

СОДЕРЖАНИЕ

Том 92, номер 6, 2022

- Синтез и анти-МАО активность продуктов алкилирования 2-аминобензамида, 2-амино-1-(4-нитрофенил)пропан-1,3-диола и ряда аминокислот моно- и бис- β -аминокетонами
Н. З. Акопян, А. Г. Агабабян, З. А. Овасян, А. У. Исаханян, А. С. Григорян, К. Г. Навоян, Г. В. Гаспарян, Г. А. Паносян 835
- Синтез и антибактериальная активность
1-арил-3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропанамидов и пропаноатов
А. У. Исаханян, Н. З. Акопян, З. А. Овасян, Н. С. Арутюнян, Г. М. Степанян, Дж. А. Авакимян, Г. А. Паносян 843
- Синтез, ростостимулирующая и фунгицидная активность N-карбамоилзамещенных бензамидов
Р. Р. Хайруллина, Т. В. Тюмкина, Г. Р. Хасанова, А. Х. Шакирзянов 849
- α -Нитрокоричные эфиры в реакции переалкилирования с цианосодержащими СН-кислотами
Л. В. Байчурина, Р. И. Байчурин, А. В. Фельгендлер, О. Б. Вукс 857
- Синтез производных пирролидин-2,3-дионов реакцией метилового эфира 4-фторбензоилпировиноградной кислоты с триптамином и ароматическими альдегидами
М. И. Казанцева, Т. М. Замараева, В. Л. Гейн 862
- Синтез ацильных производных лейцилизольцинамида
В. А. Гайдукевич, А. А. Хадарович, Л. А. Попова, В. А. Книжников 869
- Модификация сесквитерпеновых лактонов – алантолактона и дегидрокостуслактона – методом клик-химии и оценка цитотоксических свойств полученных конъюгатов
О. И. Артюшин, Е. В. Шарова, Н. С. Николаева, Ю. Р. Александрова, А. В. Семаков, М. Е. Неганова, В. К. Брель 875
- Новый способ синтеза аренсульфонатов тетраорганилфосфония $[\text{Ph}_3\text{PR}^1][\text{OSO}_2\text{R}^2]$
В. В. Шарутин, О. К. Шарутина, Е. С. Механошина 885
- Взаимодействие селенилхлоридов с β -дикетонами
И. В. Свистунова, Г. О. Третьякова, З. Н. Пузырьков 894
- Особенности взаимодействия доступных полифторалкилоксиранов с аминами и исследование трибологических свойств полученных соединений
Т. И. Горбунова, В. И. Салоутин 908
- Влияние условий синтеза на закономерности формирования ариленфталид-стирольных сополимеров
А. Р. Аюпова, Т. А. Янгиров, Р. Х. Юмагулова, А. А. Фатыхов, В. А. Крайкин 915
- Взаимодействие 5-[4'-(N-метил-1,3-бензимидазол-2-ил)фенил]-10,15,20-три-(N-метил-3'-пиридил)порфиринтрииодида с S-белком SARS-CoV-2
С. А. Сырбу, А. Н. Киселёв, М. А. Лебедев, Ю. А. Губарев, Е. С. Юрина, Н. Ш. Лебедева 925
- Синтез, структура и спектральные свойства комплексных соединений металлов на основе N'-(10-оксо-10H-фенантрен-9-илиден)гидразида изоникотиновой кислоты
С. Б. Зайченко, Л. Д. Попов, А. С. Бурлов, В. Г. Власенко, А. А. Колодина, Е. В. Коришнова, Г. С. Бородкин, Е. В. Храмов, О. П. Демидов, И. Н. Щербаков 932
- Синтез и строение комплексов диоксомолибдена(VI) с гидразонами β -дикарбонильных соединений. кристаллические структуры никотиноилгидразона бензоилацетона (H_2L^1), бензоилгидразона ацетоацетанилида (H_2L^2) и сольватокмлекса $\text{MoO}_2\text{L}^1 \cdot \text{MeOH}$
В. С. Сергиенко, В. Л. Абраменко, А. В. Чураков, М. Д. Суражская 954

Получение, супрамолекулярная самоорганизация (построение 2D-псевдополимерной архитектуры), CP/MAS ЯМР (^{13}C , ^{15}N) и термическое поведение двойного Au(III)–Hg(II) комплекса [Au(S ₂ CNBu ₂) ₂] ₂ [Hg ₂ Cl ₆] <i>О. В. Лосева, Т. А. Родина, М. А. Иванов, О. А. Бредюк, А. И. Смоленцев, А. В. Иванов</i>	963
Экстракция РЗЭ(III), U(VI) и Th(IV) модифицированными карбамоилметилфосфиноксидами из азотнокислых растворов <i>А. Н. Туранов, В. К. Карандашев, В. А. Хвостиков, К. В. Царькова, Е. В. Шарова, О. И. Артюшин, Н. А. Бондаренко</i>	973
Синтез нанокристаллического Yb ₄ Zr ₃ O ₁₂ твердофазным способом с применением механоактивации <i>А. М. Калинин, О. А. Кузьменков, Е. В. Калинин, В. В. Семушин</i>	981
Получение нанопластин серебра полиольным методом в присутствии этоксизамещенной карбоновой кислоты и глюкозы <i>Т. А. Борисенко, О. А. Логутенко, А. И. Титков</i>	988

СИНТЕЗ И АНТИ-МАО АКТИВНОСТЬ ПРОДУКТОВ АЛКИЛИРОВАНИЯ 2-АМИНОБЕНЗАМИДА, 2-АМИНО-1-(4-НИТРОФЕНИЛ)ПРОПАН-1,3-ДИОЛА И РЯДА АМИНОКИСЛОТ МОНО- И БИС-β-АМИНОКЕТОНАМИ

© 2022 г. Н. З. Акопян^а, А. Г. Агабабян^{а,*}, З. А. Овасян^а, А. У. Исаханян^а, А. С. Григорян^а,
К. Г. Навоян^а, Г. В. Гаспарян^а, Г. А. Паносян^а

^а Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии Национальной академии наук
Республики Армения, пр. Азатутян 26, Ереван, 0014 Армения
*e-mail: hasagababyan@gmail.com

Поступило в редакцию 22 февраля 2022 г.

После доработки 22 февраля 2022 г.

Принято к печати 18 марта 2022 г.

При взаимодействии гидрохлоридов замещенных 3-(диэтиламино)пропан-1-онов с 2-аминобензамидом, 2-амино-1-(4-нитрофенил)пропан-1,3-диолом и с некоторыми аминокислотами получены соответствующие β-аминокетоны. Тем же путем синтезированы 2,2'-{1,ω-алкандиилбис[окси-4,1-фенилен(3-оксо-3,1-пропандиил)имино]}бисбензамиды. Исследована анти-МАО активность синтезированных соединений.

Ключевые слова: β-аминокетоны, бис-β-аминокетоны, алкилирование, 2-аминобензамид, аминокислоты, 2-амино-1-(4-нитрофенил)пропан-1,3-диол, анти-МАО активность

DOI: 10.31857/S0044460X22060014, **EDN:** CLCGNV

Синтез арилалкилфатических β-аминокетонов, для которых характерен широкий спектр биологической активности, описан многократно, значительно меньше сведений о синтезе и биологической активности аминокетонов, включающих фрагмент аминокислоты [1–3]. Производные аминокислот играют большую роль в биологических процессах, характеризуются различными фармакологическими свойствами и низкой токсичностью. Среди β-аминопропиофенонов – производных α-аминокислот – найдены соединения, проявляющие противовоспалительную и антиоксидантную активность [1, 2].

Амиды бензойной и N-бензоиламинобензойной кислоты обладают высокой биологической активностью [4–6], в частности, моклобемид и бефол

применяются в качестве ингибиторов моноаминооксидаз (МАО) [4]. Изучение влияния на ЦНС N-арилпроизводных амидов о-бензоиламинобензойной кислоты выявило выраженную анксиолитическую активность п-бромфениламида о-бензоиламинобензойной кислоты [5].

С целью поиска среди моно- и бис-β-аминокетонов соединений, обладающих анти-МАО активностью, нами проведены реакции гидрохлоридов 1-арил-3-(диэтиламино)пропан-1-онов с 2-аминобензамидом, D-(–)-2-амино-1-(4-нитрофенил)пропан-1,3-диолом¹ и некоторыми аминокислотами (DL-α-аланин, β-аланин, DL-валин, D-лейцин,

¹ Интермедиат в производстве левомецетина (Chloramphenicol) D-(–)-треоамин.

Схема 1.

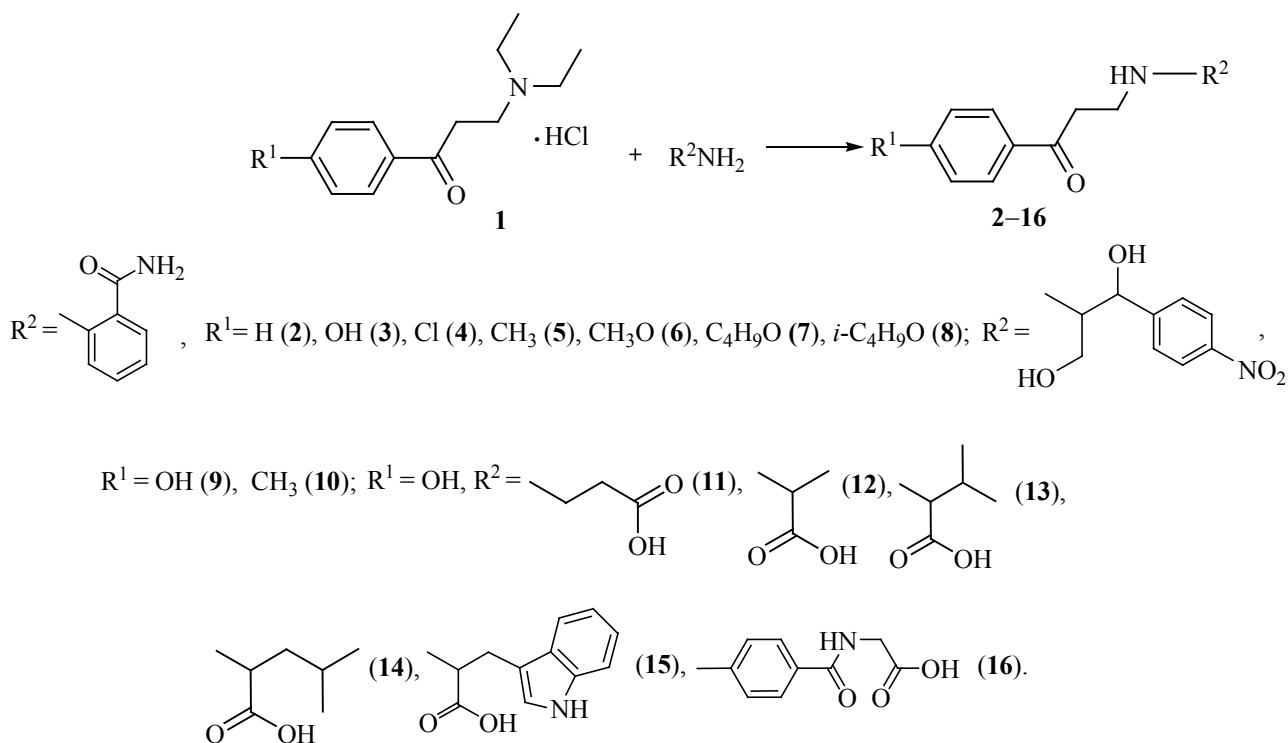
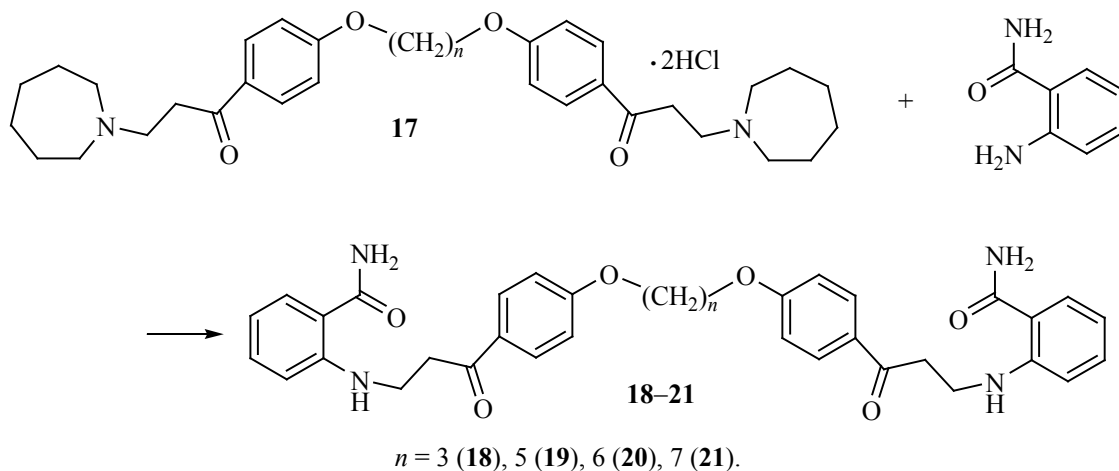


Схема 2.



DL-триптофан, *n*-аминогиппуровая кислота) и получены соответствующие β-аминокетоны **2–16** (схема 1).

Взаимодействие дигидрохлоридов 3-(азепан-1-ил)-1-(4-{ω-[4-(3-азепан-1-илпропионил)фенокси]-алкокси}фенил)пропан-1-онов **17** с 2-аминобен-

замидом приводит к продуктам N-алкилирования аминогруппы последнего, а именно, к 2,2'-{1,ω-алкандиилбис[окси-4,1-фенилен(3-оксо-3,1-пропандиил)имино]}бисбензамидам **18–21** (схема 2). Строение полученных соединений подтверждено данными ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C и ИК спектроскопии.

Таблица 1. Влияние исследованных соединений на дезаминирование серотонина МАО бычьего мозга *in vitro*^a

№	Ингибирование активности МАО, %			p
	0.5 мкмоль/мл	1.0 мкмоль/мл	5.0 мкмоль/мл	
2	14	56±2.2	80±2.4	<0.05
4	24	74±2.2	82±3.6	<0.05
5	11	58±1.6	80±2.6	<0.05
6	28	70±2.0	84±3.6	<0.05
7	50±2.8	76±2.8	88±4.0	<0.05
8	22	58±2.2	84±2.8	<0.05
9	18	63±2.0	82±3.2	<0.05
10	32	68±2.2	84±3.8	<0.05
13	12	49±1.4	78±1.2	<0.05
16	20	63±1.8	80±2.8	<0.05
Контроль	54±5.8	86±6.0		

^a За 100% принята интенсивность дезаминирования серотонина в контрольных пробах. Контроль – 1-(1*H*-индол-3-ил)пропан-2-амин (индопан) [4].

Нами изучена анти-МАО активность соединений **2–16** и **18–21**. Исследования показали, что соединения **4, 6, 7** в концентрации 1.0 мкмоль/мл проявили значительную анти-МАО активность, угнетая дезаминирование серотонина на 74, 70, 76% соответственно (табл. 1). Указанные соединения в концентрации 0.5 мкмоль/мл проявили слабую анти-МАО активность, а в концентрации 5.0 мкмоль/м наблюдалось существенное угнетение дезаминирования серотонина на 82, 84, 88% соответственно. Остальные соединения либо оказывают слабое анти-МАО действие (**2, 5, 8–10, 13, 16**), либо неактивны (**3, 11, 12–14, 15**), в том числе все бис-β-аминокетоны **18–21**. Соединение **7** проявляет высокую анти-МАО активность в концентрациях 1.0 и 5.0 мкмоль/мл (76±2.8 и 88±4.0% соответственно, рис. 1).

Таким образом, из всех синтезированных соединений 2-{[3-(4-бутоксифенил)-3-оксопропил]-амино}бензамид **7** проявляет высокую анти-МАО активность и в дальнейшем может рассматриваться как потенциальный медицинский препарат для лечения и профилактики депрессивных заболеваний.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры образцов снимали на приборе Nicolet Avatar 330 FT-IR в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на спек-

трометре Mercury-300 Varian (300 и 75 МГц соответственно) в системе растворителей ДМСО-*d*₆-CCl₄; внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определяли на приборе Voetius.

Гидрохлориды исходных β-аминокетонов **1** получали по методике [7].

Общая методика синтеза β-аминокетонов 2–16. Смесь 0.005 моль соединения **1**, 0.005 моль амина (аминокислоты), 5 мл этанола и 5 мл воды кипятили 2 ч. Осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из этанола. Дигидрохлориды 3-(азепан-1-ил)-1-(4-{ω-[4-(3-азепан-1-илпропионил)фенокси]алкокси}фенил)-пропан-1-онов **17** получали по методике [8].

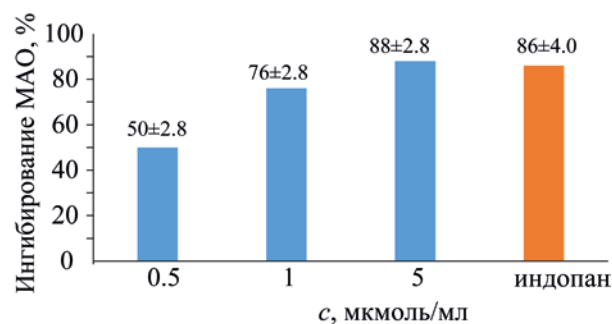


Рис. 1. Влияние соединения **7** на угнетение МАО-активности в разных концентрациях в процентном отношении к контролю (индопан).

2-[(3-Оксо-3-фенилпропил)амино]бензамид (2). Выход 56%, т. пл. 163–164°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3380, 3340, 3175 (NH, NH₂), 1682, 1657 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.31 т (2H, COCH₂, *J* 6.8 Гц), 3.56 т (2H, NCH₂, *J* 6.8 Гц), 6.51 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.8, 7.1, 1.0 Гц), 6.70 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 1.0 Гц), 6.75 уш. с (1H, CONH₂), 7.23 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 7.1, 1.5 Гц), 7.43–7.49 м (2H, H^{*n*}, C₆H₅), 7.53–7.58 м (1H, H^{*n*}, C₆H₅), 7.58 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.8, 1.5 Гц), 7.53 уш. с (1H, CONH₂), 7.94–7.98 м (1H, H^{*o*}, C₆H₅), 8.23 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 37.3 (CH₂), 37.5 (CH₂), 110.4 (CH), 113.6 (CH), 114.0 (C), 127.6 (2CH), 128.0 (2CH), 128.9 (CH), 132.0 (CH), 132.4 (CH), 136.4 (C), 149.3 (C), 171.2 (CONH₂), 197.3 (C=O). Найдено, %: C 71.55; H 6.15; N 10.39. C₁₆H₁₆N₂O₂. Вычислено, %: C 71.62; H 6.01; N 10.44.

2-[[3-(4-Гидроксифенил)-3-оксопропил]амино]бензамид (3). Выход 52%, т. пл. 216–217°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3412, 3339 (NH, NH₂), 3260 (OH), 1657 (C=O, кетон), 1619 (C=O, амид). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.20 т (2H, COCH₂, *J* 6.8 Гц), 3.51 т (2H, CH₂NH, *J* 6.8 Гц), 6.49 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.8, 7.2, 1.0 Гц), 6.68 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 1.0 Гц), 6.75 уш. с (1H, NH), 6.77–6.82 м (2H, C₆H₄OH), 7.21 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 7.2, 1.6 Гц), 7.50 уш. с (1H, CONH₂), 7.55 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.8, 1.6 Гц), 7.78–7.83 м (2H, C₆H₄OH), 8.20 уш. с (1H, CONH₂), 9.92 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 36.9 (CH₂), 37.6 (CH₂), 110.3 (CH), 113.5 (CH), 113.9 (C), 114.8 (2CH), 128.0 (C), 128.9 (CH), 129.9 (2CH), 132.0 (CH), 149.4 (C), 162.0 (C), 171.2 (CONH₂), 195.5 (C=O). Найдено, %: C 67.65; H 5.58; N 9.92. C₁₆H₁₆N₂O₃. Вычислено, %: C 67.59; H 5.67; N 9.85.

2-[[3-Оксо-3-(4-хлорфенил)пропил]амино]бензамид (4). Выход 48%, т. пл. 165–166°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3379, 3345, 3176 (NH, NH₂), 1684 (C=O, кетон), 1658 (C=O, амид). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.30 т (2H, COCH₂, *J* 6.8 Гц), 3.55 т (2H, CH₂NH, *J* 6.8 Гц), 6.50 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.9, 7.2, 0.9 Гц), 6.69 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 0.9 Гц), 7.22 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 7.2, 1.6 Гц), 7.43–7.47 м (2H, C₆H₄Cl), 7.56 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.9, 1.6 Гц), 7.95–7.99 м (2H, C₆H₄Cl), 6.5 – 8.5 оч.ш (NH и NH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 37.3 (CH₂), 37.5 (CH₂), 110.4 (CH), 113.7 (CH), 114.0 (C),

128.2 (2CH), 128.9 (CH), 129.3 (2CH), 131.9 (CH), 134.9 (C), 138.3 (C), 149.2 (C), 171.2 (CONH₂), 196.3 (C=O). Найдено, %: C 63.56; H 5.12; N 9.18. C₁₆H₁₅ClN₂O₂. Вычислено, %: C 63.47; H 4.99; N 9.25.

2-[[3-(4-Метилфенил)-3-оксопропил]амино]бензамид (5). Выход 71%, т. пл. 189–190°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3416, 3367, 3198 (NH, NH₂), 1679 (C=O, кетон), 1632 (C=O, амид). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.42 с (3H, CH₃), 3.28 т (2H, COCH₂, *J* 6.9 Гц), 3.54 т (2H, NCH₂, *J* 6.9 Гц), 6.50 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.9, 7.1, 1.0 Гц), 6.69 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 1.0 Гц), 6.71 уш. с (1H, CONH₂), 7.22 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 7.1, 1.6 Гц), 7.21–7.27 м (2H, C₆H₄CH₃), 7.49 уш. с (1H, CONH₂), 7.56 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.9, 1.6 Гц), 7.84–7.88 м (1H, C₆H₄CH₃), 8.10 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 21.0 (CH₃), 37.3 (CH₂), 37.4 (CH₂), 110.4 (CH), 113.6 (CH), 114.0 (C), 127.7 (2CH), 128.6 (2CH), 128.9 (CH), 131.9 (CH), 134.0 (C), 136.4 (C), 142.7 (C), 149.2 (C), 171.1 (CONH₂), 196.7 (C=O). Найдено, %: C 72.25; H 6.51; N 10.00. C₁₇H₁₈N₂O₂. Вычислено, %: C 72.32; H 6.43; N 9.92.

