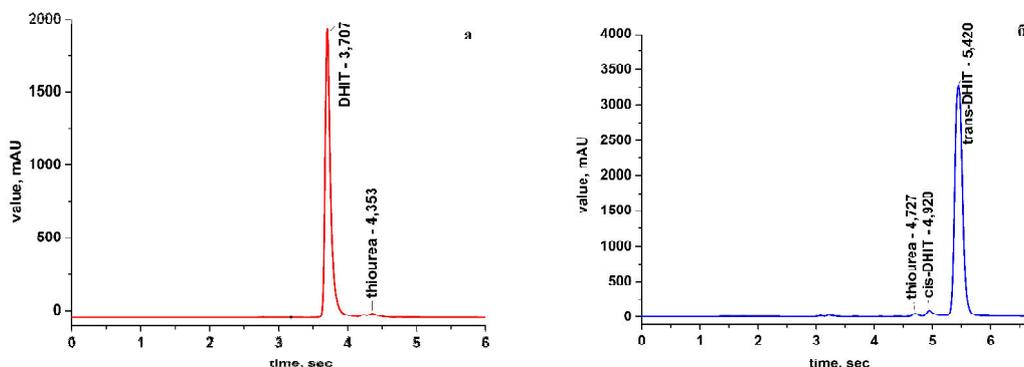


Рис. 3. Хроматограммы 0,1% раствора образца ДГИТ, полученные на колонках C8 (а) и HILIC (б)

На колонке HILIC изомеры ДГИТ, а также присутствующая в качестве примеси тиомочевина хорошо разделяются ( $R_{s1-2}=1,24$ ,  $R_{s2-3}=2,22$ ;  $A_{s1}=0,7$ ,  $A_{s2}=1$ ,  $A_{s3}=1,2$ ) при изократическом элюировании

смесью ацетонитрил/вода в соотношении 95:5 (об. %), соответственно (Рис. 3б). Для идентификации провели проверку спектральных отношений пиков соединений с временами удерживания  $t_{R2}=4,92$  и  $t_{R3}=5,42$  при детектировании на трех длинах волн. Спектральное отношение соответствующих хроматографических пиков сохранилось (таблица 1), что свидетельствует об одинаковой природе аналитов. Результаты ВЭЖХ анализа (содержание цис-изомера 1 %) соответствуют результатам, полученным методом ЯМР-спектроскопии (содержание цис-изомера 1 %).

Таблица 1

Данные по спектральным отношениям хроматографических пиков  
цис- и транс-изомеров ДГИТ при разных длинах волн

Длина волны $\lambda$ , нм	Цис-ДГИТ ( $t_R=4,92$ )		Транс-ДГИТ ( $t_R=5,42$ )		Отношение площадей цис-ДГИТ/транс-ДГИТ
	Площадь, отн. ед.	Спектральное отношение	Площадь, отн. ед.	Спектральное отношение	
204	0,1008	75,6	7,7967	73,4	0,01
229	0,0441	33,1	3,3821	31,9	0,01
238	0,1333	100,0	10,6172	100,0	0,01

**Выводы.** В ходе проведенного исследования разработана методика хроматографического разделения цис- и транс-изомеров ДГИТ, результаты которой согласуются с данными полученными методом ЯМР. Так же в ходе эксперимента выявлен процесс превращение цис-ДГИТ в транс-форму с течением времени, так как при исследовании одного и того же образца на протяжении 6 месяцев количественное соотношение изомеров изменилось. Данный факт обуславливает актуальность дальнейшего исследования динамики перехода изомеров из цис- в транс- форму с использованием разработанных условий хроматографического разделения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. F. Slezak, H. Bluestone, T. Magee and J. Wotis. Preparation of substituted glycoluril and their N-chlorinated derivatives // J. Org. Chem. – 1962. – P. 2181-2183.
2. Газиева Г. А., Кравченко А. Н., Сигачев А. С., Стручкова М. И., Махова Н. Н. Тиоуреидоалкилирование гетероаналогов мочевины // Известия АН, Сер. хим. – 2009. – С. 1884-1892.
3. Pat. 58207377 JP, C23F 11/16; C23F 11/04; C23F 11/06. Anticorrosive / Kageyama Kunio; applicants Nippon synthetic chem. ind co ltd. – pub. 02.12.1983. – P.1 – 2.
4. Pat. 6084271 JP, C07D233/84; C23F11/16. 4,5-dihydroxyimidazolidin-2-thion / Yamashita Akira, Kageyama Kunio. – pub. 13.05.1985.
5. Разработка новых ингибиторов кислотной коррозии стали на основе циклических производных тиомочевины / А. Е. Никулина, Л. Е. Одышева, В. С. Мальков // Перспективы развития фундаментальных наук: сборник научных трудов XI Международной конференция студентов и молодых ученых / Минобрнауки РФ НИ ТГУ; под ред. Е.А. Вайтулевич. – Томск, 2014. – 439 с.
6. Нелюбина Ю.В. Синтез, строение и распределение электронной области в кристалле 4,5-дигидроксиимидозолидин-2-тионов // Известия Академии Наук, Серия химическая. – 2009. – № 7 – С. 1315 – 1322.