2-[[3-(4-Метоксифенил)-3-оксопропил]амино]бензамид (6). Выход 55%, т. пл. 140–141°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3392, 3337, 3192 (NH, NH₂), 1672 (CO, кетон), 1658 (C=O, амид). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.24 т (2H, COCH₂, *J* 6.9 Гц), 3.53 т (2H, NHCH₂, *J* 6.9 Гц), 6.50 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.9, 7.1, 1.0 Гц), 6.69 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 1.0 Гц), 6.72 уш. с (1H, NH), 6.91–6.96 м (2H, C₆H₄OCH₃), 7.22 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 7.1, 1.5 Гц), 7.53 уш. с (1H, CONH₂), 7.56 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.9, 1.5 Гц), 7.90–7.95 м (1H, C₆H₄OCH₃), 8.20 уш. с (1H, CONH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 37.1 (CH₂), 37.5 (CH₂), 54.9 (OCH₃), 110.3 (CH), 113.2 (2CH), 113.5 (CH), 113.9 (C), 128.9 (CH), 129.4 (C), 129.8 (2CH), 131.9 (CH), 149.3 (C), 162.8 (C), 171.2 (CONH₂), 195.7 (C=O). Найдено, %: C 68.50; H 6.11; N 9.32. C₁₇H₁₈N₂O₃. Вычислено, %: C 68.44; H 6.08; N 9.39.

2-[[3-(4-Бутоксифенил)-3-оксопропил]амино]бензамид (7). Выход 85%, т. пл. 139–140°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3390, 3185 (NH, NH₂), 1683 (C=O, кетон), 1640 (C=O, амид). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.00 т (3H, CH₃, *J* 7.4 Гц), 1.45–1.57 м (2H, CH₂CH₃), 1.72–1.82 м (2H, CH₂C₂H₅), 3.24 т (2H,

COCH₂, *J* 6.9 Гц), 3.53 т (2H, NHCH₂, *J* 6.9 Гц), 6.50 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.9, 7.1, 1.0 Гц), 6.69 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 1.0 Гц), 6.69 уш. с (1H, NH), 6.88–6.93 м (2H, C₆H₄OBu), 7.22 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 7.1, 1.6 Гц), 7.51 уш. с (1H, CONH₂), 7.56 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.9, 1.6 Гц), 7.89–7.94 м (2H, C₆H₄OBu), 8.25 уш. с (1H, CONH₂). Найдено, %: C 70.61; H 7.02; N 8.28. C₂₀H₂₄N₂O₃. Вычислено, %: C 70.56; H 7.11; N 8.23.

2-{[3-(4-Изобутилоксибензил)-3-оксопропил]амино}бензамид (8). Выход 35%, т. пл. 154–155°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3386, 3194 (NH, NH₂), 1685 (C=O, кетон), 1637 (C=O, амид). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.05 д (6H, CH₃, *J* 6.7 Гц), 2.00–2.18 м (1H, CHMe₂), 3.25 т (2H, COCH₂, *J* 6.9 Гц), 3.53 т (2H, NHCH₂, *J* 6.9 Гц), 3.80 д (2H, OCH₂, *J* 6.5 Гц), 6.51 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.9, 7.2, 1.1 Гц), 6.70 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 1.1 Гц), 6.73 уш. с (1H, CONH₂), 6.89–6.94 м (2H, C₆H₄O), 7.22 д. д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 8.4, 7.2, 1.6 Гц), 7.51 уш. с (2H, CONH₂ и NH), 7.56 д. д (1H, C₆H₄NH, *J* 7.9, 1.6 Гц), 7.89–7.94 м (2H, C₆H₄O). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 18.7 (2CH₃), 27.6 (CH), 37.0 (CH₂), 38.9 (CH₂), 73.7 (OCH₂), 110.5 (CH), 113.6 (2CH), 113.7 (CH), 114.1 (C), 128.9 (CH), 129.3 (C), 129.7 (2CH), 131.9 (CH), 149.1 (C), 162.4 (C), 171.1 (CONH₂), 195.5 (C=O). Найдено, %: C 70.48; H 7.06; N 8.18. C₂₀H₂₄N₂O₃. Вычислено, %: C 70.56; H 7.11; N 8.23.

3-{[2-Гидрокси-1-(гидроксиметил)-2-(4-нитрофенил)этил]амино}-1-(4-гидроксибензил)-пропан-1-он (9). Выход 50%, т. пл. 120–121°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3370–3330 (NH и OH), 1645 (C=O), 1509 и 1365 (NO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.60 д. т (1H, NCH, *J* 5.3, 5.1 Гц), 2.68–2.78 м (1H, COCH₂), 2.85–2.99 м (3H, COCH₂ + NCH₂), 3.16 д. д (1H, OCH₂, *J* 11.0, 5.1 Гц), 3.48 д. д (1H, OCH₂, *J* 11.0, 5.1 Гц), 4.10 уш. с (4H, NH + 3OH), 4.68 д (1H, OCH, *J* 5.3 Гц), 6.75–6.80 м (2H, C₆H₄OH), 7.58–7.62 м (2H, C₆H₄NO₂), 7.72–7.77 м (2H, C₆H₄OH), 8.07–8.12 м (2H, C₆H₄NO₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 38.2 (COCH₂), 42.8 (NCH₂), 59.5 (OCH₂), 65.1 (OCH), 70.7 (NCH), 114.8 (2CH), 122.3 (2CH), 127.2 (2CH), 128.1 (C), 129.9 (2CH), 146.2 (C), 151.8 (C), 161.9 (C), 196.5 (C=O). Найдено, %: C 60.08; H 5.52; N 7.83. C₁₈H₂₀N₂O₆. Вычислено, %: C 59.99; H 5.59; N 7.77.

3-{[2-Гидрокси-1-(гидроксиметил)-2-(4-нитрофенил)этил]амино}-1-(4-метилфенил)пропан-1-он (10). Выход 45%, т. пл. 139–140°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3453, 3355, 3266, 3194 (NH, OH), 1665 (C=O), 1529 и 1377 (NO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.43 с (3H, CH₃), 2.95–3.00 м (1H), 3.05–3.13 м (1H), 3.18–3.35 м (4H), 3.60 д. д (1H, OCH₂, *J* 12.0, 4.1 Гц), 4.89 д (1H, OCH, *J* 7.0 Гц), 5.70 уш. с (3H, NH и 2OH), 7.24–7.29 м (2H, C₆H₄Me), 7.67–7.72 м (2H, C₆H₄NO₂), 7.81–7.85 м (2H, C₆H₄Me), 8.12–8.16 м (2H, C₆H₄NO₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 21.0 (CH₃), 36.4 (COCH₂), 42.1 (NCH₂), 57.9 (OCH₂), 64.9 (NCH), 69.8 (OCH), 122.5 (2CH), 127.6 (2CH), 127.7 (2CH), 128.7 (2CH), 133.8 (C), 142.9 (C), 146.5 (C), 150.1 (C), 196.8 (C=O). Найдено, %: C 63.74; H 6.11; N 7.87. C₁₉H₂₂N₂O₅. Вычислено, %: C 63.67; H 6.19; N 7.82.

N-[3-(4-Гидроксибензил)-3-оксопропил]- β -аланин (11). Выход 64%, т. пл. 205–206°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3425 (OH), 3050 (NH⁺), 1657 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.68 т (2H, COCH₂, *J* 6.8 Гц), 3.20 уш. т (2H, COCH₂, *J* 6.8 Гц), 3.25–3.38 м [4H, N(CH₂)₂], 6.80–6.85 м (2H, C₆H₄), 7.79–7.84 м (2H, C₆H₄), 8.78 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 30.1 (CH₂), 33.6 (CH₂), 42.5 (NCH₂), 43.0 (NCH₂), 115.2 (2CH), 127.3 (C), 130.3 (2CH), 162.7 (C), 171.5 (COOH), 194.5 (C=O). Найдено, %: C 60.68; H 6.41; N 5.84. C₁₂H₁₅NO₄. Вычислено, %: C 60.75; H 6.37; N 5.90.

N-[3-(4-Гидроксибензил)-3-оксопропил]- α -аланин (12). Выход 72%, т. пл. 209–211°C (разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3340 (OH), 3115 (NH⁺), 1673 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.51 д (3H, CH₃, *J* 7.2 Гц), 3.26–3.41 м [4H, N(CH₂)₂], 3.97 к (1H, CH, *J* 7.2 Гц), 6.79–6.84 м (2H, C₆H₄), 7.76–7.81 м (2H, C₆H₄). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.3 (CH₃), 34.1 (CH₂), 40.8 (NCH₂), 55.1 (NCH), 115.4 (2CH), 127.5 (C), 130.4 (2CH), 162.9 (C), 170.8 (COOH), 194.5 (C=O). Найдено, %: C 60.80; H 6.31; N 5.86. C₁₂H₁₅NO₄. Вычислено, %: C 60.75; H 6.37; N 5.90.

N-[3-(4-Гидроксибензил)-3-оксопропил]валлин (13). Выход 58%, т. пл. 219–221°C (разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3325 (OH), 3075 (NH⁺), 1666 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.01 д (3H, CH₃, *J* 6.8 Гц), 1.11 д (3H, CH₃, *J* 7.0 Гц), 2.28–2.38 м (1H, CHMe₂), 3.28–3.42 м (4H, CH₂), 3.85 д (1H, NCH, *J* 3.8 Гц), 6.85–6.90 м (2H, C₆H₄), 7.77–7.82 м (2H,

C_6H_4), 13.61 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 16.9 (CH_3), 19.1 (CH_3), 28.5 (CH), 33.7 (CH_2), 42.2 (NCH_2), 64.9 (NCH), 115.2 (2CH), 127.4, 130.3 (2CH), 162.7, 169.0 (COOH), 194.2 (C=O). Найдено, %: C 63.49; H 7.14; N 5.32. $C_{14}H_{19}NO_4$. Вычислено, %: C 63.38; H 7.22; N 5.28.

N-[3-(4-Гидроксифенил)-3-оксопропил]-D-лейцин (14). Выход 64%, т. пл. 213–215°C (разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3176 (OH), 3080–3075 (NH^+), 1662 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.87 д (3H, J 6.3 Гц) и 0.89 д (3H, CH_3 , J 6.3 Гц), 1.36–1.57 м (2H, CH_2CH_2), 1.78 септет (1H, $CHMe_2$, J 6.3 Гц), 2.94–3.13 м (2H, $COCH_2$), 3.16–3.26 м (2H, NCH_2), 3.58 уш. с (2H, NH и COOH), 6.84–6.89 м (2H, C_6H_4), 7.80–7.85 м (2H, C_6H_4), 10.47 уш. с (1H, OH). Найдено, %: C 64.60; H 7.51; N 5.09. $C_{15}H_{21}NO_4$. Вычислено, %: C 64.50; H 7.58; N 5.01.

N-[3-(4-Гидроксифенил)-3-оксопропил]триптофан (15). Выход 58%, т. пл. 210–211°C (разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3425 (NH индол), 3405 (OH), 3050 (NH^+), 1666 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.95–3.02 м (1H), 3.07–3.21 м (4H) и 3.28 д.д (1H, CH_2 , J 15.3, 5.5 Гц), 3.62 д. д (1H, CH, J 6.9, 5.5 Гц), 4.51 уш. с (3H, NH, OH + COOH), 6.83–6.88 м (2H, C_6H_4OH), 6.96 д. д. д (1H, C_6H_4 , J 7.8, 7.0, 1.1 Гц), 7.06 д. д. д (1H, C_6H_4 , J 8.0, 7.0, 1.1 Гц), 7.25 д (1H, =CH, J 2.4 Гц), 7.34 уш. д (1H, C_6H_4 , J 8.2 Гц), 7.59 уш. д (1H, C_6H_4 , J 7.9 Гц), 7.71–7.76 м (2H, C_6H_4OH), 10.93 уш. д (1H, NH, J 2.4 Гц). Найдено, %: C 68.25; H 5.64; N 7.89. $C_{20}H_{20}N_2O_4$. Вычислено, %: C 68.17; H 5.72; N 7.95.

N-({4-[3-(4-Гидроксифенил)-3-оксопропил]амино}бензоил)глицин (16). Выход 48%, т. пл. 192–195°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3445 (NH, аром.), 3379 (NH, амид), 3350 (OH), 1734 (COOH), 1661 (C=O, кетон), 1606 (C=O, амид). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 3.20 т (2H, $COCH_2$, J 6.5 Гц), 3.42 т. д (2H, $NHCH_2CH_2CO$, J 6.5, 5.4 Гц), 3.84 д (2H, CH_2COOH , J 5.8 Гц), 6.17 уш. т (1H, CH_2CH_2NH , J 5.4 Гц), 6.56–6.61 м (2H, C_6H_4), 6.82–6.87 м (2H, C_6H_4), 7.61–7.66 м (2H, C_6H_4), 7.82–7.87 м (2H, C_6H_4), 8.28 уш. т (1H, CONH, J 5.8 Гц), 10.30 уш. с (1H, OH). Найдено, %: C 63.22; H 5.35; N 8.14. $C_{18}H_{18}N_2O_5$. Вычислено, %: C 63.15; H 5.30; N 8.18.

Общая методика синтеза бис- β -аминокетон 18–21. Смесь 0.005 моль соединения **1**, 1.4 г (0.01 моль) 2-аминобензамида, 7 мл этанола и 7 мл

воды кипятили 2 ч. Осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси этанол–диметилформамид, 1:1.

2,2'-{1,3-Пропандиилбис[окси-4,1-фенилен(3-оксо-3,1-пропандиил)имино]}бисбензамид (18). Выход 99%, т. пл. 258–260°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3366, 3190 (NH, NH_2), 1677 (C=O, кетон), 1637 (C=O, амид). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.22 квинтет (2H, β - CH_2 , J 6.2 Гц), 3.26 т (4H, $COCH_2$, J 6.5 Гц), 3.47 т. д (4H, NCH_2 , J 6.5, 5.7 Гц), 4.24 т (4H, α - CH_2 , J 6.2 Гц), 6.52 д. д. д (2H, C_6H_4NH , J 7.8, 7.1, 1.0 Гц), 6.72 д. д (2H, C_6H_4NH , J 8.4, 1.0 Гц), 7.03–7.08 м (4H, C_6H_4O), 7.05 уш. с (2H, $CONH_2$), 7.27 д. д (2H, C_6H_4NH , J 8.4, 7.1, 1.5 Гц), 7.57 д. д (2H, C_6H_4NH , J 7.8, 1.5 Гц), 7.73 уш. с (2H, $CONH_2$), 7.93–7.98 м (4H, C_6H_4O), 8.14 т (2H, NH, J 5.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 28.3 (CH_2), 37.2 (2 CH_2), 37.5 (2 CH_2), 64.5 (2 OCH_2), 110.8 (2CH), 113.8 (2CH), 114.1 (2C), 114.3 (4CH), 129.0 (2CH), 129.6 (2C), 130.2 (4CH), 132.5 (2CH), 149.4 (2C), 162.3 (2C), 171.4 (2 $CONH_2$), 197.0 (2C=O). Найдено, %: C 70.01; H 5.92; N 9.27. $C_{35}H_{36}N_4O_6$. Вычислено, %: C 69.06; H 5.96; N 9.20.

2,2'-{1,5-Пентандиилбис[окси-4,1-фенилен(3-оксо-3,1-пропандиил)имино]}бисбензамид (19). Выход 72%, т. пл. 217–219°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3418, 3199 (NH, NH_2), 1684 (C=O, кетон), 1633 (C=O, амид). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.52–1.63 м (2H, γ - CH_2), 1.76–1.86 м (4H, β - CH_2), 3.26 т (4H, $COCH_2$, J 6.5 Гц), 3.47 т. д (4H, NCH_2 , J 6.5, 5.7 Гц), 4.09 т (4H, OCH_2 , J 6.3 Гц), 6.52 д. д. д (2H, C_6H_4NH , J 7.9, 7.1, 1.0 Гц), 6.72 д. д (2H, C_6H_4NH , J 8.4, 1.0 Гц), 7.00–7.05 м (4H, C_6H_4O), 7.03 уш. с (2H, $CONH_2$), 7.27 д. д. д (2H, C_6H_4NH , J 8.4, 7.1, 1.5 Гц), 7.58 д.д (2H, C_6H_4NH , J 7.9, 1.5 Гц), 7.73 уш. с (2H, $CONH_2$), 7.92–7.97 м (4H, C_6H_4O), 8.14 т (2H, NH, J 5.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 22.0 (CH_2), 28.1 (2 CH_2), 37.2 (2 CH_2), 37.6 (2 CH_2), 67.7 (2 OCH_2), 110.8 (2CH), 113.8 (2CH), 114.1 (2C), 114.2 (4CH), 129.0 (2CH), 129.4 (2C), 130.2 (4CH), 132.5 (2CH), 149.4 (2C), 162.5 (2C), 171.4 (2 $CONH_2$), 196.9 (2C=O). Найдено, %: C 69.71; H 6.38; N 8.86. $C_{37}H_{40}N_4O_6$. Вычислено, %: C 69.79; H 6.33; N 8.80.

2,2'-{1,6-Гександиилбис[окси-4,1-фенилен(3-оксо-3,1-пропандиил)имино]}бисбензамид (20). Выход 65%, т. пл. 212–215°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3422, 3193 (NH, NH_2), 1681 (C=O, кетон),

1637 (C=O, амид). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.42–1.57 м (4H, γ -CH₂), 1.69–1.85 м (4H, β -CH₂), 3.27 уш. с (4H, COCH₂), 3.42–3.52 м (4H, NCH₂), 4.06 уш. т (4H, α -CH₂, J 6.4 Гц), 6.51 уш. т (2H, C₆H₄NH, J 7.9 Гц), 6.71 уш. д (2H, C₆H₄NH, J 8.4 Гц), 6.95–7.00 м (4H, C₆H₄O), 7.01 уш. с (2H, CONH₂), 7.18–7.34 м (2H, C₆H₄NH), 7.57 уш. д (2H, C₆H₄NH, J 7.9 Гц), 7.72 уш. с (2H, CONH₂), 7.91–7.96 м (4H, C₆H₄O), 8.15 уш. с (2H, NH). Найдено, %: С 70.05; Н 6.48; N 8.68. C₃₈H₄₂N₄O₆. Вычислено, %: С 70.13; Н 6.51; N 8.61.

2,2'-{1,7-Гептандиилбис[окси-4,1-фенилен(3-оксо-3,1-пропандиил)имино]}бисбензамид (21). Выход 84%, т. пл. 173–174°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3421, 3202 (NH, NH₂), 1684 (C=O, кетон), 1633 (C=O, амид). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.37–1.49 м (6H, γ -CH₂+ δ -CH₂), 1.69–1.79 м (4H, β -CH₂), 3.26 т (4H, COCH₂, J 6.5 Гц), 3.47 т. д (4H, NCH₂, J 6.5, 5.6 Гц), 4.06 т (4H, α -CH₂, J 6.4 Гц), 6.52 д. д. д (2H, C₆H₄NH, J 7.8, 7.1, 1.0 Гц), 6.72 д. д (2H, C₆H₄NH, J 8.4, 1.0 Гц), 6.99–7.04 м (4H, C₆H₄O), 7.02 уш. с (2H, CONH₂), 7.27 д. д. д (2H, C₆H₄NH, J 8.4, 7.1, 1.5 Гц), 7.58 д. д (2H, C₆H₄NH, J 7.8, 1.5 Гц), 7.74 уш. с (2H, CONH₂), 7.91–7.96 м (4H, C₆H₄O), 8.14 т (2H, NH, J 5.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 25.3 (2CH₂), 28.33 (CH₂), 28.37 (2CH₂), 37.2 (2CH₂), 37.6 (2CH₂), 67.8 (2OCH₂), 110.8 (2CH), 113.8 (2CH), 114.1 (2C), 114.2 (4CH), 129.0 (2CH), 129.4 (2C), 130.2 (4CH), 132.5 (2CH), 149.4 (2C), 162.6 (2C), 171.4 (2CONH₂), 196.9 (2C=O). Найдено, %: С 70.56; Н 6.75; N 8.38. C₃₉H₄₄N₄O₆. Вычислено, %: С 70.46; Н 6.67; N 8.43.

Источником моноаминоксидазы (МАО) служил 50%-ный гомогенат бычьего мозга, который получали гомогенизированием мозга в стеклянном гомогенизаторе с равным количеством (по массе) 2.5%-ного раствора аркопал [9]. В полученном гомогенате определяли активность МАО. Опытные пробы состояли из 0.2 мл гомогената, 0.18 мл раствора исследуемого соединения и 0.18 мл раствора субстрата. Объем пробы доводили до 1.8 мл 0.1 М раствором Na–К фосфатного буфера до pH 7.4. В качестве субстрата использовали серотонин креатинин сульфат моногидрат, который добавляли к пробам после 30-минутной реинкубации фермента с исследуемым веществом при комнатной температуре. Насыщали кислородом, выдерживая

5 мин при 37°C в атмосфере кислорода. Реакцию останавливали, добавляя 0.2 мл 50%-ной трихлоруксусной кислоты. Осадок белка отделяли центрифугированием (3000 об/мин). Количество амиака в надосадочной жидкости определяли после отгонки в течение 24 ч с последующей обработкой отгона реактивом Несслера и фотометрированием на фотометре-нефелометре ФЭК-56-2. Каждое соединение испытывали в 3 опытах. Полученные результаты обработаны по методу Graph Pad Instat.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Агабабян Асмик Григорьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3812-0433>

Исаханян Ануш Усиковна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1713-4908>

Паносян Генрик Агавардович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8311-6276>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агабабян А.Г., Геворгян Г.А., Тумаджян А.Е., Акопян Р.А., Аристакесян С.А. // Хим.-фарм. ж. 2009. Т. 43. № 1. С. 14; Agababyan A.G., Gevorgyan G.A., Tumadzhyan A.E., Akopyan R.A., Aristakesyan S.A. // Pharm. Chem. J. 2009. Vol. 43. P. 13. doi 10.1007/s11094-009-0239-6
2. Папоян О.А., Агабабян А.Г., Мелконян М.А., Геворгян Г.А., Пароникян Р.В., Степанян Г.М., Малакян М.Г., Вардеванян Л.А. // Глобус Науки. 2010. № 9. С. 51.
3. Геворгян Г.А., Хачванкян Г.Ю., Агабабян А.Г., Акопян Н.З., Паносян Г.А., Малакян М.Г. // ЖОХ. 2017. Т. 87. Вып. 2. С. 328; Gevorgyan G.A., Khachvankyan G.Y., Agababyan A.G., Akopyan N.Z., Panosyan G.A., Malakyan M.G. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. N 2. P. 342. doi 10.1134/S1070363217020311
4. Машковский М. Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2010. С. 96, 851.
5. Жогло Е.Н. Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Пятигорск, 2013.

6. Манвелян Э.А., Сыса В.Ю., Кодониди И.П., Оганесян Э.Т., Бандура А.Ф., Сочнев В.С. Мед. вестн. Северного Кавказа 2014. Т. 9. № 4. С. 379. doi 10.14300/mnnc.2014.09107
7. Авакян А.П. // Хим. ж. Арм. 2007. Т. 60. № 1. С. 128.
8. Геворгян Г.А., Авакян А.П., Агабабян А.Г., Акопьян Н.З., Маркарян Т.А., Паносян Г.А. Хим. ж. Арм. 2013. Т. 66. № 4. С. 597.
9. Горькин В.З. Методы, основанные на измерении освобожденного аммиака. М., 1981. С. 34.

Synthesis and Anti-MAO Activity of Alkylation Products of 2-Aminobenzamide, 2-Amino-1-(4-nitrophenyl)propane-1,3-diol, and Some Amino Acids with Mono- and Bis- β -aminoketones

N. Z. Akopyan^a, A. G. Agababyan^{a,*}, Z. A. Ovasyan^a, A. U. Isakhanyan^a, A. S. Grigoryan^a, K. G. Navoyan^a, G. V. Gasparyan^a, and G. A. Panosyan^a

^aScientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry, National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, Yerevan, 0014 Armenia

*e-mail: hasagababyan@gmail.com

Received February 22, 2022; revised February 22, 2022; accepted March 18, 2022

Reactions of substituted 3-(diethylamino)propan-1-ones hydrochlorides with 2-aminobenzamide, 2-amino-1-(4-nitrophenyl)propane-1,3-diol and some amino acids afforded the corresponding β -amino-ketones. 2,2'-{1, ω -alkane-diylbis[oxy-4,1-phenylene(3-oxo-3,1-propanediyl)imino]}bisbenzamides were synthesized in the same way. Anti-MAO activity of the synthesized compounds was studied.

Keywords: β -aminoketones, bis- β -amino ketones, alkylation, 2-aminobenzamide, amino acids, 2-amino-1-(4-nitrophenyl)propane-1,3-diol, anti-MAO activity

СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ 1-АРИЛ-3-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-3-(4-ФТОРФЕНИЛ)- ПРОПАНАМИДОВ И ПРОПАНОАТОВ

© 2022 г. А. У. Исаханян^{а,*}, Н. З. Акопян^а, З. А. Овасян^а, Н. С. Арутюнян^а, Г. М. Степанян^а,
Дж. А. Авакимян^а, Г. А. Паносян^а

^а Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии Национальной академии наук
Республики Армения, пр. Азатутян 26, Ереван, 0014 Армения
*e-mail: anush.isakhanyan.51@mail.ru

Поступило в редакцию 11 марта 2022 г.

После доработки 11 марта 2022 г.

Принято к печати 24 марта 2022 г.

N-Ацилированием хлорангидридом 3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропановой кислоты некоторых первичных алкил-, арил- и гетероциклических аминов получены производные пропанамида. При взаимодействии вышеуказанного хлорангидрида с N,N-диметилпропан-1,3-диамином и последующем действии эфирного раствора иодистого метила образуется 3-{[3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропаноил]-амино}-N,N,N-триметилпропан-1-аминийиодид. O-Ацилированные соединения – (1,3-бензотиазол-2-ил)-метил- и 2-диметиламиноалкил-3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропаноаты – получены при нагревании смеси соответствующих соединений с хлорангидридом 3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропионовой кислоты. Их последующее взаимодействие с эфирным раствором иодистого метила приводит к соответствующим N,N,N-триметилалкан-1-аминийиодидам. Изучена антибактериальная активность синтезированных соединений.

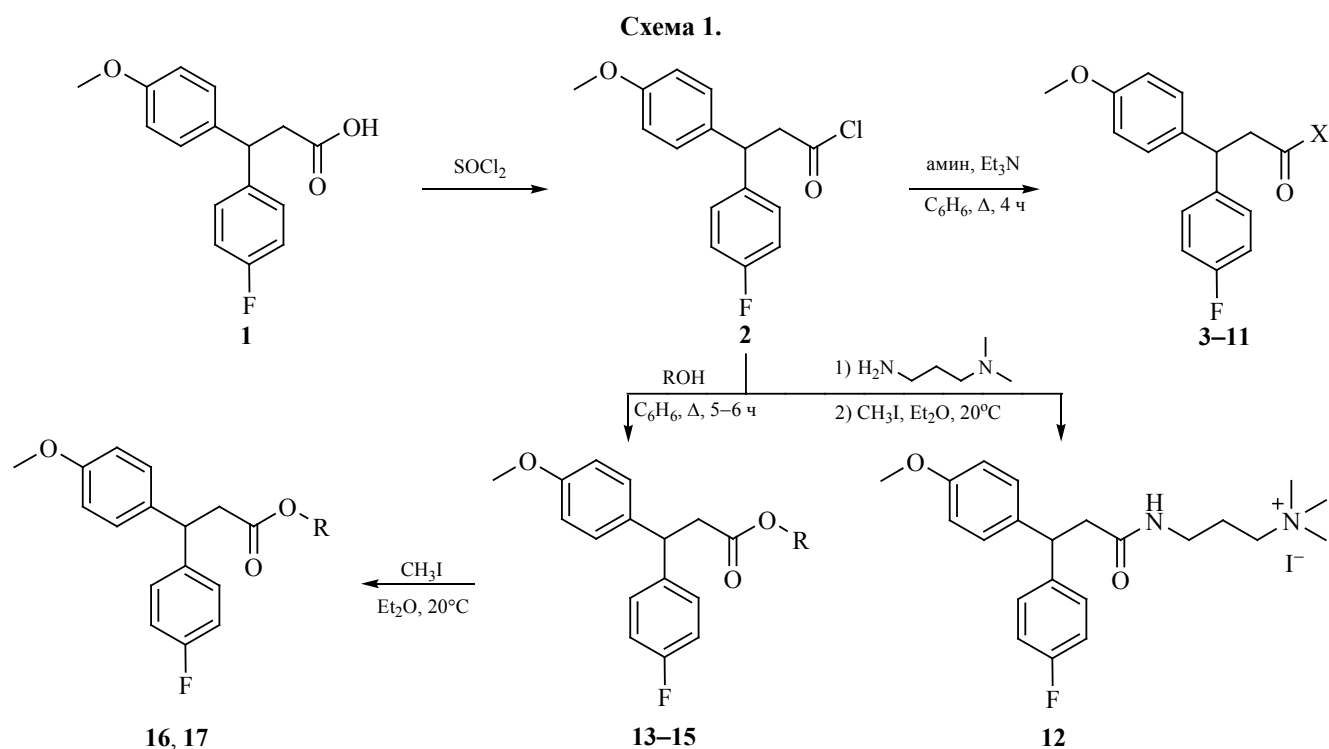
Ключевые слова: алканамиинийиодиды, ариламины, N-ацилирование, пропанамиды, пропаноаты, антибактериальная активность

DOI: 10.31857/S0044460X22060026, **EDN:** CLGESF

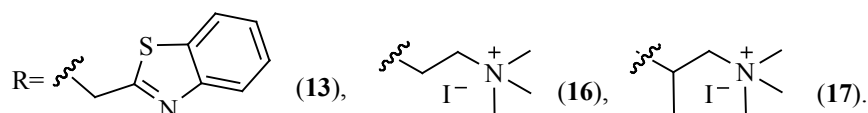
Потребность в высокоэффективных лекарственных препаратах, обладающих минимумом побочных эффектов, постоянно растет. Один из подходов к созданию подобных препаратов – это синтез соединений, имеющих в своем составе несколько различных фармакофорных групп. Ряд аммониевых солей на основе замещенных бензгидрилуksусных кислот проявляют нейротропную, антибактериальную, антиоксидантную, противосудорожную активность [1–7]. В связи с этим, актуально получение полифункциональных производных бензгидрилуksусных кислот, включающих дополнительные фармакофорные группы. Введение в структуру диалкиламиноалкильного, бензотиазольного и арилалкильных фрагментов позволит объединить их биологически активные

свойства, что может привести к усилению их биологической активности.

Нами исследованы производные 3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропановой кислоты из ряда аммониевых солей диалкиламиноалкиловых эфиров и алкил(арил)амидов данной кислоты. В качестве исходного реагента для получения данных соединений использовали 3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропановую кислоту **1**, которая получена из соответствующего нитрила [8] и переведена в хлорангидрид **2**. N-Ацилированием хлорангидридом 3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропановой кислоты **2** некоторых первичных алкил-, арил- и гетероциклических аминов получены амиды **3–11** (схема 1). Взаимодействие



X = N(C₂H₅)₂ (**3**), NHC₆H₄-4-OCH₃ (**4**), NHC₆H₄-4-OPrⁱ (**5**), пирролидин (**6**), пиперидин (**7**), морфолин (**8**), аминофуран-2-ил (**9**), аминотиазол-2-ил (**10**), амино-2-фенилэтил (**11**);



N,N-диметилпропан-1,3-диамин и соединения **2** с последующим метилированием иодистым метилом приводит к 3-[[3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропаноил]амино]-N,N,N-триметилпропан-1-аминийиодиду **12**.

О-Ацилированные соединения – 1,3-бензотиазол-2-илметил-3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропаноат **13** и 2-диметиламиноалкил-3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропаноаты **14**, **15** – получены при нагревании смеси соответствующих соединений с хлорангидридом **2** в безводном бензоле. При взаимодействии соединений **14**, **15** с эфирным раствором иодистого метила получены N,N,N-триметилалкиламинийиодиды **16**, **17** (схема 1). Строение полученных соединений подтверждено данными ЯМР ¹H, ¹³C и ИК спектроскопии.

Изучена антибактериальная активность синтезированных соединений **3–17**. Исследования показали, что соединения **3–10** не проявляют антибактериальной активности, только соединения **4** и **8** оказывают слабое действие на грамположительные бактерии, подавляя рост микроорганизмов в зоне диаметром 10–11 мм. При изучении антибактериальной активности соединений **11–13**, **16**, **17** выявлено, что они обладают некоторой активностью в отношении всех использованных штаммов (табл. 1).

Соединения **12** и **17** проявляют умеренную активность (*d* 15–16 мм). Остальные соединения выявили выраженную антибактериальную активность, подавляя рост микроорганизмов в зоне диаметром 18–35 мм. Среди них (1,3-бензотиазол-2-ил)метил-3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропаноат

Таблица 1. Антибактериальная активность соединений **11–13**, **16**, **17**^a

Соединение	Диаметр зоны отсутствия роста микроорганизмов, мм			
	<i>Staphylococcus aureus</i> 209 p	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Sh. flexneri</i> 6858	<i>Esherichia coli</i> 0-55
11	17	20	20	18
12	15	16	15	16
13	25	35	30	20
16	18	35	35	20
17	16	16	16	15
Фуразолидон	25	15	24	24

^a В таблице приведены только данные для активных соединений.

13 и 2-{[3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)-пропаноил]окси}-N,N,N-триметилэтанаминийиодид **16** на двух штаммах (*Sh. flexneri* 6858, *Bacillus subtilis*) по активности (d 30–35 мм) превосходят фуразолидон (контрольный препарат, d 24–25 мм). Остальные соединения по активности значительно уступают контрольному препарату.

Таким образом, ацилированием хлорангидридом 3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропионовой кислоты ряда аминов и аминок спиртов получены 1-арил-3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропанамиды и пропаноаты.

По результатам биологических исследований подтверждена целесообразность поиска новых антибактериальных средств в ряду полученных карбоксилатов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе Nicolet Avatar 330 FT-IR в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Mercury-300 Varian в смеси ДМСО-*d*₆-CCl₄; внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на приборе Voetius.

3-(4-Метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропановую кислоту (1) получали по методике [2] из соответствующего нитрила [8]. Выход 92.6%, т. кип. 210–212°C (2 мм рт. ст.), т. пл. 89–90°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1700 (COOH), 1604 (C=C_{Ar}). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.89 д (2H, CH₂, J 8.0 Гц), 3.74 с (3H, OCH₃), 4.40 т (1H, CH, J 8.0 Гц), 6.74–6.81 м (2H), 7.08–7.16 м (2H, C₆H₄OCH₃), 6.91–7.00 м (2H), 7.19–7.25 м (2H, C₆H₄F), 11.82 ш (1H, COOH). Найдено, %: С 70.14; Н 5.62. С₁₆H₁₅FO₃. Вычислено, %: С 70.06; Н 5.51.

Амиды 3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропановой кислоты (3–11). К раствору 0.03 моль амина, 3.2 г (0.032 моль) триэтиламина в 30 мл абс. бензола прибавляли эквимолярное количество хлорангидрида **2**. Смесь кипятили 4 ч, затем охлаждали, промывали водой, проводили экстракцию бензолом. Экстракт сушили, отгоняли бензол, остаток перегоняли в вакууме. Кристаллические соединения перекристаллизовывали из этанола.

N,N-Диэтил-3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропанамид (3). Выход 62%, т. кип. 205–207°C (2 мм рт. ст.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1624, 1513 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 0.99 т (3H, CH₃, J 7.0 Гц), 1.07 т (3H, CH₃, J 7.0 Гц), 2.91 д (2H, CH₂, J 7.3 Гц), 3.24 к (2H, NCH₂, J 7.0 Гц), 3.74 с (3H, OCH₃), 4.57 т (1H, CH, J 7.3 Гц); 6.73–6.79 м (2H), 7.07–7.15 м (2H, C₆H₄OCH₃); 6.90–6.98 м (2H), 7.17–7.24 м (2H, C₆H₄F). Найдено, %: С 72.86; Н 7.40; N 4.19. С₂₀H₂₄FNO₂. Вычислено, %: С 72.92; Н 7.34; N 4.25.

3,N-Бис(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропанамид (4). Выход 68%, т. пл. 166–168°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3329 (NH), 1652, 1525 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.92 д (2H, CH₂, J 7.8 Гц), 3.72 с (3H, OCH₃), 3.73 с (3H, OCH₃), 4.54 т (1H, CH, J 7.8 Гц), 6.68–6.79 м (4H, C₆H₄OCH₃); 7.10–7.18 м (2H), 7.32–7.40 м (2H, C₆H₄OCH₃); 6.90–7.00 м (2H), 7.19–7.29 м (2H, C₆H₄F); 9.47 с (1H, NH). Найдено, %: С 72.76; Н 5.96; N 3.73. С₂₃H₂₂FNO₃. Вычислено, %: С 72.81; Н 5.84; N 3.69.

N-(4-Изопропилоксифенил)-3-(4-метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропанамид (5). Выход 72%, т. пл. 122–124°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3266 (NH), 1644, 1566 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.29 д (6H, CH₃, *i*-Pr, J 6.0 Гц), 2.78 д (2H, CH₂, J

8.0 Гц), 3.75 с (3H, OCH₃), 4.10 д (2H, NCH₂, *J* 5.8 Гц), 4.48 т (1H, CH, *J* 8.0 Гц), 4.48 септет (1H, OCH, *J* 6.0 Гц); 6.60–6.68 м (2H), 6.70–6.80 м (4H), 7.08–7.16 м (2H, C₆H₄O); 6.88–6.98 м (2H), 7.19–7.24 м (2H, C₆H₄F); 7.93 т (1H, NH, *J* 5.8 Гц). Найдено, %: С 74.02; Н 6.60; N 3.38. C₂₆H₂₈FNO₃. Вычислено, %: С 74.09; Н 6.70; N 3.32.

3-(4-Метоксифенил)-3-(4-фторфенил)-1-(пирролидин-1-ил)пропан-1-он (6). Выход 65%, т. кип. 205–210°C (2 мм рт. ст.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1632, 1510 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.71–1.90 м (4H, β, β' -CH₂, C₄H₈N), 2.86 д (2H, CH₂, *J* 7.4 Гц), 3.27 т (2H, *J* 6.8 Гц) и 3.30 т (2H, α, α' -CH₂, C₄H₈N, *J* 6.7 Гц), 3.74 с (3H, OCH₃), 4.51 т (1H, CH, *J* 7.4 Гц), 6.68–6.81 м (2H), 7.06–7.13 м (2H, C₆H₄OCH₃); 6.89–6.97 м (2H), 7.17–7.23 м (2H, C₆H₄F). Найдено, %: С 73.46; Н 6.63; N 4.21. C₂₀H₂₂FNO₂. Вычислено, %: С 73.37; Н 6.77; N 4.28.

3-(4-Метоксифенил)-3-(4-фторфенил)-1-(пиперидин-1-ил)пропан-1-он (7). Выход 64%, т. кип. 215–217°C (2 мм рт. ст.), т. пл. 110–112°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1627, 1505 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.32–1.46 м (4H), 1.53–1.63 м (6H, β, β' -CH₂, γ -CH₂, C₅H₁₀N), 2.93 д (2H, CH₂, *J* 7.4 Гц), 3.32–3.42 м (4H, α, α' -CH₂, C₅H₁₀N), 3.74 с (3H, OCH₃), 4.49 т (1H, CH, *J* 7.4 Гц); 6.71–6.79 м (2H), 7.06–7.14 м (2H, C₆H₄OCH₃); 6.89–6.97 м (2H), 7.17–7.23 м (2H, C₆H₄F). Найдено, %: С 73.77; Н 6.98; N 4.02. C₂₁H₂₄FNO₂. Вычислено, %: С 73.88; Н 7.09; N 4.10.

3-(4-Метоксифенил)-3-(4-фторфенил)-1-(морфолин-4-ил)пропан-1-он (8). Выход 66%, т. кип. 225–227°C (1.5 мм рт. ст.), т. пл. 87–89°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1632, 1515 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.96 д (2H, CH₂, *J* 7.4 Гц), 3.35–3.49 м (8H, C₄H₈NO), 3.74 с (3H, OCH₃), 4.47 т (1H, CH, *J* 7.4 Гц); 6.73–6.79 м (2H), 7.08–7.16 м (2H, C₆H₄OCH₃); 6.90–6.98 м (2H), 7.19–7.27 м (2H, C₆H₄F). Найдено, %: С 69.82; Н 6.44; N 4.12. C₂₀H₂₂FNO₃. Вычислено, %: С 69.95; Н 6.46; N 4.08.

3-(4-Метоксифенил)-3-(4-фторфенил)-N-(фуран-2-илметил)пропанамид (9). Выход 65%, т. пл. 98–99°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3251 (NH), 1644, 1566 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.77 д (2H, CH₂, *J* 7.9 Гц), 3.74 с (3H, OCH₃), 4.16 д (2H, NCH₂, *J* 5.6 Гц), 4.47 т (1H, CH, *J* 7.9 Гц), 5.89 д (1H, H³, фуран, *J* 3.2 Гц), 6.23 д (1H, H⁴, фуран, *J* 3.2,

1.8 Гц); 6.70–6.78 м (2H), 7.05–7.13 м (2H, C₆H₄OCH₃); 6.88–6.96 м (2H), 7.15–7.23 м (2H, C₆H₄F); 7.32 д (1H, H⁵, фуран, *J* 1.8 Гц), 8.02 т (1H, NH, *J* 5.6 Гц). Найдено, %: С 71.28; Н 5.64; N 4.02. C₂₁H₂₀FNO₃. Вычислено, %: С 71.37; Н 5.70; N 3.96.

3-(4-Метоксифенил)-3-(4-фторфенил)-N-(тиазол-2-ил)пропанамид (10). Выход 69%, т. пл. 148–151°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1686, 1569 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.10 д (2H, CH₂, *J* 7.9 Гц), 3.73 с (3H, OCH₃), 4.58 т (1H, CH, *J* 7.9 Гц); 6.72–6.80 м (2H), 7.10–7.20 м (2H, C₆H₄OCH₃); 6.89 д (1H, SCH, *J* 3.5 Гц); 6.89–6.99 м (2H), 7.20–7.28 м (2H, C₆H₄F); 7.31 д (1H, NCH, *J* 3.5 Гц) 11.97 ш (1H, NH). Найдено, %: С 64.10; Н 4.74; N 7.92. C₁₉H₁₇FN₂O₂S. Вычислено, %: С 64.03; Н 4.81; N 7.86.

3-(4-Метоксифенил)-3-(4-фторфенил)-N-(2-фенилэтил)пропанамид (11). Выход 25%, т. пл. 105–106°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3321 (NH), 1633, 1545 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.58 т (2H, CH₂, *J* 7.3 Гц), 2.72 д (2H, CH₂CH, *J* 7.9 Гц), 3.21 т.д (2H, CH₂NH, *J* 7.3, 5.7 Гц), 3.74 с (3H, OCH₃), 4.46 т (1H, CH₂CH, *J* 7.9 Гц), 6.73–6.78 м (2H, C₆H₄OCH₃), 6.89–6.97 м (2H, C₆H₄F), 7.01–7.23 м (9H_{Ar}), 7.58 уш.т (1H, NH, *J* 5.7 Гц). Спектр ¹³C, δ _C, м. д.: 35.1 (CH₂), 40.0 (CH₂), 41.8 (NCH₂), 44.9 (CH), 54.4 (OCH₃), 113.2 (2CH), 114.2 д (2CH, C₆H₄F, *J*_{C, F} 21.0 Гц), 125.3 (2CH), 127.6 (2CH), 128.1 (2CH), 128.1 (2CH), 128.8 д (2CH, C₆H₄F, *J*_{CF} 7.8 Гц), 135.8, 139.2, 140.2 д (C₆H₄F, *J*_{CF} 3.1 Гц), 157.3, 160.4 д (CF, *J*_{CF} 243.8 Гц), 169.4. Найдено, %: С 76.27; Н 6.55; N 3.62. C₂₄H₂₄FNO₂. Вычислено, %: С 76.37; Н 6.41; N 3.71.

3-{3-(4-Метоксифенил)-3-(4-фторфенил)-пропаноил}амино-N,N,N-триметилпропан-1-аминийодид (12). Выход 61%, т. пл. 49–50°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3298 (NH), 1636, 1569 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.70–1.81 м (2H, CH₂), 2.83 д (2H, CH₂CH, *J* 8.0 Гц), 3.01–3.20 м [4H, 2N(CH₃)], 3.05 с (9H, NMe₃), 3.74 с (3H, OCH₃), 4.48 т (1H, CH, *J* 8.0 Гц), 6.76–6.81 м (2H, C₆H₄OCH₃), 6.93–7.01 м (2H, C₆H₄F), 7.15–7.20 м (2H, C₆H₄OCH₃), 7.22–7.29 м (2H, C₆H₄F), 7.88 уш. т (1H, NH, *J* 5.8 Гц). Найдено, %: С 52.71; Н 6.11; N 5.56. C₂₂H₃₀FIN₂O₂. Вычислено, %: С 52.80; Н 6.04; N 5.60.

3-(4-Метоксифенил)-3-(4-фторфенил)пропаноаты (13–15). К раствору 1 г (0.0036 моль) хлорангидрида **2** в 15 мл безводного бензола по каплям прибавляли 0.0036 моль аминпропанола

либо 1,3-бензотиазол-2-илметанола растворенного в 15 мл безводного бензола. Смесь кипятили 5–6 ч, охлаждали, добавляли слабый раствор Na_2CO_3 . Отделяли бензольный слой, изводного слоя продукты реакции экстрагировали бензолом (3×20 мл). Экстракты сушили безводным серноокислым натрием и отгоняли растворитель. Соединение **13** перекристаллизовывали из этанола.

(1,3-Бензотиазол-2-ил)метил-3-(4-метокси-фенил)-3-(4-фторфенил)пропаноат (13). Выход 50%, т. пл. 72–74°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1744 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.14 д (2H, CH_2 , J 8.0 Гц), 3.72 с (3H, OCH_3), 4.48 т (1H, CH , J 8.0 Гц), 5.36 с (2H, OCH_2), 6.72–6.77 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 6.89–6.97 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$), 7.10–7.15 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 7.20–7.27 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$); 7.36–7.42 м (1H), 7.44–7.50 м (1H) и 7.88–7.96 м (2H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 39.9 (CH_2), 44.8 (CH), 54.3 (OCH_3), 62.2 (OCH_2), 113.4 (2CH), 114.6 д (2CH, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, J_{CF} 21.2 Гц), 121.2 (CH), 122.6 (CH), 124.7 (CH), 125.5 (CH), 127.9 (2CH), 128.7 д (2CH, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, J_{CF} 7.9 Гц), 134.5, 134.7, 139.1 д ($\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, J_{CF} 2.9 Гц), 152.2, 157.6, 160.6 д (CF, J_{CF} 244.7 Гц), 164.8, 169.6. Найдено, %: C 68.28; H 4.74; N 3.38. $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{FNO}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 68.39; H 4.78; N 3.32.

2-(Диметиламино)этил-3-(4-метокси-фенил)-3-(4-фторфенил)пропаноат (14) и 1-(диметиламино)пропан-2-ил-3-(4-метокси-фенил)-3-(4-фторфенил)пропаноат (15) – густые маслообразные вещества, которые при перегонке разлагаются, поэтому они были без предварительной очистки переведены в соответствующие аминийиодиды **16**, **17**.

N,N,N-Триметилалкиламинийиодиды (16, 17). К эфирному раствору соединения **14** или **15** добавляли по каплям эфирный раствор CH_3I . Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из гексана.

2-{{3-(4-Метоксифенил)-3-(4-фторфенил)-пропаноил}окси}-N,N,N-триметилэтанаминийиодид (16). Выход 30%, т. пл. 63–65°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1738 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.10 д (2H, CH_2CH , J 8.0 Гц), 3.20 с (9H, NMe_3), 3.75 с (3H, OCH_3), 3.73–3.78 м (2H, OCH_2), 4.37–4.43 м (2H, NCH_2), 4.47 т (1H, CH , J 8.0 Гц), 6.77–6.82 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 6.94–7.02 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$), 7.14–7.19 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 7.24–7.31 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$). Спектр ^{13}C , δ , м. д.: 40.0 (CH_2), 44.5 (CH), 52.8

(NMe_3), 54.5 (OCH_3), 57.5 (OCH_2), 63.5 (NCH_2), 113.4 (2CH, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 114.6 д (2CH, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, J_{CF} 21.0 Гц), 128.1 (2CH, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 128.8 д (2CH, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, J_{CF} 7.8 Гц), 134.8, 139.4 д ($\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, J_{CF} 3.0 Гц), 157.6, 160.5 д (CF, J_{CF} 247.2 Гц), 170.0. Найдено, %: C 51.82; H 5.51; N 2.94. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{FINO}_3$. Вычислено, %: C 51.75; H 5.59; N 2.87.

2-{{3-(4-Метоксифенил)-3-(4-фторфенил)-пропаноил}окси}-N,N,N-триметилпропан-1-аминийиодид (17). Выход 53%, т. пл. 139–141°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1732 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.11 д (3H, CH_3 , J 8.0 Гц), 3.06–3.10 м (2H, CH_2), 3.11 с (9H, NMe_3), 3.73–3.77 м (2H, NCH_2), 3.74 с (1.5H), 3.75 с (1.5H, OCH_3), 4.47 т (0.5H) и 4.49 т (0.5H, CH_2CH , J 8.2 Гц), 5.24 к (1H, CHCH_3 , J 6.3 Гц), 6.76–6.81 м (2H), 7.14–7.20 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 6.93–7.02 м (2H), 7.24–7.32 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$). Найдено, %: C 52.79; H 5.91; N 2.74. $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FINO}_3$. Вычислено, %: C 52.70; H 5.83; N 2.79.

Антибактериальную активность соединений 1–17 изучали методом диффузии в агаре [9] при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды. В опытах использовали грамположительные бактерии – *Staphylococcus aureus* 209p, *Bacillus subtilis*, и грамотрицательные палочки – *Shigella flexneri* 6858, *Escherichia coli* 0-55. Растворы соединений и контрольного препарата (фуразолидона [10]) готовили в ДМСО в разведении 1:20. В чашки Петри с посевами вышеуказанных штаммов наносили растворы исследуемых соединений (0.1 мл). Учет результатов проводили по диаметру (d , мм) зон отсутствия роста микроорганизмов после суточного выращивания тест-культур в термостате при 37°C. Статистическую обработку проводили по методу Стьюдента–Фишера. Опыты повторяли не менее трех раз.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Исаханян Ануш Усиковна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1713-4908>

Паносян Генрик Агавардович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8311-6276>

Степанян Грация Мовсесович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7236-5947>

Авакимян Джульетта Ашотовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8470-5176>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исаханиян А.У., Геворгян Г.А., Арутюнян Н.С., Токмаджян Г.Г., Пароникян Р.В., Татевосян А.А., Шахатуни А.А. // Хим.-фарм. ж. 2013. Т. 47. № 9. С. 97; *Isakhanyan A.U., Gevorgyan G.A., Arutyunyan N.S., Tokmajyan G.G., Paronikyan R.V., Tatevosyan A.A., Shakhatuni A.A.* // Pharm. Chem. J. 2013. Vol. 47. N 9. P. 481. doi 10.1007/s11094-013-0985-3
2. Арутюнян Н.С., Акопян Л.А., Акопян Н.З., Геворгян Г.А., Степанян Г.М., Пароникян Р.В., Малакян М.Г., Агджоян Р.Л., Баджиян С.А., Шахатуни А.А. // Хим.-фарм. ж. 2012. Т. 46. № 6. С. 27; *Arutyunyan N.S., Akopyan L.A., Akopyan N.Z., Gevorgyan G.A., Stepanyan G.M., Paronikyan R.V., Malakyan M.H., Agdzhoyan R.L., Badzhinyan S.A., Shakhatuni A.A.* // Pharm. Chem. J. 2012. Vol. 46. P. 351. doi 10.1007/s11094-012-0796-y
3. Богатырев К.В., Кудрявцева Т.Н., Бушина Л.Г., Климова Л.Г. // Ученые записки. Электронный научный журнал Курского государственного университета. 2013. Т. 2. № 3 (27).
4. Кудрявцева Т.Н., Сысоев П.И., Попков С.В., Назаров Г.В., Климова Л.Г. // Auditorium. 2015. № 4 (08).
5. Мнджоян О.Л., Гамбурян А.А., Исаханиян А.У., Кочаров С.А., Папоян Л.С., Богдасарян А.Л., Мелконян Д.А., Азливян А.С., Акопян Н.Е., Герасимьян Д.А., Власенко Э.В. // Хим.-фарм. ж. 1990. Т. 24. № 3. С. 17; *Mndzhoyan, O.L., Gamburyan, A.A., Isakhanyan, A.U., Kocharov S.L., Papoyan L.S., Bogdasaryan A.L., Melkonyan D.A., Azliviyan A.S., Akopyan N.E., Gerasimyan D.A., Vlasenko V.* // Pharm. Chem. J. 1990. Vol. 24. P. 170. doi 10.1007/BF00771694
6. Исаханиян А.У., Геворгян Г.А., Пароникян Р.В., Мхитарян Р.П., Паносян Г.А. // ЖОрХ. 2016. Т. 52. Вып. 10. С. 1520; *Isakhanyan, A.U., Gevorgyan, G.A., Ovasyan Z.A., Stepanyan G.M., Paronikyan R.V., Mkhitaryan R.P., Panosyan G.A.* // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. P. 1514. doi 10.1134/S1070428016100249
7. *Isakhanyan A.U., Stepanyan G.M., Paronikyan R.V., Shakhatuni A.A.* // Chem. J. Armenia. 2020. Vol. 73. N 4. P. 359.
8. Арутюнян Н.С., Акопян Л.А., Акопян Р.А., Степанян Г.М., Паносян Г.А., Геворгян Г.А. // ЖОХ. 2017. Т. 87. Вып. 6. С. 1028; *Arutyunyan N.S., Akopyan L.A., Akopyan R.A., Stepanyan G.M., Panosyan G.A., Gevorgyan G.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. P. 1300. doi 10.1134/S1070363217060275
9. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А.Н. Миронова. М.: Медицина, 2012. С. 509.
10. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2010. С. 851.

Synthesis and Antibacterial Activity of 1-Aryl-3-(4-methoxyphenyl)-3-(4-fluorophenyl)propanamides and Propanoates

A. U. Isakhanyan^{a,*}, N. Z. Akopyan^a, Z. A. Ovasyan^a, N. S. Arutyunyan^a, G. M. Stepanyan^a, J. A. Avakimyan^a, and G. A. Panosyan^a

^a *Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry, National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, Yerevan, 0014 Armenia*

**e-mail: anush.isakhanyan.51@mail.ru*

Received March 11, 2022; revised March 11, 2022; accepted March 24, 2022

N-Acylation of some primary alkyl-, aryl-, and heterocyclic amines with 3-(4-methoxyphenyl)-3-(4-fluorophenyl)propanoic acid chloride gave propanamide derivatives. The reaction of the above acid chloride with *N,N*-dimethylpropane-1,3-diamine and the subsequent action of an ethereal solution of methyl iodide affords 3-{[3-(4-methoxyphenyl)-3-(4-fluorophenyl)propanoyl]amino}-*N,N,N*-trimethylpropane-1-aminium iodide. *O*-Acylated compounds – (1,3-benzothiazol-2-yl)methyl and 2-dimethylaminoalkyl 3-(4-methoxyphenyl)-3-(4-fluorophenyl)propanoates – were obtained by heating a mixture of the corresponding compounds with 3-(4-methoxyphenyl)-3-(4-fluorophenyl)propionic acid anhydride. Their subsequent treatment with an ethereal solution of methyl iodide leads to the corresponding *N,N,N*-trimethylalkane-1-aminium iodides. Antibacterial activity of the synthesized compounds was studied.

Keywords: alkanaminium iodides, arylamines, *N*-acylation, propanamides, propanoates, antibacterial activity

УДК 547.49:547.26:542.97:632.91

СИНТЕЗ, РОСТОСТИМУЛИРУЮЩАЯ И ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ N-КАРБАМОИЛЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗАМИДОВ

© 2022 г. Р. Р. Хайруллина^{a,*}, Т. В. Тюмкина^a, Г. Р. Хасанова^b, А. Х. Шакирзянов^b

^a Институт нефтехимии и катализа Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук, пр. Октября 141, Уфа, 450075 Россия

^b Башкирский научно-исследовательский институт сельского хозяйства Уфимского федерального
исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, 450059 Россия

*e-mail: reginessa@mail.ru

Поступило в редакцию 2 марта 2022 г.

После доработки 25 марта 2022 г.

Принято к печати 29 марта 2022 г.

Каталитическим аминотилированием региоизомерных аминокбензамидов параформальдегидом и мочевиной получены производные бензамида с карбамидным фрагментом, выявлена ростостимулирующая и фунгицидная активность их солей со щавелевой кислотой и медным купоросом.

Ключевые слова: аминотилирование, мочевина, региоизомерные аминокбензамиды, N-карбамоилзамещенные бензамиды, катализ

DOI: 10.31857/S0044460X22060038, **EDN:** CLPMQI

В развитие исследований каталитического амино(тио)метилирования аминокбензамидов с помощью N,N,N,N-тетраметилметандиамина и амидов кислот (тиолов) [1–4], а также с целью получения производных бензамида с карбамидной группой нами была изучена катализируемая солями *d*- и *f*-элементов реакция региоизомерных аминокбензамидов с параформальдегидом и мочевиной. Производные мочевины широко применяются в сельском хозяйстве в качестве стимуляторов роста кормовых и злаковых культур [5–11], проявляют гербицидную активность [12, 13]. Аминокбензамиды перспективны в качестве люминесцентных маркеров в биологических системах [14], активаторов фермента глюкокиназы [15, 16], а также проявляют противоопухолевые [17] и антибактериальные свойства [18].

При взаимодействии 4-аминокбензамида с параформальдегидом, мочевиной и водой продукт

аминотилирования **1** наиболее эффективно образуется при соотношении 4-аминокбензамид:(CH₂O)_n:мочевина:cat = 1:2:1:0.05 в воде за 4 ч при 70°C в присутствии катализатора SmCl₃·6H₂O (49%), Sm(NO₃)₃·6H₂O (34%), NiCl₂·6H₂O (19%), FeCl₃·6H₂O (12%) или Ni(NO₃)₂·6H₂O (10%). В отсутствие катализатора выход соединения **1** не превышает 5%. При соотношении компонентов 3-аминокбензамид:(CH₂O)_n:мочевина:SmCl₃·6H₂O = 1:2:1:0.05 в воде за 4 ч при 70°C образуется соединение **2** с выходом 15%, а из 2-аминокбензамида образуется соединение **3** с выходом 65% (схема 1).

Замена воды на метанол или этанол в основном приводит к продуктам аминотилирования с алкоксильной группой через стадию формирования промежуточных N,N'-бис[гидрокси(алкокси)метил]мочевин [19], которые затем вступают в реакцию с аминокбензамидами [1]. Каталитическое аминотилирование региоизомерных аминокбен-

Схема 1.

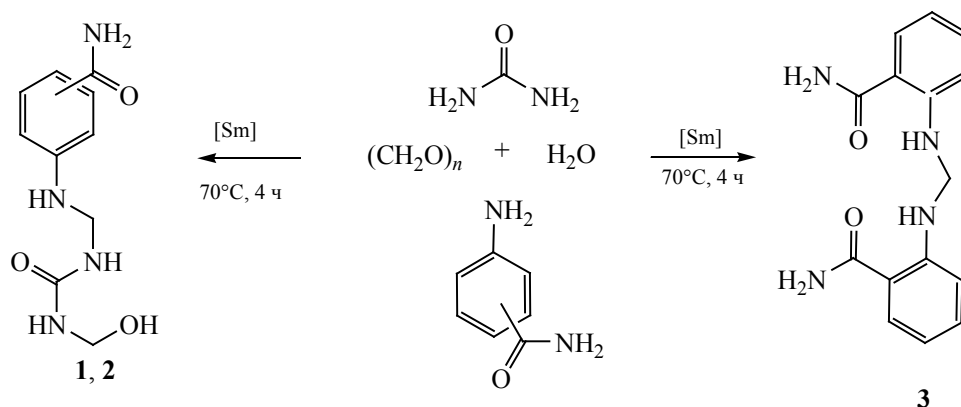
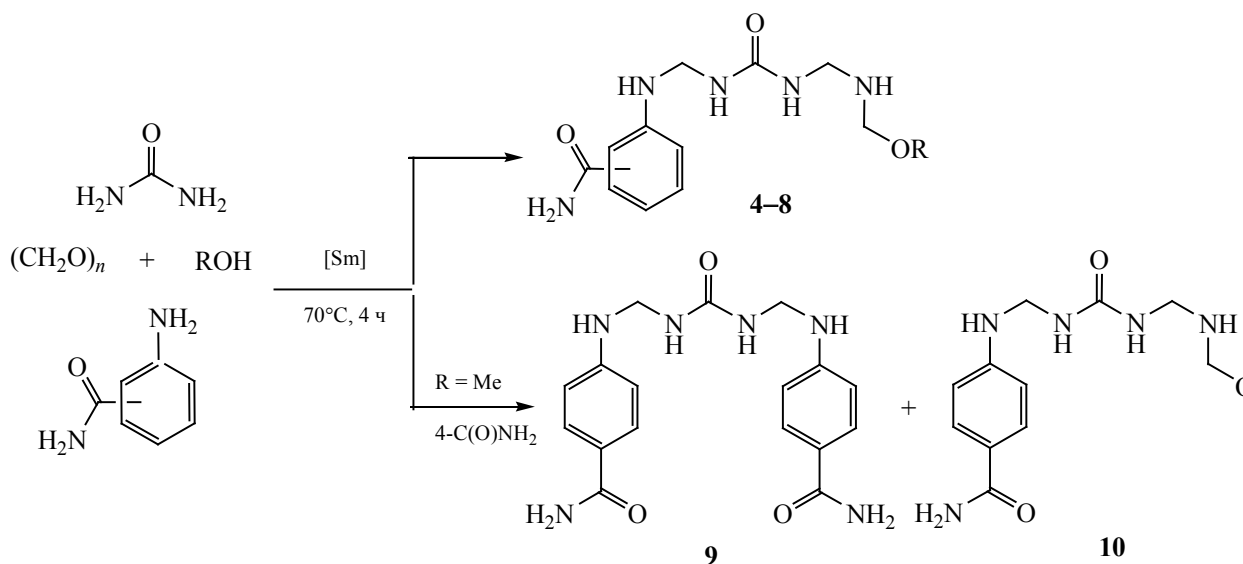
4-C(O)NH₂ (1), 3-C(O)NH₂ (2).

Схема 2.

R = Me, 2-C(O)NH₂ (4), 3-C(O)NH₂ (6); R = Et, 2-C(O)NH₂ (5), 3-C(O)NH₂ (7), 4-C(O)NH₂ (8).

замидов параформальдегидом и мочевиной при соотношении аминобензамид:(CH₂O)_n:мочевина:Sm(NO₃)₃·6H₂O:ROH = 1:2:1:0.05:100 (ROH – метиловый или этиловый спирт) протекает с образованием производных бензамида 4–8 с концевой алкоксильной группой с выходами 54–60% (схема 2).

В отличие от *o*- и *m*-аминобензамидов *para*-изомер в реакции аминотетирования в разработанных условиях в среде метилового спирта дает соединение 9 с выходом 40% (схема 2). Вероятно,

в условиях реакции аминотетирования первоначально образуется соединение 10, которое затем вступает в реакцию со второй молекулой 4-аминобензамида с образованием соединения 9. Об образовании продукта моноаминотетирования 10 (выход менее 5%) свидетельствует сигнал группы OMe в спектре ЯМР ¹H (синглет при 3.12 м. д.).

Структура соединений 4–8 определена с помощью одномерных ЯМР ¹H и ¹³C и двумерных (COSY, HSQC, HMBC) экспериментов. Наиболее

Таблица 1. Показатели всхожести семян гороха (2021 г.)

Показатели	Контроль	Купробисан	Соединение			
			1	5	6	8
Всхожесть, %	89±6	91.9±8	97.0±4	96.6±4	100	99.6±2
Нормально проросшие семена, %	83	893	93	95	100	97
Проклюнувшиеся семена, %	6	26	4	1.6	0	2.6
Набухшие семена, %	11	16.7	3	3.4	0	0.4

Таблица 2. Энергия прорастания семян гороха (2021 г.)

Показатели	Контроль	Купробисан	Соединение			
			1	5	6	8
Энергия прорастания, %	69.9±9	73.9±8	74.0±9	71.1±9	79.8±8	75.3±8
Нормально проросшие семена, %	28.6	29.3	29.5	28.7	31.4	29.8
Проклюнувшиеся семена, %	41.3	44.6	44.5	42.4	48.4	45.5
Набухшие семена, %	30.1	26.1	26	28.9	20.2	24.7

Таблица 3. Фунгицидная активность семян гороха (2021 г.)

Показатели	Контроль	Купробисан	Соединение			
			1	5	6	8
Здоровые семена, %	38.0	72.4	57.0	60.4	58.4	71.0
Пораженные семена, %	62.0	27.6	43.0	39.6	41.6	29.0

успешно соединения идентифицируются с применением гетероядерного корреляционного НМВС эксперимента, поскольку при этом обнаруживаются взаимодействия между относительно изолированными фрагментами Ar , HNCH_2NH , OMe , OEt , HNCONH . Корреляция между протонами ароматического кольца H_{Ar} и метиленовым атомом углерода в группе HNCH_2NH подтверждает образование соответствующего фрагмента в реакции аминометилирования. В спектрах ЯМР ^{13}C эти сигналы наблюдаются в области 48.0–49.2 м. д., что не противоречит спектральным данным аминометилированных производных карбамидов, полученных ранее [1]. Для соединений **4–8** характерны сигналы алкоксифрагментов, присутствие которых подтверждается кросс пиком в спектре НМВС между метиленовыми атомами водорода в группе AlkOCH_2NH и углеродным атомом карбонильной группы карбамида. Аналогично выполнено отнесение сигналов в соединениях **9, 10**. Структуры соединений подтверждены данными ИК и масс-спектрологии.

Нами были проведены эксперименты на ростостимулирующую и фунгицидную активность солей соединений **1, 5, 6, 8** со щавелевой кислотой и медным купоросом в воде в качестве протравителей семян на примере гороха посевного, сорт «Памяти Хангильдина». Проведенные исследования показали, что лабораторная всхожесть семян гороха посевного варьировалась от 7.6 до 11.0%, а энергия прорастания – от 1.5 до 10.2% (табл. 1, 2).

Всхожесть семян гороха при обработке солями соединений **8** и **6** составила 99.6 и 100% соответственно, что на 10.6 и 11% выше показателей контроля и на 7.7–8.1% выше, чем у препарата сравнения Купробисан. Наиболее высокие показатели энергии прорастания отмечались у соли соединения **6**: на 10.2 % выше по сравнению с контролем и на 5.9% – относительно препарата сравнения.

Исследуемые соли показали различную степень противогрибковой активности (табл. 3). Анализ проростков гороха показал наличие смешанной инфекции, вызываемой грибами рода *Fusarium*

sp., *Ascochyta sp.* и бактериозы. Наибольшей фунгицидной активностью обладала соль соединения **8**, активность которой составила 71%, что на 33% выше контроля и сопоставимо с препаратом сравнения Купробисан.

Полученные экспериментальные результаты свидетельствуют о том, что исследуемые соли в разной степени оказывают стимулирующее и фунгицидное действие при предпосевной обработке семян гороха сорта «Памяти Хангильдина». Наилучшие показатели у соли соединения **8**, при обработке которой ускоряется прохождение начальных фаз развития культуры, а проростки защищаются от патогенов на начальных стадиях развития растений.

Таким образом, каталитическое аминотетилирование региоизомерных аминобензамидов в системе параформальдегид–мочевина–вода (метиловый или этиловый спирт) в присутствии 5 мол% $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ или $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ приводит к образованию производных бензамида с карбамидным фрагментом, проявляющих выраженную ростостимулирующую и фунгицидную активность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Одномерные (^1H , ^{13}C), гомо- (COSY) и гетеро- (HSQC, HMBC) ядерные эксперименты ЯМР проводили на спектрометре Bruker Avance 400 (400.13 100.62 МГц соответственно) по стандартным методикам, растворитель – ДМСО- d_6 . Для идентификации солей соединений **1**, **5**, **6**, **8** использовали смесь растворителей D_2O –ДМСО- d_6 (1:1), отнесение сигналов выполнено на основе спектральных HSQC данных. Масс-спектры соединений **1**, **2** получены на квадрупольном жидкостном хромато-масс-спектрометре LCMS-2010 EV (Shimadzu) в режиме химической ионизации при атмосферном давлении (ввод шприцем раствора образца в метаноле при расходе 80 мкл/мин, элюент – ацетонитрил–вода, 80:20) в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов при потенциале капилляра 4.5 кВ. Температура капилляра интерфейса 250°C, напряжение на капилляре интерфейса – 25 В. Скорость потока небулизующего (распыляющего) газа (азот) – 1.5 л/мин. Масс-спектры соединений **3**, **4**, **8** получены на приборе MALDI TOF/TOF AUTOFLEX III фирмы «Bruker». Под-

готовку проб для регистрации масс-спектров проводили по методике «сухая капля». В качестве источника лазерного излучения применяли твердотельный УФ лазер с длиной волны излучения 355 нм. Масс-спектры соединений **5–7**, **10** получали на масс-спектрометре Q-TOF MaXis impact (Bruker) методом ионизации электроспрея (прямой ввод, элюент – ацетонитрил–вода–муравьиная кислота, 95:5:0.1, скорость подачи элюента – 5 мкл/мин) в режиме регистрации положительных ионов (потенциал капилляра – 3.5 кВ, давление на небулайзере – 2.0 бар). Скорость потока осушающего газа (азот) – 6 л/мин, температура осушающего газа – 200°C. ИК спектры образцов в виде суспензии в вазелиновом масле снимали на спектрометре Bruker Vertex 70 v. Температуры плавления определяли на приборе РНМК 80/2617. Протекание реакции контролировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil (ПТСХ-АФ-В), проявляли парами иода. Для колоночной хроматографии использовали силикагель КСК (100–200 мкм).

Общая методика аминотетилирования региоизомерных аминобензамидов параформальдегидом и мочевиной. Мочевину (1 ммоль), воду (50 ммоль, метод *a*), метиловый (50 ммоль, метод *b*) или этиловый спирт (50 ммоль, метод *в*) и параформальдегид (2.5 ммоль) перемешивали 1 ч при ~80°C. В реакционную массу добавляли 1 ммоль аминобензамида и 0.05 ммоль катализатора $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, растворенных в 50 ммоль соответствующего растворителя [воды (*a*), метилового (*b*) или этилового (*в*) спирта], и перемешивали реакционную смесь 4 ч. Из реакционной массы выделяли продукты аминотетилирования с помощью колоночной хроматографии на SiO_2 (**4**) и дробной кристаллизацией (**1–3**, **5–8**, **10**).

4-[(Гидроксиметил)карбамоил]амино}метил)амино]бензамид (1**).** Выход 0.12 г (49%, метод *a*), т. пл. 210–214°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3326, 2924–2854, 1644, 1606, 1555–1505, 1377, 1255, 1188–1137, 1056, 839, 768. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.50 уш. с (2H, HNCH_2NH), 4.66 уш. с (2H, HNCH_2OH), 4.78 уш. с (1H, OH), 6.76 с (2H, CH), 7.64–7.65 м (2H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 48.47 (HNCH_2NH , HNCH_2OH), 111.82 (CH), 122.17 [$\text{C}(\text{CONH}_2)$], 129.39 (CH), 150.39 [$\text{C}(\text{NHCH}_2)$], 157.99 [$\text{HN}(\text{C}=\text{O})\text{NH}$], 168.43 (CONH_2). Масс-

спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 239 (2) [$M + H$]⁺, 207 (10) [$M - CH_3O$]⁺, 45 (100) [CH_4NO]⁺.

3-[(Гидроксиметил)карбамоил]амино}-метил)амино]бензамид (2). Выход 0.4 г (15%, метод *a*), т. пл. 182–184°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3330, 2924–2855, 1650, 1603, 1537, 1377, 1248, 1180–1117, 1044, 752, 688, 624. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.49 уш. с (2H, HNC \underline{H}_2 NH), 4.68 уш. с (2H, HNC \underline{H}_2 OH), 4.90 уш. с (1H, OH), 6.39 уш. с (1H, HOCH $\underline{2}$ NH), 6.91–7.39 м (4H, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 48.96 (HNC \underline{H}_2 NH, HNC \underline{H}_2 OH), 112.11, 115.80, 116.12, 129.21 (CH), 135.64 [C(CONH $\underline{2}$)], 147.65 [C(NHCH $\underline{2}$)], 159.00 [HN(C=O)NH], 169.07 (CONH $\underline{2}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 207 (2) [$M - CH_3O$]⁺, 45 (100) [CH_4NO]⁺.

2,2'-(Метандиилдимино)добензамид (3). Выход 0.18 г (65%, метод *a*), т. пл. 161–163°C [2]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 283.260 [$M - H$]⁺.

2-[(Метоксиметил)карбамоил]амино}-метил)амино]бензамид (4). Выход 0.11 г (42%, метод *b*), вязкое смолообразное светло-коричневое вещество, R_f 0.09 (этилацетат). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3332, 2952–2853, 1649, 1604, 1578–1510, 1377, 1247, 1157, 1057, 749, 720. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.14 с (3H, CH $\underline{3}$ O), 4.39 д (2H, HNC \underline{H}_2 O, ³J 6.0 Гц), 4.56 т (2H, HNC \underline{H}_2 NH, ³J 6.0 Гц), 6.58 т (1H, CH, ³J 8.0 Гц), 6.69 уш. с (1H, NHCH $\underline{2}$ NHC=O), 6.92 д (1H, CH, ³J 8.0 Гц), 6.98 т (1H, NHCH $\underline{2}$ O, ³J 6.0 Гц), 7.17 уш. с (1H, NH $\underline{2}$), 7.26 т. д (1H, CH, ³J 8.0, ⁴J 1.5 Гц), 7.60 д. д (1H, CH, ³J 8.0, ⁴J 1.5 Гц), 7.82 уш. с (1H, NH $\underline{2}$), 8.44 т (1H, NHCH $\underline{2}$ NHC=O, ³J 6.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 48.26 (HNC \underline{H}_2 NH), 54.75 (CH $\underline{3}$ O), 72.27 (HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{3}$), 112.34 (CH), 115.19 [C(CONH $\underline{2}$)], 115.36 (CH), 129.53, 132.81 (CH), 148.72 [C(NHCH $\underline{2}$)], 157.76 [HN(C=O)NH], 171.88 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 275.125 [$M + Na$]⁺, 291.097 [$M + K$]⁺.

2-[(Этоксиметил)карбамоил]амино}-метил)амино]бензамид (5). Выход 0.13 г (50%, метод *b*), светло-коричневое вещество, т. пл. 116–120°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3332, 2953–2854, 1648, 1606, 1578–1513, 1377, 1244, 1157, 1058, 750, 722. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.06 т (3H, CH $\underline{3}$, ³J 6.0 Гц), 3.37 к (2H, CH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$, ³J 6.0 Гц), 4.37–4.48 уш. с (4H, HNC \underline{H}_2 NH, HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{2}$), 5.70 уш. с (2H, NH $\underline{2}$), 6.59 м (1H, NH), 6.82–6.95 уш. с (2H, CH, NH), 7.07 уш. с (1H, CH), 7.38 т (1H, CH, ³J 8.0 Гц), 7.71 д

(1H, CH, ³J 8.0 Гц), 8.10 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 15.52 (CH $\underline{3}$), 59.12 (HNC \underline{H}_2 NH), 62.32 (OCH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$), 70.64 (HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{2}$), 113.65 (CH), 118.17 [C(CONH $\underline{2}$)], 118.79 (CH), 128.63, 133.62 (CH), 147.91 [C(NHCH $\underline{2}$)], 157.70 [HN(C=O)NH], 171.88 [C(CONH $\underline{2}$)]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 289.1266 [$M + Na$]⁺.

3-[(Метоксиметил)карбамоил]амино}-метил)амино]бензамид (6). Выход 0.16 г (64%, метод *b*), светло-коричневое вещество, т. пл. 146–150°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3330, 2925–2854, 1654, 1601, 1557, 1377, 1247, 1179, 1054, 722, 686. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.12 с (3H, CH $\underline{3}$), 4.48 с (2H, HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{3}$), 4.50 уш. с (2H, HNC \underline{H}_2 NH), 4.78 наложение сигнала воды (2H, NH $\underline{2}$), 6.85 уш. с (2H, NH), 7.08 уш. с (1H, CH), 7.21–7.24 уш. с (4H, CH, NH, NH $\underline{2}$), 7.35 уш. с (1H, CH, 7.78 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 54.73 (CH $\underline{3}$), 55.98 (HNC \underline{H}_2 NH), 72.35 (HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{3}$), 112.14, 116.38, 117.01, 129.37 (CH), 135.43 [C(CONH $\underline{2}$)], 146.33 [C(NHCH $\underline{2}$)], 158.07 [HN(C=O)NH], 168.84 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 275.1361 [$M + Na$]⁺.

3-[(Этоксиметил)карбамоил]амино}-метил)амино]бензамид (7). Выход 0.16 г (59%, метод *b*), светло-коричневое вещество, т.пл. 204–208°C. ИК спектр, см⁻¹: 3316, 2952–2855, 1654, 1601, 1557, 1377, 1245, 1177, 999, 722, 684. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.07 уш. с (3H, CH $\underline{3}$), 3.39 уш. с (2H, CH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$), 4.46–4.49 м (4H, HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{2}$, HNC \underline{H}_2 NH), 4.78 с (2H, NH $\underline{2}$, наложение на сигнал воды), 6.79–6.86 м (2H, NH), 7.07–7.21 м (3H, CH), 7.32 уш. с (1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 15.53 (CH $\underline{3}$), 63.91 (NCH $\underline{2}$ N), 62.35 (CH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$), 70.65 (NCH $\underline{2}$ O), 112.18, 116.40, 117.05, 129.38 (CH), 135.46 [C(CONH $\underline{2}$)], 146.47 [C(NHCH $\underline{2}$)], 158.46 [HN(C=O)NH], 168.91 [C(CONH $\underline{2}$)]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 289.1272 [$M + Na$]⁺.

4-[(Этоксиметил)карбамоил]амино}-метил)амино]бензамид (8). Выход 0.13 г (50%, метод *b*), белое вещество, т. пл. 140–144°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3326, 2923–2855, 1650, 1606, 1555–1520, 1463, 1377, 1248, 1117, 1047, 838, 770. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.05 уш. с (3H, CH $\underline{3}$), 3.37 м (2H, CH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$), 4.45 м (4H, HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{2}$, HNC \underline{H}_2 NH), 5.68 уш. с (2H, NH $\underline{2}$), 6.54, 7.02 и 7.60 уш. с (3H, NH), 6.93 м (2H, CH), 7.64–7.71 м (2H, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 15.56

(CH₃), 56.03 (HNCH₂NH), 62.17 (CH₂CH₃), 70.80 (HNCH₂OCH₂), 112.37 (CH), 122.88 [C(CONH₂)], 129.31 (CH), 148.98 [C(NHCH₂)], 159.00 [HN(C=O)NH], 168.29 [C(CONH₂)]. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 289.1272 [*M* + Na]⁺, 130.1591 [C₅H₁₁N₂O₂]⁺.

4,4'-[Карбамидо-N,N'-бис(метиламино)]дибензамид (9). Выход 0.14 г (40%, метод *a*), т. пл. 60–64°C. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 3337, 2920–2850, 1647, 1605, 1569–1507, 1386, 1260, 1187, 1056, 839, 766. Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 4.46 уш. с (4H, HNCH₂NH), 5.52 с (2H, NH₂), 6.55 уш. с (4H, NH), 6.66–6.75 м (2H, CH), 7.62–7.65 м (2H, CH). Спектр ЯМР ¹³C, *δ*_C, м. д.: 48.48 (HNCH₂NH), 111.93 (CH), 121.92 [C(CONH₂)], 129.52 (CH), 150.46 [C(NHCH₂)], 159.47 [HN(C=O)NH], 168.88 [C(CONH₂)]. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 379.167 [*M* + Na]⁺.

4-[(Метоксиметил)карбамоил]амино}метил)амино]бензамид (10). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 3.12 с (3H, CH₃), 4.57 уш. с (2H, HNCH₂NH), 4.74 уш. с (2H, HNCH₂OCH₂), 5.67 уш. с (2H, NH₂), 6.92–6.99 м (3H, CH, NH), 7.69 м (2H, CH).

Синтез солей на основе N-карбамоилзамещенных бензамидов 1, 5, 6 и 8. К 1 ммоль соединения 1, 5, 6 или 8 добавляли 1 ммоль щавелевой кислоты, 1 ммоль медного купороса (CuSO₄·5H₂O) и 2 мл воды и перемешивали 30 мин. Соли получены в виде суспензий, которые далее были разбавлены до необходимой концентрации и испытаны на ростостимулирующую и фунгицидную активность. Для регистрации спектров ЯМР ¹H и ¹³C использовали дейтерированную воду.

4-[(Гидроксиметил)карбамоил]амино}метил)амино]бензамид щавелевокислый} сульфат меди пентагидрат получали из соединения 1. Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 4.57, 4.65 наложение сигнала растворителя (4H, HNCH₂NH, HNCH₂OH), 6.72 уш. с (1H, CH), 7.26 уш. с (1H, CH), 7.62–7.83 уш. с (2H, CH).

2-[(Этоксиметил)карбамоил]амино}метил)амино]бензамид щавелевокислый} сульфат меди пентагидрат получали из соединения 5. Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 1.02 т (3H, CH₃, ³J 8.0 Гц), 3.42 к (2H, CH₂CH₃, ³J 8.0 Гц), 4.55–4.79 м (4H, HNCH₂NH, HNCH₂OCH₂, наложение на сигнал растворителя), 6.72 уш. с (1H, CH), 6.98 уш. с (1H, CH), 7.41 уш. с (1H, CH), 7.70 уш. с (1H, CH).

3-[(Метоксиметил)карбамоил]амино}ме-

тил)амино]бензамид щавелевокислый} сульфат меди пентагидрат получали из соединения 6. Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 3.14 с (3H, CH₃), 4.57, 4.84 уш. с (4H, HNCH₂OCH₃, HNCH₂NH, наложение с сигналом растворителя), 7.51 уш. с (1H, CH), 7.58 уш. с (1H, CH), 7.73 уш. с (1H, CH), 7.84 уш. с (1H, CH).

4-[(Этоксиметил)карбамоил]амино}метил)амино]бензамид щавелевокислый} сульфат меди пентагидрат получали из соединения 8. Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 1.02 уш. с (3H, CH₃), 3.40, 4.14–4.24 м (6H, CH₂CH₃, HNCH₂OCH₂, HNCH₂NH, наложение с сигналом растворителя), 6.65–6.77 уш. с (1H, CH), 7.15 уш. с (1H, CH), 7.47–7.86 м (2H, CH).

Биологические исследования проводили на семенах гороха посевного *Pisumsativum* L. (сорт «Памяти Хангильдина»). Посевные качества гороха посевного определяли согласно ГОСТ 12038-84 «Семена сельскохозяйственных культур», всхожесть и энергию прорастания определяли по методу Тороповой [20]. Обработанные семена гороха проращивали на фильтровальной бумаге в растильнях в термостате при постоянной температуре 20°C. Учет проросших семян проводили в два срока. Энергию прорастания определяли на 4-е сутки, всхожесть – на 8-е сутки. Показатели «всхожесть» и «энергия прорастания» отражаются в совокупности нормально проросших и проклюнувшихся семян. Подсчеты проводили в 4-кратной биологической повторности. Обработку семян проводили 0.02%-ными водными растворами соединений, в контрольном варианте семена обрабатывали водой в отсутствие препарата. Для изучения фунгицидной активности исследуемых соединений была проведена визуальная диагностика болезней гороха с использованием микроскопа.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Хайруллина Регина Радиевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4113-0106>

Тюмкина Татьяна Викторовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8127-9135>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ Института нефтехимии и катализа Уфимского федерального исследовательского центра РАН [FMRS-2022-0079 (2022–2024)] и Башкирского научно-исследовательского института сельского хозяйства Уфимского федерального исследовательского центра РАН [FMRS-2022-0129 (2022-2024)], а также при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (№ 2021-0291-ФП5-0001) с использованием оборудования Регионального центра коллективного пользования «Агидель».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хайруллина Р.Р., Тюмкина Т.В., Генятова А.Р., Ибрагимов А.Г. // ЖОХ. 2019. Т. 89. Вып. 2. С. 202; *Khairullina R.R., Tyumkina T.V., Geniyatova A.R., Ibragimov A.G.* // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 2. P. 204. doi 10.1134/S1070363219020063
2. Хайруллина Р.Р., Тюмкина Т.В., Генятова А.Р., Абдуллин М.Ф., Ибрагимов А.Г. // ЖОХ. 2019. Т. 89. Вып. 3. С. 342; *Khairullina R.R., Tyumkina T.V., Geniyatova A.R., Abdullin M.F., Ibragimov A.G.* // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 3. P. 342. doi 10.1134/S1070363219030022
3. Хайруллина Р.Р., Тюмкина Т.В., Ахметшина Г.А., Абдуллин М.Ф., Ибрагимов А.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2021. Т. 70. № 1. С. 152; *Khairullina R.R., Tyumkina T.V., Akhmetshina G.A., Abdullin M.F., Ibragimov A.G.* // Russ. Chem. Bull. 2021. Vol. 70. N 1. P. 152. doi 10.1007/s11172-021-3070-1
4. Хайруллина Р.Р., Тюмкина Т.В., Ибрагимов А.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2021. Т. 70. № 4. С. 757; *Khairullina R.R., Tyumkina T.V., Ibragimov A.G.* // Russ. Chem. Bull. 2021. Vol. 70. N 4. P. 757. doi 10.1007/s11172-021-3147-x
5. Вильдфлуш И.Р., Кукреш С.П., Ионас В.А. Агрохимия. Минск: Ураджай, 2001. 488 с.
6. Ibrahim M., Khan A. // Sarhad J. Agricult. Vol. 33. N 3. P. 426. doi 10.17582/journal.sja/2017/33.3.426.434
7. Bajwa G.A., Khan M.A. // Sarhad J. Agricult. Vol. 31. N 3. P. 151. doi 10.17582/journal.sja/2015/31.3.151.158
8. Inamullah M.A., Ahmad S., Khan A. // Sarhad J. Agriculture. Vol. 34. N 2. P. 478. doi 10.17582/journal.sja/2018/34.2.478.485
9. Saeed M.T., Wahid M.A., Saleem M.F., Cheema M.A., Shahid M., Abdul-Shakoor, Abdul-Sattar // Pakistan J. Agricult. Res. Vol. 30. N 3. P. 218. doi 10.17582/journal.pjar/2017.30.3.218.225
10. Джемилев У.М., Ибрагимов А.Г., Хайруллина Р.Р., Генятова А.Р., Хасанова Д.В., Ямалеев А.М., Ямалеев О.А., Хайруллина Р.А., Ямалеева А.А., Урманов Р.Р. Пат. 2536404 (2014). Россия // Б. И. 2014. № 35.
11. Холбоев Ю.Х., Абдурахманов У.К., Махсумов А.Г. // Universum: Химия и биология. 2020. N 9. 75. <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/10676>
12. Крутьков В.М., Дьяконов В.А., Вороненко Б.И., Хуснутдинов Р.И., Ибрагимов А.Г., Махмудиярова Н.Н., Хайруллина Р.Р., Ганиева И.М., Байметов А.З., Павлов Е.Г., Пташко О.А., Колбин А.М., Джемилев У.М. Патент 2673200 (2018). Россия // Б. И. 2018. № 33
13. Джемилев У.М., Дьяконов В.А., Хуснутдинов Р.И., Ибрагимов А.Г., Махмудиярова Н.Н., Хайруллина Р.Р., Крутьков В.М., Вороненко Б.И., Байметов А.З., Павлов Е.Г., Пташко О.А., Ганиева И.М., Колбин А.М. Пат. 2676082 (2018). Россия // Б. И. 2008. № 36.
14. More P., Patil A., Salunkhe R. // RSC Adv. 2014. Vol. 96. N 4. P. 63039. doi 10.1039/c4ra09514f
15. Nishimura T., Iino T., Mitsuya M., Bamba M., Watanabe H., Tsukahara D., Kamata K., Sasaki K., Ohyama S., Hosaka H., Futamura M., Nagata Y., EikiJun-ichi // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2009. Vol. 19. P. 1357. doi 10.1016/j.bmcl.2009.01.053
16. McKerrecher D., Allen J.V., Caulkett P.W.R., Donald C.S., Fenwick M.L., Grange E., Johnson K.M., Johnstone C., Jones C.D., Pike K.G., Rayner J.W., Walker R.P. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2006. Vol. 16. P. 2705. doi 10.1016/j.bmcl.2006.02.022.
17. Kiyokawa Sh., Hirata Y., Nagaoka Y., Shibano M., Taniguchi M., Yasuda M., Baba K., Uesato Sh. // Bioorg. Med. Chem. 2010. Vol. 18. P. 3925. doi 10.1016/j.bmc.2010.04.033
18. Mabkhot Y.N., Al-Majid A.M., Barakat A., Al-Showiman S.S., Al-Har M.S., Radi S., Naseer M.M., Hadda T.B. // Int. J. Mol. Sci. 2014. Vol. 15. P. 1503. doi 10.3390/ijms15035115
19. Kaye P.T., Nocanda X.W. // Arkivoc. 2000. Vol. 6. P. 930.
20. Торопова Е.Ю. Экологические основы защиты растений от болезней в Сибири. Новосибирск: НГАУ, 2005. 370 с.

Synthesis, Growth Regulating and Fungicidal Activity of *N*-Carbamoy-Substituted Benzamides

R. R. Khairullina^{a,*}, T. V. Tyumkina^a, G. R. Khasanova^b, and A. Kh. Shakirzyanov^b

^a *Institute of Petrochemistry and Catalysis, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, 450075 Russia*

^b *Bashkir Research Institute of Agriculture, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, 450059 Russia*

*e-mail: reginessa@mail.ru

Received March 2, 2022; revised March 25, 2022; accepted March 29, 2022

Benzamide derivatives with a carbamide fragment were obtained by catalytic aminomethylation of regioisomeric aminobenzamides with paraformaldehyde and urea. Growth-stimulating and fungicidal activity of their salts with oxalic acid and copper sulfate was revealed.

Keywords: aminomethylation, urea, regioisomeric aminobenzamides, *N*-carbamoyl-substituted benzamides, catalysis

α -НИТРОКОРИЧНЫЕ ЭФИРЫ В РЕАКЦИИ ПЕРЕАЛКЕНИЛИРОВАНИЯ С ЦИАНОСОДЕРЖАЩИМИ СН-КИСЛОТАМИ

© 2022 г. Л. В. Байчурина^а, Р. И. Байчурин^{б,*}, А. В. Фельгендлер^а, О. Б. Вукс^а

^а Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044 Россия

^б Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена,

наб. р. Мойки 48, Санкт-Петербург, 191186 Россия

*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Поступило в редакцию 21 марта 2022 г.

После доработки 18 апреля 2022 г.

Принято к печати 21 апреля 2022 г.

Реакции представителей α -нитрокоричных эфиров с малонитрилом (цианоацетатами) в присутствии оснований приводят к продуктам переалкенилирования – бензилиденмалонитрилам (бензилиденцианоацетатам).

Ключевые слова: α -нитрокоричные эфиры, СН-кислоты, малонитрил, цианоацетат, переалкенилирование, арилметиленовый перенос

DOI: 10.31857/S0044460X2206004X, **EDN:** CLWLLY

Представители *гем*-нитроакрилатов – α -нитрокоричные эфиры (3-арил-2-нитропропеноаты) – хорошо зарекомендовали себя как акцепторы Михаэля: линейные аддукты **A** образуются в реакциях с алкилмалонатами [1–3], диэтилацетиламиноацетатом (схема 1) [3]. Образующиеся в реакциях с нитросодержащими СН-кислотами на первой стадии аддукты Михаэля претерпевают внутримолекулярное нуклеофильное замещение с образованием производных изоксазолин-N-оксида **B** (в том числе и энантиоселективно) или изоксазола **B** [4–7]. Аналогичным образом протекают реакции с хлор(бром)малонатами [8], α -иодальдегидами [9], илидами азота [5, 10, 11] и серы [12–14], а также аллильными фосфониевыми илидами [15]. Реакции α -нитрокоричных эфиров с енолизующимися СН-кислотами (ацетилацетон [7, 16, 17], ацетоуксусный эфир [7, 18], безоилуксусный эфир [7, 17], дигидрорезорцин и димедон [7, 18–20], 4-гидроксикумарин [18, 21]) завершаются образованием дигидрофурановых систем **Г** (схема 1).

Также известно [22], что такие геминально активированные нитростиролы, как β,β -динитростиролы, β -ацетил- и β -бензоил- β -нитростиролы при взаимодействии с цианосодержащими СН-кислотами (малонитрил, цианоацетат) образуют продукты переалкенилирования (арилметиленового переноса [23, 24]). Ранее подобные превращения наблюдались в реакции α -нитростильбена с цианоацетатом [25] и 1,1-динитро-2,2-дифенилэтена с малонитрилом [26]. Следует отметить, что обмен цианосодержащими метиленовыми компонентами довольно распространенный процесс [27–29].

В этой связи представлялось целесообразным изучить взаимодействие представителей α -нитрокоричных эфиров **1–4** с малонитрилом и цианоацетатом. Оказалось, что реакции протекают в метаноле (этаноле) в присутствии основания (алкоголят натрия или пиперидин) и завершаются образованием соответствующих бензилиденмалонитрилов.

Схема 1.

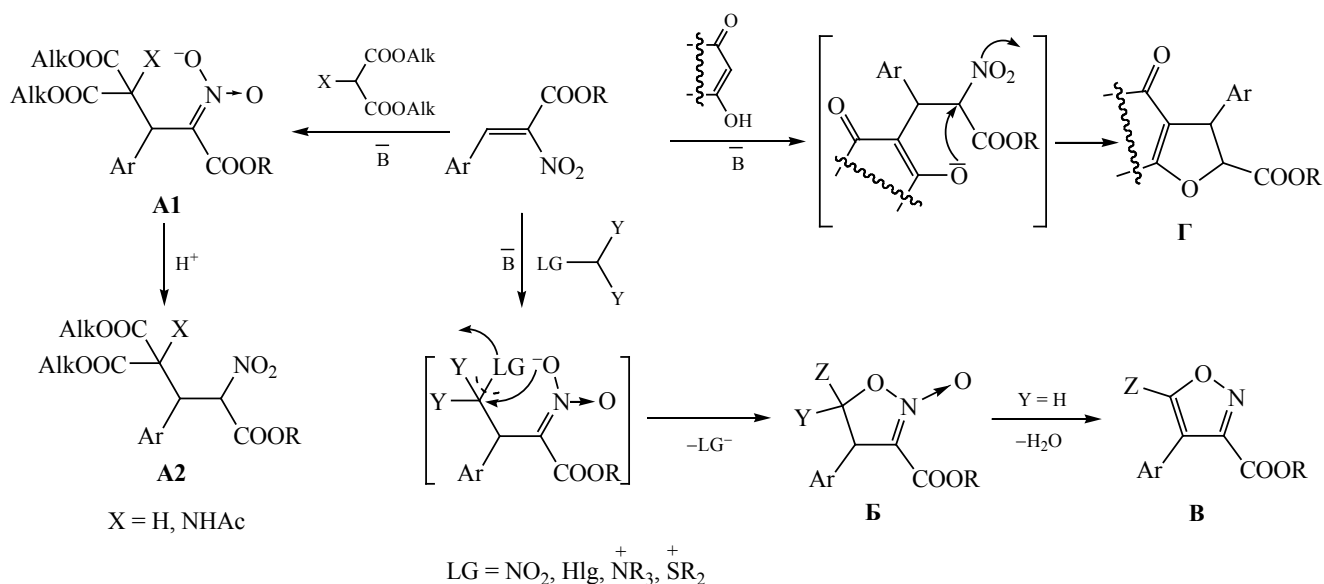
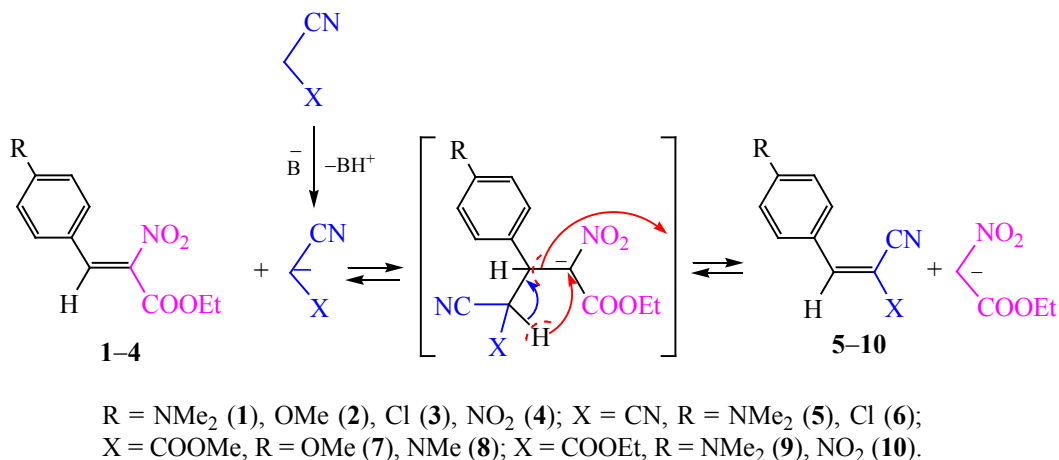


Схема 2.



динитрилов **5**, **6** и бензилиденцианоацетатов **7–10** с выходами до 76% (схема 2).

Вероятно, рассмотренные реакции α -нитрокоричных эфиров с цианосодержащими СН-кислотами в этих условиях не останавливаются на стадии образования продуктов присоединения, а сопровождаются в присутствии оснований выбросом аниона нитроуксусного эфира и приводят к энергетически выгодным α -замещенным нитрилам коричных кислот, т. е. протекает процесс переалкилирования. Максимальные выходы были получены в случае использования α -нитрокорич-

ного эфира **1**, содержащего сильный электронодонорный заместитель – диметиламиногруппу, что согласуется с литературными данными [23], в которых эффективность протекания реакции переалкилирования связана прежде всего с термодинамической устойчивостью образующихся сопряженных систем.

Продукты переалкилирования **5–10** – кристаллические вещества, их физико-химические характеристики соответствуют приведенным в литературе данным. Пробы смешения с модельных образцами, специально синтезированных из со-

ответствующих альдегидов и цианосодержащих СН-кислот, без депрессии температуры плавления. Используя двумерные гетерокорреляционные ^1H - ^{13}C НМРС и ^1H - ^{13}C НМВС эксперименты для соединения **7** удалось надежно отнести в спектрах ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ близко расположенные сигналы протонов и атомов углерода метильных групп, а также четвертичные атомы углерода, связанные с атомом кислорода. На основании значения гетероядерной *транс*-КССВ между олефиновым протоном и атомом углерода цианогруппы (13.7 Гц), наблюдаемой нами в спектре ЯМР ^{13}C без развязки от протонов для соединения **7**, можно приписать *E*-конфигурацию всему ряду синтезированных бензилиденцианоацетатов **7–10**.

Приведенные примеры иллюстрируют высокую активность α -нитрокоричных эфиров в реакциях с цианосодержащими СН-кислотами. При этом α -нитрокоричные эфиры расширяют ряд электронодефицитных стиролов, взаимодействующих с малонитрилом и цианоацетатом по пути переалкенилирования.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на Фурье-спектрометре ИнфраЛЮМ ФТ-02 в хлороформе (*c* 20 мг/мл). Спектры ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, ^1H - ^{13}C НМРС, ^1H - ^{13}C НМВС зарегистрированы на спектрометре Jeol EСХ400А с рабочими частотами 399.78 (^1H), 100.525 МГц (^{13}C) в CDCl_3 с использованием остаточного сигнала недеитерированного растворителя как внутреннего стандарта. Температуры плавления определяли на приборе ПТП(М).

Исходные α -нитрокоричные эфиры **1–3** [30] и **4** [1] синтезированы по соответствующим литературным методикам.

2-(4-(Диметиламино)бензилиден)малонитрил (5). К суспензии 0.26 г (1 ммоль) этил-3-(4-*N,N*-диметиламинофенил)-2-нитропропеноата **1** и 0.07 г (1 ммоль) малонитрила в 4 мл абсолютного этанола прибавляли 3 капли пиперидина. Полученную смесь нагревали до кипения, затем оставляли при температуре 16–18°C. Через 2.5 ч отфильтровывали кристаллический продукт оранжевого цвета. Выход 0.15 г (76%), т. пл. 180–182°C (этанол) {т. пл. 179°C (этанол) [31]}. Проба смешения с образцом, полученным

встречным синтезом из 4-диметиламинобензальдегида и малонитрила, депрессии температуры плавления не давала. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2230 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1610 ($\text{C}=\text{C}$).

2-(4-Хлорбензилиден)малонитрил (6) получали аналогично из этил-2-нитро-3-(4-хлорфенил)пропеноата **3**. Выход 0.06 г (32%), желтые кристаллы, т. пл. 162–164°C (этанол) {т. пл. 161°C (этанол) [31]}. Проба смешения с образцом, полученным встречным синтезом из 4-хлорбензальдегида и малонитрила, депрессии температуры плавления не давала.

Метил-3-(4-диметиламинофенил)-2-цианопропеноат (8) получали аналогично из этил-3-(4-*N,N*-диметиламинофенил)-2-нитропропеноата **1**; время реакции – 2 ч. Выход 0.16 г (70%), оранжевые кристаллы, т. пл. 138–140°C (этанол) {т. пл. 141–142°C (этанол) [33]}. Проба смешения с образцом, полученным встречным синтезом из 4-*N,N*-диметиламинобензальдегида и метилцианоацетата, депрессии температуры плавления не давала. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2230 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1720 ($\text{C}=\text{O}$), 1615 ($\text{C}=\text{C}$).

Метил-3-(4-метоксифенил)-2-цианопропеноат (7). К суспензии 0.25 г (1 ммоль) этил-3-(4-метоксифенил)-2-нитропропеноата **2** и 0.1 г (1 ммоль) метилцианоацетата в 4 мл абсолютного метанола прибавляли 2 капли метанольного раствора метилата натрия. Смесь нагревали до растворения осадка и оставляли в темном месте на 6 ч. Выпавший осадок отфильтровывали. Получали 0.02 г бесцветных кристаллов; при упаривании раствора на чашке Петри выделяли дополнительно 0.05 г продукта. Общий выход 0.07 г (32%), т. пл. 98–100°C (этанол) {т. пл. 103–104°C [32]}. Проба смешения с образцом, полученным встречным синтезом из 4-метоксибензальдегида и метилцианоацетата, депрессии температуры плавления не давала. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2230 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1725 ($\text{C}=\text{O}$), 1580 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.87 с (3H, OCH_3), 3.89 с (3H, COOCH_3), 6.67 д (2H, H^a , 3J 8.9 Гц), 7.98 д (2H, H^o , 3J 8.9 Гц), 8.15 с (1H, =CH). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ_{C} , м. д.: 53.27 (OCH_3), 55.73 (COOCH_3), 98.93 (C^2), 114.88 (C^m), 114.64 (CN), 131.62 (C^o), 136.98 (C^{unco}), 149.80 (C^n), 151.84 (C^3), 161.51 ($\text{C}=\text{O}$).

Этил-3-(4-диметиламинофенил)-2-цианопропеноат (9) получали аналогично из

этил-3-(4-N,N-диметиламинофенил)-2-нитропропеноата **1** и этилцианоацетата; время реакции – 2 ч. Выход 0.12 г (49%), оранжевые кристаллы, т. пл. 119–120°C (этанол) {т. пл. 125°C (этанол) [31]}. Проба смешения с образцом, полученным встречным синтезом из 4-диметиламинобензальдегида и этилцианоацетата, депрессии температуры плавления не давала. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.36 т (3H, CH_2CH_3 , 3J 7.1 Гц), 3.10 с [6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 4.33 к (2H, CH_2 , 3J 7.1 Гц), 6.68 д (2H, H^m , 3J 9.1 Гц), 7.93 д (2H, H^o , 3J 9.1 Гц), 8.06 с (1H, =CH).

Этил-3-(4-нитрофенил)-2-цианопропеноат (10). К суспензии 0.26 г (1 ммоль) этил-2-нитро-3-(4-нитрофенил)пропеноата **4** и 0.11 г (1 ммоль) этилцианоацетата в 5 мл абсолютного этанола прибавляли 2 капли этанольного раствора этилата натрия и реакционную смесь выдерживали при температуре 16–18°C в течение 1 сут. Выделившийся кристаллический продукт желтоватого цвета отфильтровывали. Получали 0.12 г. После испарения растворителя на чашке Петри остаток обрабатывали этанолом и дополнительно получали 0.04 г продукта. Общий выход 0.16 г (63%), т. пл. 166–168°C (этанол) {т. пл. 166–168°C [34]}. Проба смешения с образцом, полученным встречным синтезом из 4-нитробензальдегида и этилцианоацетата, депрессии температуры плавления не давала. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.41 т (3H, CH_3 , 3J 7.1 Гц), 4.41 к (2H, CH_2 , 3J 7.1 Гц), 8.12 д (2H, H^o , 3J 8.8 Гц), 8.29 с (1H, =CH), 8.34 д (2H, H^m , 3J 8.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C { ^1H }, δ_{C} , м. д.: 14.21 (CH_3), 63.46 (CH_2), 107.45 (C^2), 114.64 (CN), 124.43 (C^m), 131.62 (C^o), 136.98 (C^{unco}), 149.80 (C^n), 151.84 (C^3), 161.51 (C=O).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Байчурина Лариса Васильевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6012-7511>

Байчурин Руслан Измаилович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2737-1448>

Фельгендлер Алина Викторовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9786-6297>

Вукс Ольга Борисовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0628-6380>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Физико-химические исследования выполнены с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Физико-химические методы исследования нитросоединений, координационных, биологически активных веществ и наноструктурированных материалов» Междисциплинарного ресурсного центра коллективного пользования «Современные физико-химические методы формирования и исследования материалов для нужд промышленности, науки и образования» Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства просвещения России (проект № FSZN-2020-0026).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dornow A., Menzel H. // Lieb. Ann. 1954. Bd 588. Hf 1. S. 40. doi 10.1002/jlac.19545880105
2. Sivakumar M., Shukla M., Jadhav P.K., Borhade A. Pat. WO2008/007169 A1 (2008).
3. Байчурин Р.И., Байчурина Л.В., Абоскалова Н.И., Фельгендлер А.В., Берестовицкая В.М. // ЖОрХ. 2014. Т. 50. Вып. 8. С. 1126; Baichurin R.I., Baichurina L.V., Aboskalova N.I., Fel'gendler A.V., Berestovitskaya V.M. // Rus. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. N 8. P. 1107. doi: 10.1134/S1070428014080065
4. Mélot J.M., Texier-Boullet F., Foucaud A. // Tetrahedron. 1988. Vol. 44. N 8. P. 2215. doi 10.1016/S0040-4020(01)81729-4
5. Chen K.-P., Chen Y.-J., Chuang C.-P. // Eur. J. Org. Chem. 2010. N 27. P. 5292. doi 10.1002/ejoc.201000401
6. Sahoo S.C., Pan S.C. // Eur. J. Org. Chem. 2019. Vol. 2019. N 6. P. 1385. doi 10.1002/ejoc.201801693
7. Mukaijo Y., Yokoyama S., Nishiwaki N. // Molecules 2020. Vol. 25. N 9. P. 2048. doi 10.3390/molecules25092048
8. Le Menn J.C., Sarrazin J., Tallec A. // Bull. Soc. Chim. Fr. 1991. N 4. P. 562.
9. Shi Z., Tan B., Leong W.W.Y., Zeng X., Lu M., Zhong G. // Org. Lett. 2010. Vol. 12. N 23. P. 5402. doi 10.1021/ol102181r

10. Zhu C.-Y., Deng X.-M., Sun X.-Li, Zheng J.-C., Tang Y. // Chem. Commun. 2008. N 6. P. 738. doi 10.1039/B716468H
11. Chernysheva N.B., Maksimenko A.S., Andreyanov F.A., Kislyi V.P., Strelenko Y.A., Khrustalev V.N., Semenova M.N., Semenov V.V. // Tetrahedron. 2017. Vol. 73. N 48. P. 6728. doi 10.1016/j.tet.2017.10.016
12. Самет А.В., Шестопалов А.М., Семенов В.В. // ХГС. 1996. № 8. С. 1136; Samet A.V., Shestopalov A.M., Semenov V.V. // Chem. Heterocycl. Compd. 1996. Vol. 32. N 8. P. 984. doi 10.1007/BF01176980
13. Zhu C.-Y., Sun X.-L., Deng X.-M., Zheng J.-C., Tang Y. // Tetrahedron. 2008. Vol. 64. N 23. P. 5583. doi 10.1016/j.tet.2008.03.075
14. Sperga A., Kazia A., Veliks J. // Org. Biomol. Chem. 2021. Vol. 19. N 12. P. 2688. doi 10.1039/D1OB00270H
15. Zhou R., Duan C., Yang C., He Z. // Chem. Asian J. 2014. Vol. 9. N 4. P. 1183. doi 10.1002/asia.201301633
16. Байчурина Л.В., Байчури Р.И., Абоскалова Н.И., Зобачева М.М., Берестовицкая В.М. // ЖОРХ. 2012. Т. 48. Вып. 7. С. 1007; Baichurina L.V., Baichurin R.I., Aboskalova N.I., Zobacheva M.M., Berestovitskaya V.M. // Russ. J. Org. Chem. 2012. Vol. 48. N 7. P. 1005. doi 10.1134/S1070428012070196
17. Chuang C.-P. Chen K.-P., Hsu Y.-L., Tsai A.-I., Liu S.-T. // Tetrahedron. 2008. Vol. 64. N. 32. P. 7511. doi 10.1016/j.tet.2008.05.122
18. Zhang Y.-R., Luo F., Huang X.-J., Xie J.-W. // Chem. Lett. 2012. Vol. 41. N 8. P. 777. doi 10.1246/cl.2012.777
19. Берестовицкая В.М., Байчури Р.И., Байчурина Л.В., Фельгендлер А.В., Абоскалова Н.И. // ЖОХ. 2013. Т. 83. Вып. 9. С. 1538; Berestovitskaya V.M., Baichurin R.I., Baichurina L.V., Fel'gandler A.V., Aboskalova N.I. // Rus. J. Gen. Chem. 2013. Vol. 83. N 9. P. 1755. doi 10.1134/S1070363213090211
20. Mo Y., Liu S., Liu, Y., Ye L., Shi Z., Zhao Z., Li X. // Chem. Commun. 2019. Vol. 55. N 44. P. 6285. doi: 10.1039/C9CC01509D
21. Байчури Р.И., Байчурина Л.В., Абоскалова Н.И., Берестовицкая В.М. // ЖОХ. 2013. Т. 83. Вып. 9. С. 1572; Baichurin R.I., Baichurina L.V., Aboskalova N.I., Berestovitskaya V.M. // Rus. J. Gen. Chem. 2013. Vol. 83. N 9. P. 1787. doi 10.1134/S1070363213090260
22. Абоскалова Н.И., Фельгендлер А.В., Шеремет Е.А., Трухин Е.В., Берестовицкая В.М. // ЖОРХ. 2003. Т. 39. Вып. 5. С. 790; Aboskalova N.I., Fel'gandler A.V., Sheremet E.A., Trukhin E.V., Berestovitskaya V.M. // Rus. J. Org. Chem. 2003. Vol. 39. N 5. P. 744. doi 10.1023/A:1026094220537
23. Химия алкенов / Под ред. С. Пагая. Л.: Химия, 1969. С. 328.
24. Patai S., Rappoport Z. // J. Chem. Soc. 1962. N 5. P. 377. doi 10.1039/JR9620000377
25. Dornow A., Boberg F. // Lieb. Ann. 1952. Bd 578. Hf 1. S. 101. doi 10.1002/jlac.19525780113
26. Rappoport Z., Ladkani D. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1974. N 22. P. 2595. doi 10.1039/P19740002595
27. Darweesh A.F., Abd El-Fatah N.A., Abdel-Latif S.A., Abdelhamid I.A., Elwahy A.H.M., Salem M.E. // Arkivoc. 2021. Vol. 2021. N 8. P. 23. doi 10.24820/ARK.5550190.P011.415
28. König N.F., Mutruc D., Hecht S. // J. Am. Chem. Soc. 2021. Vol. 143. N 24. P. 9162. doi 10.1021/jacs.1c03631
29. Kaumanns O., Appel R., Lemek T., Seeliger F., Mayr H. // J. Org. Chem. 2009. Vol. 74. N 1. P. 75. doi 10.1021/jo802241x
30. Байчури Р.И., Байчурина Л.В., Абоскалова Н.И., Берестовицкая В.М. // ЖОХ. 2013. Т. 83. Вып. 9. С. 1547; Baichurin R.I., Baichurina L.V., Aboskalova N.I., Berestovitskaya V.M. // Rus. J. Gen. Chem. 2013. Vol. 83. N 9. P. 1764. doi 10.1134/S1070363213090223
31. Balalaie S., Bararjanian M., Hekmat S., Salehi P. // Synth. Commun. 2006. Vol. 36. N 17. P. 2549. doi 10.1080/00397910600781471
32. Maurya H.K., Gupta A. // RSC Adv. 2014. Vol. 4. N 42. P. 22106. doi 10.1039/C4RA01689K
33. McKusick B.C., Heckert R.E., Cairns T.L., Coffman D.D., Mower H.F. // J. Am. Chem. Soc. 1958. Vol. 80. N 11. P. 2806. doi 10.1021/ja01544a056
34. Yanga X.-C., Jianga H., Yea W. // Synth. Commun. 2012. Vol. 42. N 3. P. 309. doi 10.1080/00397911.2010.523858

α -Nitrocinnamic Acid Esters in the Transalkenylation Reaction with Cyano-Containing CH-Acids

L. V. Baichurina^a, R. I. Baichurin^{b,*}, A. V. Fel'gandler^a, and O. B. Vuks^a

^a Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, 194044 Russia

^b Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg, 191186 Russia

*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Received March 21, 2022; revised April 18, 2022; accepted April 21, 2022

The base-mediated reaction of representatives of α -nitrocinnamic esters with malononitrile (cyanoacetates) leads to transalkenylation products – benzylidenemalononitriles (benzylidenecyanoacetates).

Keywords: α -nitrocinnamic esters, CH-acids, malononitrile, cyanoacetates, transalkenylation, arylmethylene transfer

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛИДИН-2,3-ДИОНОВ РЕАКЦИЕЙ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА 4-ФТОРБЕНЗОИЛПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ С ТРИПТАМИНОМ И АРОМАТИЧЕСКИМИ АЛЬДЕГИДАМИ

© 2022 г. М. И. Казанцева^a, Т. М. Замараева^b, В. Л. Гейн^{b,*}

^a Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, 614000 Россия

^b Пермская государственная фармацевтическая академия, ул. Полевая 2, Пермь, 614990 Россия

*e-mail: geinvl48@mail.ru

Поступило в редакцию 10 февраля 2022 г.

После доработки 22 апреля 2022 г.

Принято к печати 24 апреля 2022 г.

Кратковременное нагревание смеси триптамина, ароматического альдегида и метилового эфира 4-фторбензоилпировиноградной кислоты с последующим выдерживанием при комнатной температуре приводит к образованию 5-арил-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]-4-(4-фторфенил)(гидрокси)метиленипирролидин-2,3-дионов. Структура полученных соединений подтверждена данными ИК и ЯМР спектроскопии.

Ключевые слова: трехкомпонентная реакция, пирролидин-2,3-дионы, метил-4-(4-фторфенил)-2,4-диоксобутаноат, триптамин, ариальдегиды

DOI: 10.31857/S0044460X22060051, **EDN:** CLXWKG

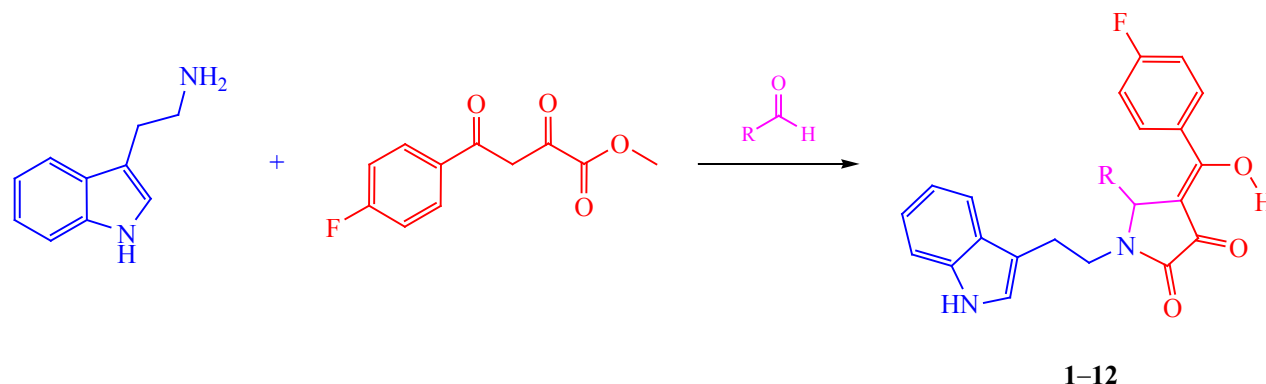
Производные пирролидин-2-онов находят широкое применение в качестве антибактериальных [1], анальгетических [2], противораковых [3], антиаритмических, гипотензивных [4], противовоспалительных [5], гомеостатических [2] и других биологически активных соединений. Кроме того, некоторые из них обладают фермент-ингибирующими свойствами [6–8]. Возможность введения различных заместителей в кольцо пирролидин-2-онов имеет решающее значение для получения новых молекул с улучшенной биологической активностью [9–11].

Диметилтриптамин в организме человека является эндогенным медиатором ЦНС – структурным аналогом серотонина, вырабатывается эпифизом во время фазы быстрого сна. Образуется диметилтриптамин из L-триптофана путем его декарбоксии-

лирования и последующего трансметилирования триптамина [12]. В растительном мире диметилтриптамин известен как компонент алкалоидов некоторых растений, например, *Mimosa tenuiflora* [13–15].

С целью получения гетероциклических производных аналогов диметилтриптамина ранее нами была изучена реакция триптамина с ароматическими альдегидами и метиловыми эфирами ацетилпировиноградной [16], бензоилпировиноградной [9], 4-хлорбензоилпировиноградной [17] кислот. В литературе есть данные о наличии антипротозойной активности у аналогичных соединений [18], а также о способности снижать развитие устойчивости микроорганизмов при использовании антибиотиков посредством ингибирования токсина высокой персистенции А [19].

Схема 1.



R = 3,4-(MeO)₂C₆H₃ (1), 2,5-(MeO)₂C₆H₃ (2), 4-MeOCC₆H₄ (3), 3-MeOC₆H₄ (4), 2-ClC₆H₄ (5), 2,4-Cl₂C₆H₃ (6), 4-BrC₆H₄ (7), Ph (8), 2,4-(MeO)₂C₆H₃ (9), 4-*i*-PrC₆H₄ (10), 4-*t*-BuC₆H₄ (11), 4-EtC₆H₄ (12).

В продолжение исследований представляло интерес изучить протекание этой реакции при использовании в качестве α,γ -дикарбонильной системы – метилового эфира 4-фторбензоилпировиноградной кислоты.

Нами обнаружено, что кратковременное нагревание смеси триптамина, ароматического альдегида и метилового эфира 4-фторбензоилпировиноградной кислоты до растворения реагентов в диоксане с последующим выдерживанием в течение суток при комнатной температуре приводит к образованию 5-арил-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]-4-(4-фторфенил)(гидрокси)метил)пирролидин-2,3-дионов **1–12** с выходом (39–59%) (схема 1).

Соединения **1–12** представляют собой светло-желтые кристаллические вещества, растворимые в ДМФА, ДМСО, при нагревании в этиловом спирте, нерастворимые в воде.

В ИК спектрах полученных соединений **1–12** присутствуют полосы, обусловленные валентными колебаниями связи C=C (1575–1630 см⁻¹), карбонильной группы в положении 3 гетероцикла (1633–1697 см⁻¹), лактамной карбонильной группы (1676–1718 см⁻¹), енольной гидроксильной группы (3023–3275 см⁻¹), связи N–H в гетероцикле (3256–3452 см⁻¹).

В спектрах ЯМР ¹H соединений **1–12**, кроме сигналов ароматических протонов (6.40–7.90 м. д.) и связанных с ними групп, присутствуют мульти-

плеты CH_AH_B-протонов триптаминового фрагмента при атомах C¹ (2.54–2.80 и 3.78–3.90 м. д.) и C² (2.75–3.00 м. д.), синглеты протонов при атоме C⁵ (5.29–5.90 м. д.) и NH-группы индольного цикла (10.78–10.92 м. д.), а также уширенный сигнал протона OH-группы (11.83–11.95 м. д.). В спектрах ЯМР ¹³C полученных соединений количество сигналов соответствует предложенной структуре.

Данные спектроскопии свидетельствуют о том, что полученные соединения существуют преимущественно в енольной форме, что подтверждается реакцией со спиртовым раствором хлорида железа(III): наблюдается вишневое окрашивание.

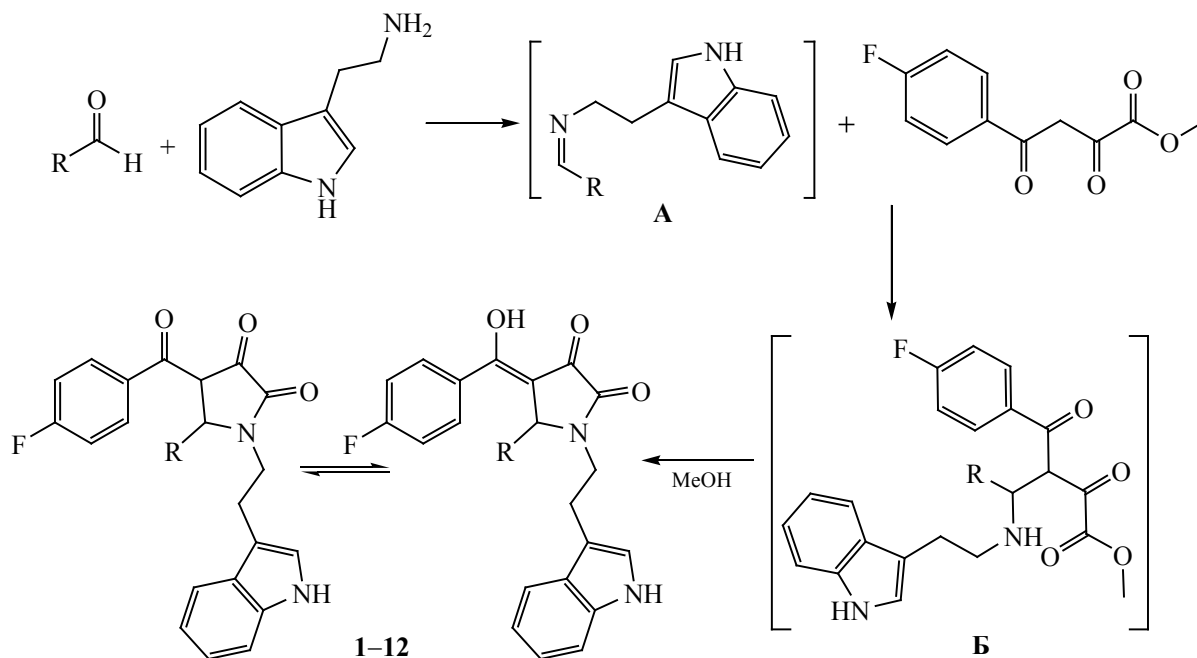
Можно предположить следующий механизм протекания данной реакции. Вероятно, на первой стадии образуется основание Шиффа А, с которым взаимодействует метиловый эфир 4-фторбензоилпировиноградной кислоты с образованием интермедиата Б, который циклизуется в целевой продукт **1–12** (схема 2).

Таким образом, разработан метод получения 5-арил-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]-4-[(4-фторфенил)(гидрокси)метил)пирролидин-2,3-дионов на основе трехкомпонентной реакции метилового эфира 4-фторбензоилпировиноградной кислоты со смесью ароматического альдегида и триптамина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Bruker AVANCE 400SX в ДМСО-*d*₆, внутренний

Схема 2.



стандарт – ТМС. ИК спектры зарегистрированы на ИК Фурье-спектрометре IRAffinity-1 Shimadzu в таблетках KBr. Элементный анализ проведен на приборе PerkinElmer 2400. Температуры плавления определены на приборе Melting Point M-565. Ход реакций и степень чистоты синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе CHCl_3 –AcOH (9:1), детектирование УФ облучением.

1-[2-(1H-Индол-3-ил)этил]-5-(3,4-диметоксифенил)-4-[(4-фторфенил)(гидрокси)метил]-пирролидин-2,3-дион (1). К смеси 1.66 г (0.01 моль) вератрового альдегида и 1.60 г (0.01 моль) триптамина в 50 мл диоксана добавляли 2.24 г (0.01 моль) метилового эфира 4-фторбензоилпировиноградной кислоты. Смесь нагревали до растворения реагентов и выдерживали 1 сут при комнатной температуре. Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход 2.30 г (46%), т. пл. 205–207°C. ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 1611 (C=C), 1634 (C=O), 1710 (CON), 3102 (OH), 3378 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.73 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 2.96 м (2H, C^2H_2), 3.70 с [6H, $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$], 3.85 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$),

5.29 с (1H, C^5H), 6.73–7.45 м [12H, $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, C_8H_5], 10.83 с (1H, индол-NH), 11.83 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 24.24, 41.46, 55.96, 56.10, 61.49, 111.49, 111.75, 111.91, 112.34, 115.53, 115.74, 118.57, 118.72, 120.83, 121.48, 123.28, 127.47, 128.59, 132.04, 132.13, 135.15, 136.77, 149.32, 152.72, 163.84, 165.16, 176.33, 188.14. Найдено, %: C 70.02; H 4.93; N 5.76. $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{FN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 69.59; H 5.03; N 5.60.

Соединения 2–12 получали аналогично.

1-[2-(1H-Индол-3-ил)этил]-5-(2,5-диметоксифенил)-4-[(4-фторфенил)(гидрокси)метил]-пирролидин-2,3-дион (2). В реакции использовали 2,5-диметоксибензальдегид. Выход 2.13 г (42%), т. пл. 208–210°C. ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 1613 (C=C), 1635 (C=O), 1715 (CON), 3112 (OH), 3380 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.74 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 2.92 м (2H, C^2H_2), 3.68 с [6H, $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$], 3.85 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 5.31 с (1H, C^5H), 6.78–7.35 м [12H, $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, C_8H_5], 10.83 с (1H, индол-NH), 11.83 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 24.03, 41.70, 55.89, 56.90, 61.50, 111.38, 111.87, 113.75, 115.00, 115.50, 115.72,

118.39, 118.71, 120.74, 121.42, 123.14, 127.50, 128.40, 131.95, 132.04, 135.20, 136.73, 149.89, 152.82, 164.34, 165.39, 168.66, 190.51. Найдено, %: C 70.01; H 4.95; N 5.73. $C_{29}H_{25}FN_2O_5$. Вычислено, %: C 69.59; H 5.03; N 5.60.

Метил-4-{1-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]-3-[(4-фторфенил)(гидрокси)метил]-4,5-диоксопирролидин-2-ил}бензоат (3). В реакции использовали метил-4-формилбензоат. Выход 2.45 г (50%), т. пл. 227–229°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1590 (C=C), 1644 (C=O), 1714 (CON), 3023 (OH), 3268 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.78 м (1H, $C^1H_AH_B$), 2.97 м (2H, C^2H_2), 3.80 с (3H, $C_6H_4COOCH_3$), 3.88 м (1H, $C^1H_AH_B$), 5.39 с (1H, C^5H), 6.87–7.78 м (13H, C_6H_4F , $C_6H_4COOCH_3$, C_8H_5), 10.82 с (1H, индол-NH), 11.82 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 24.17, 40.72, 52.53, 61.19, 111.30, 111.92, 115.48, 115.70, 118.51, 118.73, 119.40, 121.49, 123.31, 127.40, 128.64, 129.84, 130.07, 131.91, 132.00, 135.09, 136.77, 142.31, 163.81, 165.48, 166.29, 182.29. Найдено, %: C 69.46; H 4.57; N 5.58. $C_{29}H_{23}FN_2O_5$. Вычислено, %: C 69.87; H 4.65; N 5.62.

1-[2-(1*H*-Индол-3-ил)этил]-4-[(4-фторфенил)(гидрокси)метил]-5-(3-метоксифенил)пирролидин-2,3-дион (4). В реакции использовали 3-метоксибензальдегид. Выход 2.68 г (57%), т. пл. 211–213°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1622 (C=C), 1663 (C=O), 1679 (CON), 3117 (OH), 3401 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.75 м (1H, $C^1H_AH_B$), 2.96 м (2H, C^2H_2), 3.75 с [3H, $C_6H_4(OCH_3)$], 3.86 м (1H, $C^1H_AH_B$), 5.33 с (1H, C^5H), 6.78–7.55 м [13H, $C_6H_4(OCH_3)$, C_6H_4F , C_8H_5], 10.83 с (1H, индол-NH), 11.83 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 24.19, 41.36, 55.53, 61.08, 111.42, 111.90, 114.48, 115.51, 115.72, 118.58, 118.73, 119.87, 121.48, 123.23, 127.46, 128.15, 129.44, 131.97, 132.06, 135.17, 136.76, 151.74, 159.67, 163.69, 165.22, 166.31, 172.31, 187.96. Найдено, %: C 71.22; H 4.83; N 5.76. $C_{28}H_{23}FN_2O_4$. Вычислено, %: C 71.48; H 4.93; N 5.95.

1-[2-(1*H*-Индол-3-ил)этил]-5-(2-хлорфенил)-4-[(4-фторфенил)(гидрокси)метил]пирролидин-2,3-дион (5). В реакции использовали 2-хлорбензальдегид. Выход 2.80 г (59%), т. пл. 211–213°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1621 (C=C), 1668 (C=O), 1712 (CON), 3260 (OH), 3438 (NH). Спектр ЯМР

1H , δ , м. д.: 2.80 м (1H, $C^1H_AH_B$), 3.00 м (2H, C^2H_2), 3.90 м (1H, $C^1H_AH_B$), 5.50 с (1H, C^5H), 6.85–7.90 м (13H, C_6H_4Cl , C_6H_4F , C_8H_5), 10.82 с (1H, индол-NH), 11.83 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 24.06, 42.01, 57.08, 111.48, 111.91, 115.46, 115.68, 118.28, 118.77, 120.05, 121.46, 123.20, 127.45, 128.26, 128.38, 130.03, 130.42, 131.92, 132.02, 132.24, 133.82, 136.75, 164.56, 168.83, 169.94, 187.51. Найдено, %: C 67.96; H 4.56; N 5.78. $C_{27}H_{20}ClFN_2O_3$. Вычислено, %: C 68.29; H 4.24; N 5.90.

1-[2-(1*H*-Индол-3-ил)этил]-5-(2,4-дихлорфенил)-4-[(4-фторфенил)(гидрокси)метил]пирролидин-2,3-дион (6). В реакции использовали 2,4-дихлорбензальдегид. Выход 1.95 г (39%), т. пл. 199–201°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1588 (C=C), 1639 (C=O), 1706 (CON), 3095 (OH), 3358 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.74 м (1H, $C^1H_AH_B$), 2.99 м (2H, C^2H_2), 3.76 м (1H, $C^1H_AH_B$), 5.80 с (1H, C^5H), 6.85–7.84 м (12H, $C_6H_3Cl_2$, C_6H_4F , C_8H_5), 10.78 с (1H, индол-NH), 11.88 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 24.02, 42.11, 56.72, 111.03, 111.94, 115.44, 115.65, 118.23, 118.77, 120.10, 121.48, 123.26, 127.44, 128.34, 128.60, 129.33, 129.80, 130.15, 131.91, 132.01, 135.86, 136.76, 164.34, 165.72, 168.44, 188.56. Найдено, %: C 63.86; H 3.69; N 5.68. $C_{27}H_{19}Cl_2FN_2O_3$. Вычислено, %: C 63.67; H 3.76; N 5.50.

1-[2-(1*H*-Индол-3-ил)этил]-5-(4-бромфенил)-4-[(4-фторфенил)(гидрокси)метил]пирролидин-2,3-дион (7). В реакции использовали 4-бромбензальдегид. Выход 2.76 г (53%), т. пл. 233–235°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1587 (C=C), 1645 (C=O), 1698 (CON), 3071 (OH), 3279 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.86 м (1H, $C^1H_AH_B$), 2.96 м (2H, C^2H_2), 3.88 м (1H, $C^1H_AH_B$), 5.35 с (1H, C^5H), 6.82–7.79 м (13H, C_6H_4Br , C_6H_4F , C_8H_5), 10.80 с (1H, индол-NH), 11.91 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 24.16, 42.21, 57.44, 111.68, 111.94, 115.57, 115.79, 118.44, 118.79, 120.12, 121.48, 123.32, 128.65, 128.89, 129.48, 130.15, 130.52, 132.42, 132.67, 164.79, 165.32, 168.99, 170.44, 190.57. Найдено, %: C 62.56; H 3.79; N 5.38. $C_{27}H_{20}BrFN_2O_3$. Вычислено, %: C 62.44; H 3.88; N 5.39.

1-[2-(1*H*-Индол-3-ил)этил]-4-[(4-фторфенил)(гидрокси)метил]-5-фенилпирролидин-2,3-дион (8). В реакции использовали бензальдегид. Выход 2.46 г (56%), т. пл. 228–230°C.

ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 1575 (C=C), 1648 (C=O), 1715 (CON), 3028 (OH), 3263 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.76 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 2.98 м (2H, C^2H_2), 3.85 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 5.41 с (1H, C^5H), 6.94–7.43 м (14H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, C_6H_5 , C_8H_5), 10.85 с (1H, индол-NH), 11.95 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 24.12, 42.41, 61.04, 110.30, 111.88, 113.51, 118.45, 118.80, 120.49, 122.72, 126.87, 127.72, 128.15, 128.33, 129.15, 129.21, 129.85, 130.12, 136.12, 158.30, 162.10, 164.19, 168.94, 189.17. Найдено, %: C 73.52; H 4.85; N 6.16. $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 73.62; H 4.81; N 6.36.

1-[2-(1H-Индол-3-ил)этил]-5-(2,4-диметокси-фенил)-4-[(4-фторфенил)(гидрокси)метиле]н]-пирролидин-2,3-дион (9). В реакции использовали 2,4-диметоксибензальдегид. Выход 2.41 г (48%), т. пл. 116–118°C. ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 1630 (C=C), 1668 (C=O), 1689 (CON), 3082 (OH), 3375 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.75 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 3.00 м (2H, C^2H_2), 3.73 с [3H, $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$], 3.80 с [3H, $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$], 3.83 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 5.79 с (1H, C^5H), 6.40–7.45 м [12H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$, C_8H_5], 10.92 с (1H, индол-NH), 11.91 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 24.06, 41.51, 56.30, 55.66, 59.80, 99.30, 111.42, 111.88, 115.48, 115.70, 118.42, 118.71, 121.43, 123.12, 127.52, 131.94, 132.03, 135.26, 136.74, 152.12, 159.66, 161.10, 163.77, 165.30, 187.80. Найдено, %: C 69.46; H 5.05; N 5.55. $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{FN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 69.59; H 5.03; N 5.60.

1-[2-(1H-Индол-3-ил)этил]-4-[(4-фторфенил)(гидрокси)метиле]н]-5-(4-изопропилфенил)-пирролидин-2,3-дион (10). В реакции использовали 4-изопропилбензальдегид. Выход 2.21 г (46%), т. пл. 205–207°C. ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 1626 (C=C), 1662 (C=O), 1685 (CON), 3063 (OH), 3381 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.18 д [6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 2.54 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 2.75 м (2H, C^2H_2), 3.00 м [1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 3.80 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 5.30 с (1H, C^5H), 6.82–7.75 м [13H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, C_8H_5], 10.85 с (1H, индол-NH), 11.90 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 24.11, 24.18, 33.51, 41.55, 61.39, 111.36, 111.88, 115.51, 115.73, 118.51, 118.68, 121.46, 123.24, 126.98, 127.44, 128.24, 132.01, 132.11, 133.85, 136.75, 148.90, 164.15, 165.26, 167.12, 187.05. Найдено, %: C 74.65; H 5.65; N 5.84. $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{FN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 74.67; H 5.64; N 5.81.

1-[2-(1H-Индол-3-ил)этил]-5-(4-трет-бутил-фенил)-4-[(4-фторфенил)(гидрокси)метиле]н]-пирролидин-2,3-дион (11). В реакции использовали 4-трет-бутилбензальдегид. Выход 2.13 г (43%), т. пл. 218–220°C. ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 1575 (C=C), 1646 (C=O), 1716 (CON), 3274 (OH), 3404 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.25 с [9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 2.75 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 2.98 м (2H, C^2H_2), 3.78 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 5.30 с (1H, C^5H), 6.86–7.77 м [13H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, $\text{C}_6\text{H}_4[\text{C}(\text{CH}_3)_3]$, C_8H_5], 10.85 с (1H, индол-NH), 11.90 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 24.09, 31.54, 34.74, 41.60, 61.32, 111.35, 111.88, 115.51, 115.73, 118.49, 118.66, 121.46, 123.25, 125.83, 127.44, 128.02, 132.03, 132.13, 133.50, 134.18, 136.74, 151.20, 164.58, 165.26, 166.45, 187.12. Найдено, %: C 74.95; H 5.84; N 5.64. $\text{C}_{31}\text{H}_{29}\text{FN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 74.98; H 5.89; N 5.64.

1-[2-(1H-Индол-3-ил)этил]-5-(4-этилфенил)-4-[(4-фторфенил)(гидрокси)метиле]н]-пирролидин-2,3-дион (12). В реакции использовали 4-этилбензальдегид. Выход 2.85 г (61%), т. пл. 212–214°C. ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 1624 (C=C), 1669 (C=O), 1692 (CON), 3087 (OH), 3423 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.2 т [3H $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_2\text{CH}_3)$], 2.5 к [2H $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_2\text{CH}_3)$], 2.80 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 2.98 м (2H, C^2H_2), 3.83 м (1H, $\text{C}^1\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$), 5.90 с (1H, C^5H), 6.81–7.78 м [13H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, $\text{C}_6\text{H}_4(\text{C}_2\text{H}_5)$, C_8H_5], 10.80 с (1H, индол-NH), 11.93 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 15.69, 24.13, 28.22, 41.48, 61.38, 111.38, 111.89, 115.49, 115.71, 118.54, 118.70, 119.77, 121.47, 123.23, 127.45, 128.21, 128.42, 131.98, 132.08, 133.77, 135.15, 136.76, 144.27, 164.38, 165.32, 166.12, 186.16. Найдено, %: C 74.39; H 5.42; N 5.87. $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{FN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 74.34; H 5.38; N 5.98.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Замараева Татьяна Михайловна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9932-9628>

Гейн Владимир Леонидович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8512-0399>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование» (2022 год).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Saurav K., Kannabiran K. // Saudi J. Biol. Sci. 2012. Vol. 19. N 1. P. 81. doi 10.1016/j.sjbs.2011.07.003
2. Гейн В.Л., Касимова Н.Н., Чащина С.В., Старкова А.В., Янкин А.Н. // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 2. С. 218; Gein V.L., Kasimova N.N., Chaschina S.V., Starkova A.V., Yankin A.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 2. P. 202. doi 10.31857/S0044460X20020067
3. Ramachandran G., Karthikeyan N.S., Giridharan P., Sathiyanaayanan K.I. // Org. Biomol. Chem. 2012. Vol. 10. N 28. P. 5343. doi 10.1039/c2ob25530h
4. Malawska B., Kulig K., Filipek B., Sapa J., Maciąg D., Zygmunt M., Antkiewicz-Michaluk L. // Eur. J. Med. Chem. 2002. Vol. 37. N 3. P. 183. doi 10.1016/s0223-5234(01)01321-6
5. Ikuta H., Shirota H., Kobayashi S., Yamagishi Y., Yamada K., Yamatsu I., Katayama K. // J. Med. Chem. 1987. Vol. 30. N 11. P. 1995. doi 10.1021/jm00394a011.
6. Coutrot P., Claudel S., Didierjean C., Grison C. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2006. Vol. 16. N 2. P. 417. doi 10.1016/j.bmcl.2005.09.068.
7. Baures P.W., Eggleston D.S., Erhard K.F., Cieslinski L.B., Torphy T.J., Christensen S.B. // J. Med. Chem. 1993. Vol. 36. N 22. P. 3274. doi 10.1021/jm00074a007
8. Heinrich D.M., Flanagan J.U., Jamieson S.M.F., Silva S., Rigoreau L.J.M., Trivier E., Raynham T., Turnbull A.P., Denny W.A. // Eur. J. Med. Chem. 2013. Vol. 62. P. 738. doi 10.1016/j.ejmech.2013.01.047
9. Гейн В.Л., Варкентин Л.И., Казанцева М.И., Дмитриев М.В., Янкин А.Н. // ЖОХ. 2019. Т. 89. № 11. С. 1673; Gein V.L., Varkentin L.I., Kasantseva M.I., Dmitriev M.V., Yankin A.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 11. P. 2156. doi 10.1134/S1070363219110057
10. Gein V.L., Nosova N.V., Yankin A.N., Bazhina A.Y., Dmitriev M.V. // Polycyclic Aromatic Compd. doi 10.1080/10406638.2019.1602061
11. Янкин А.Н., Носова Н.В., Дмитриев М.В., Гейн В.Л. // ЖОХ. 2016. Т. 52. № 2. С. 222; Yankin A.N., Nosova N.V., Dmitriev M.V., Gein V.L. // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. N 2. P. 206. doi 10.1134/S107042801602007X
12. Dai L., Shu P., Wang Z., Li Q., Yu Q., Shi Y., Rong L. // Synthesis. 2017. N 49. P.637. doi 10.1055/s-0036-1588605
13. Hong A.Y., Vanderwall C.D. // Tetrahedron. 2017. N 73. P. 4160. doi 10.1016/j.tet.2016.11.004
14. Guistiano M., Pelliccia S., Sangaletti L., Meneghetti F., Amato J., Novellino E., Tron Gian C. // Tetrahedron Lett. 2017. N 58. P. 4264. doi 10.1016/j.tetlet.2017.09.076
15. Singh V.K., Dubey R., Upadhyay A., Sharma L.K., Singh R.K.P. // Tetrahedron Lett. 2017. N 58. P. 4227. doi 10.1016/j.tetlet.2017.09.003
16. Насакин О.Е., Казанцева М.И., Варкентин Л.И., Гейн В.Л. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 6. С. 1048; Nasakin O.E., Kasantseva M.I., Varkentin L.I., Gein V.L. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 6. P. 1270. doi 10.1134/S1070363218080167
17. Гейн В.Л., Казанцева М.И., Варкентин Л.И., Замараева Т.М., Янкин А.Н., Белецкий Е.В., Новикова В.В. // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 8. С. 1216; Gein V.L., Kasantseva M.I., Varkentin L.I., Zamaraeva T.M., Yankin A.N., Beletskii E.V., Novikova V.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 8. P. 1426. doi 10.1134/S1070363220080083
18. Yaxue Z., Qing W., Qingqing M., Dazhong D., Huaiyu Y., Guangwei G., Dawei L., Weiliang Z., Huchen Z. // Bioorg. Med. Chem. 2012. N 20. P. 1240. doi 10.1016/j.bmc.2011.12.035.
19. Tongqing L., Ning Y., Hongbo L., Jianfeng P., Luhua L. // Med. Chem. Lett. 2016. doi 10.1021/acsmedchemlett.5b00420

Synthesis of Pyrrolidine-2,3-dione Derivatives by Reacting Methyl 4-(4-Fluorophenyl)-2,4-dioxobutanoate with Tryptamine and Aromatic Aldehydes

M. I. Kazantseva^a, T. M. Zamaraeva^b, and V. L. Gein^{b,*}

^a *E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, 614000 Russia*

^b *Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, 614990 Russia*

**e-mail: geinvl48@mail.ru*

Received February 10, 2022; revised April 22, 2022; accepted April 24, 2022

Short-term heating of a mixture of tryptamine, aromatic aldehyde, and methyl 4-(4-fluorophenyl)-2,4-dioxobutanoate, followed by keeping for a day at room temperature, leads to the formation of 5-aryl-1-[2-(1*H*-indol-3-yl)ethyl]-4-[(4-fluorophenyl)(hydroxy)methylene]pyrrolidine-2,3-diones. Structure of the obtained compounds was confirmed by IR and NMR spectroscopy methods.

Keywords: three-component reaction, pyrrolidine-2,3-diones, methyl 4-(4-fluorophenyl)-2,4-dioxobutanoate, tryptamine, arylaldehydes

СИНТЕЗ АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЛЕЙЦИЛИЗОЛЕЙЦИНАМИДА

© 2022 г. В. А. Гайдукевич^а, А. А. Хадарович^а, Л. А. Попова^а, В. А. Книжников^{а,*}

^а Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси,
ул. Сурганова 13, Минск, 220072 Беларусь
*e-mail: knizh53@mail.ru

Поступило в редакцию 23 февраля 2022 г.

После доработки 28 марта 2022 г.

Принято к печати 29 марта 2022 г.

Метилловый эфир *трет*-бутилоксикарбонил-L-лейцил-L-изолейцина получен взаимодействием гидрохлорида метилового эфира изолейцина со смешанным ангидридом, синтезированным из *трет*-бутилоксикарбонил-L-лейцина и изобутилхлорформиата. Обработка метилового эфира *трет*-бутилоксикарбонил-L-лейцил-L-изолейцина метанольным раствором аммиака привела к *трет*-бутилоксикарбонил-L-лейцил-L-изолейцинамиду. Удалением *трет*-бутилоксикарбонильной группы под действием раствора хлористого водорода в диоксане и взаимодействием образующегося гидрохлорида L-лейцил-L-изолейцинамида с триэтиламинол получены L-лейцил-L-изолейцинамид. Взаимодействием L-лейцил-L-изолейцинамида с хлорангидридами или *n*-нитрофениловыми эфирами уксусной и бензойной кислот синтезированы соответствующие N-ацильные производные L-лейцил-L-изолейцинамида.

Ключевые слова: лейцилизольцинамид, *трет*-бутилоксикарбонильная группа, хлорангидриды кислот, ацильные производные лейцилизольцинамида

DOI: 10.31857/S0044460X22060063, EDN: CMJVRH

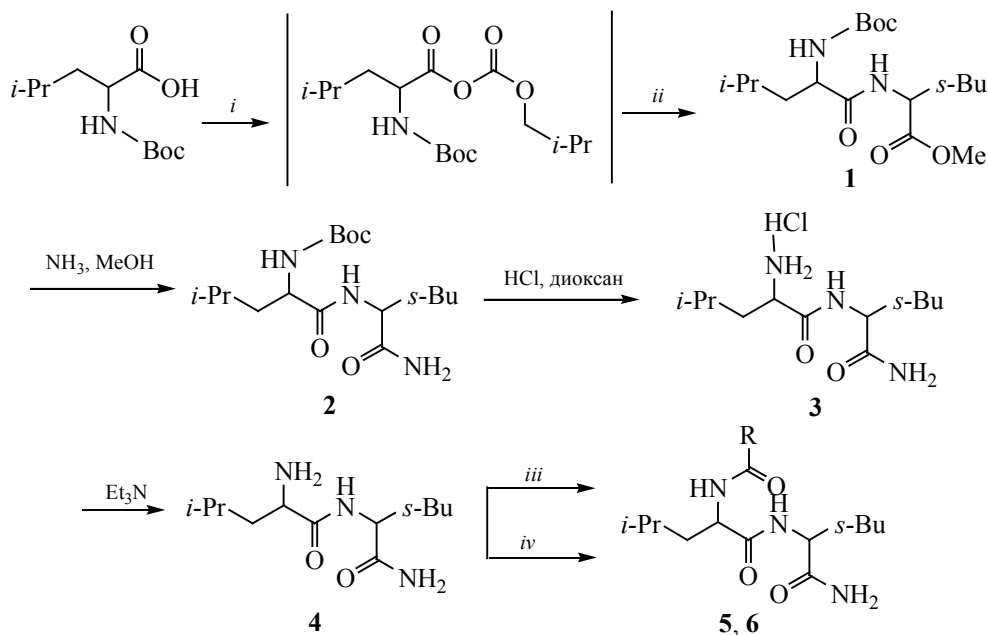
Пептиды – это универсальные биорегуляторы, которые контролируют ряд биохимических процессов в организме [1–7]. На основе пептидов созданы лекарственные препараты, для производства которых используются как смеси пептидов, выделенных из различных органов животных (препараты Румалон, Солкосерил, Церебролизин, Тималин и др.), так и синтетические пептиды (Тимоген, Глутоксим, Семакс, Ноопепт и др.) Преимущество пептидов перед другими типами медикаментов состоит в том, что они обладают высокой эффективностью избирательного действия, что позволяет применять их в минимальных дозах, малотоксичны, быстро выводятся из организма, не накапливаясь, и имеют значительно меньше побочных эффектов, чем непептидные лекарства [8]. Хотя эффективность лечения пептидными препаратами признана всемирно, количество препаратов этой группы, которым располагают практики в на-

стоящее время, неоправданно мало, что, частично, обусловлено необходимостью применять данные препараты либо инъекционно, либо интраназально, так как при использовании таблеток пептиды, попадая в желудок, просто расщепляются, не успевая произвести должного терапевтического эффекта. Поэтому для расширения ассортимента эффективных пептидных препаратов значительный интерес представляют исследования, направленные на разработку способов синтеза и определение молекулярных механизмов действия более стабильных производных пептидов, в том числе амидов пептидов [9–14] и их ацильных производных [15–17].

Целью данной работы является разработка способа синтеза ацильных производных L-лейцил-L-изолейцинамида.

Исходный метилловый эфир N-*трет*-бутилоксикарбонил-L-лейцил-L-изолейцина **1** был

Схема 1.



i, Et_3N , $i\text{-BuOC(=O)Cl}$; *ii*, HCl , H-Ile-OMe , Et_3N ; *iii*, Et_3N , RC(=O)Cl ; *iv*, $4\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-OC(=O)R}$.
 R = CH_3 (5), C_6H_5 (6).

синтезирован добавлением триэтиламина к смеси смешанного ангидрида, полученного из *N*-*трет*-бутилоксикарбонил-*L*-лейцина и изобутилхлорформата и вводимого в дальнейшие превращения без выделения из реакционной смеси в индивидуальном виде, и гидрохлорида метилового эфира *L*-изолейцина при температуре -15°C .

Обработка метилового эфира *N*-*трет*-бутилоксикарбонил-*L*-лейцил-*L*-изолейцина 6 н. раствором аммиака в метаноле привела к образованию *N*-*трет*-бутилоксикарбонил-*L*-лейцил-*L*-изолейцинамида 2. Реакция протекает медленно и для ее завершения требуется выдерживание реакционной смеси в течение 10–12 сут. Следует отметить, что присутствие в реакционной смеси даже незначительных количеств воды приводит к гидролизу сложноэфирной группировки в соединении 1 и образованию побочного продукта – *N*-*трет*-бутилоксикарбонил-*L*-лейцил-*L*-изолейцина. Удаление *трет*-бутилоксикарбонильной защитной группы в соединении 2 под действием раствора хлористого водорода в диоксане и взаимодействие образу-

ющегося при этом гидрохлорида *L*-лейцил-*L*-изолейцинамида 3 с триэтиламиноом привели к получению *L*-лейцил-*L*-изолейцинамида 4 (схема 1).

Взаимодействием *L*-лейцил-*L*-изолейцинамида с хлорангидридами уксусной и бензойной кислот в присутствии триэтиламина синтезированы 2-ацетиламино-*N*-(1-амино-3-метил-1-оксопентан-2-ил)-4-метилпентанамид 5 и *N*-{1-[(1-амино-3-метил-1-оксопентан-2-ил)амино]-4-метил-1-оксопентан-2-ил}бензамид 6 соответственно.

Соединения 5 и 6 были получены нами и в результате реакций *L*-лейцил-*L*-изолейцинамида с *n*-нитрофениловыми эфирами уксусной и бензойной кислот. Однако реакции при комнатной температуре протекали медленно, а выход целевых продуктов был значительно ниже, чем при использовании хлорангидридов указанных кислот.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК, ЯМР спектроскопии и элементного анализа. Физико-химические характеристики образцов ацильных производных 5 и 6,

полученных разными способами, практически совпадают, а их ИК и ЯМР спектры идентичны.

Таким образом, в результате проведенных исследований разработаны препаративные способы получения бензоильного и ацетильного производных лейцилизололейцинамида.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на Фурье-спектрометре Thermo Nicolet Protégé-460 (США) в таблетках КВг в области 400–4000 см⁻¹. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C, DEPT записаны на спектрометре Bruker Avance-500 (Германия), рабочая частота – 500 и 125 МГц соответственно. Химические сдвиги протонов измерены относительно сигналов остаточных протонов дейтерированных растворителей. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ¹³C выполнено с использованием процедуры DEPT. Температуры плавления соединений определяли на VEB Wagetchnik Rapido РНМК 79/2110, оптическую активность измеряли на поляриметре АТАГО АР-300. Элементный анализ проведен на CHNS элементном анализаторе Vario MICRO cube. Содержание хлора определено классическим микроанализом по модифицированному методу Прегля.

Реагенты производства «Sigma-Aldrich» и «Merck» использованы без дополнительной очистки. Все операции проведены с использованием безводных органических растворителей.

Метилловый эфир N-трет-бутилоксикарбониллейцилизололейцина (1). К раствору 46.26 г (200 ммоль) N-трет-бутилоксикарбониллейцина и 20.24 г (200 ммоль) триэтиламина в 300 мл хлористого метилена, охлажденному до –15°C, по каплям добавляли 27.32 г (200 ммоль) изобутилхлорформиата. После перемешивания при –15°C в течение 20 мин к реакционной смеси добавляли охлажденную до –15°C суспензию 37.24 г (205 ммоль) гидрохлорида метилового эфира изолейцина в 300 мл хлористого метилена и по каплям 20.74 г (205 ммоль) охлажденного триэтиламина, поддерживая температуру реакционной смеси –15±1°C. После добавления триэтиламина смесь перемешивали при –12±2°C в течение 3 ч, затем температуру медленно доводили до комнатной и смесь оставляли на ночь. Полученную смесь последовательно промывали 0.8 н. соляной кис-

лотой (3×100 мл), водой (2×100 мл), насыщенным раствором бикарбоната натрия (3×100 мл), водой (3×100 мл) и сушили сульфатом натрия. Полученный раствор фильтровали, и растворитель удаляли при пониженном давлении. Продукт реакции экстрагировали из остатка диэтиловым эфиром, полученный раствор фильтровали, растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток промывали охлажденным гексаном и сушили в вакууме. Выход 55.92 г (78%), т. пл. 119–120°C, $[\alpha]_D^{20} -33^\circ$ (с 3, MeOH), {т. пл. 118–120°C, $[\alpha]_D^{20} -32^\circ$ (с 3, MeOH) [18]}. Найдено, %: С 60.48; Н 9.72; N 7.58. C₁₈H₃₄N₂O₅. Вычислено, %: С 60.31; Н 9.56; N 7.81. ИК и ЯМР спектры идентичны данным, приведенным в работе [18].

N-трет-Бутилоксикарбонил-L-лейцил-L-изолейцинамид (2). 35.83 г (100 ммоль) метилового эфира N-трет-бутилоксикарбонил-L-лейцил-L-изолейцина растворяли в 200 мл 6 н. раствора аммиака в метаноле. Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 10 сут, фильтровали и растворитель удаляли при пониженном давлении. Продукт реакции экстрагировали из остатка тетрагидрофураном. Полученный раствор фильтровали и концентрировали отгонкой растворителя до объема 50 мл. Выпавший после добавления 200 мл эфира осадок отфильтровывали, промывали эфиром и сушили в вакууме. После переосаждения из ТГФ гексаном получали 25.08 г (73%) соединения 2, т. пл. 187–189°C, $[\alpha]_D^{20} -44.8^\circ$ (с 1, MeOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1685, 1654, 1644 (C=O), 1523 (N–H_{амид}). Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD), δ, м. д.: 0.85–0.97 м (12H), 1.12–1.22 м (1H), 1.43 с (9H), 1.47–1.59 м (3H), 1.61–1.70 м (1H), 1.80–1.90 м (1H), 4.10 т (1H, J 7.6 Гц), 4.24 д (1H, J 7.7 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CD₃OD), δ_C, м. д.: 11.55 (CH₃CH₂), 15.92 (CH₃CH), 21.98 (CH₃CH), 23.45 (CH₃CH), 25.63 (CH₃CH₂), 25.89 [(CH₃)₂CH], 28.72 [(CH₃)₃C], 38.26 [(C₂H₅)CH₃CH], 41.70 (CHCH₂CH), 54.59 (CHNH), 58.52 (CHNH), 80.61 [(CH₃)₃C], 157.91 (C=O), 175.41 (C=O), 175.94 (C=O). Найдено, %: С 59.61; Н 9.89; N 12.05. C₁₇H₃₃N₃O₄. Вычислено, %: С 59.45; Н 9.68; N 12.23.

Гидрохлорид L-лейцил-L-изолейцинамида (3). К суспензии 20.61 г (60 ммоль) N-трет-бутилоксикарбонил-L-лейцил-L-изолейцинамида в 75 мл диоксана добавляли 75 мл 5.5 н. раствора хлористого водорода в диоксане. После переме-

шивания в течение 3 ч к реакционной смеси добавляли 300 мл гексана и перемешивание продолжали 2 ч. Выпавший осадок отделяли от маточного раствора, промывали диэтиловым эфиром и сушили в вакууме. После переосаждения из хлористого метилена гексаном получали 14.10 г (84%) соединения **3**, т. пл. 110–112°C, $[\alpha]_D^{20}$ 15.6° (*c* 1, MeOH). Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м. д.: 0.92 т (3H, *J* 7 Гц), 0.94–1.02 м (9H), 1.17–1.26 м (1H), 1.57–1.77 м (4H), 1.80–1.89 м (1H), 4.01 т (1H, *J* 7 Гц), 4.26 д (1H, *J* 7.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD), δ_{C} , м. д.: 11.47 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 15.85 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 22.22 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 23.18 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 25.29 [$(\text{C}\underline{\text{H}}_3)_2\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$], 25.95 ($\text{C}\underline{\text{H}}_3\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$), 37.94 [$(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C}\underline{\text{H}}_3\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$], 41.66 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$), 52.86 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{N}\underline{\text{H}}$), 59.21 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{N}\underline{\text{H}}$), 170.63 ($\text{C}=\text{O}$), 175.75 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 51.33; Н 9.68; Cl 12.88; N 14.81. $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: С 51.51; Н 9.37; Cl 12.67; N 15.02.

L-Лейцил-L-изолейцинамид (4). К раствору 11.19 г (40 ммоль) гидрохлорида L-лейцил-L-изолейцинамида в 150 мл хлористого метилена при интенсивном перемешивании по каплям добавляли 4.55 г (45 ммоль) триэтиламина. Реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч, фильтровали и растворитель удаляли при пониженном давлении. Продукт реакции экстрагировали из остатка ТГФ (3×75 мл), полученный раствор фильтровали и концентрировали отгонкой растворителя при пониженном давлении до начала кристаллизации. Выпавший после добавления к полученной смеси 150 мл гексана осадок отфильтровывали, промывали гексаном и сушили в вакууме. После переосаждения из ТГФ гексаном получали 7.01 г (72%) соединения **4**, т. пл. 142–144°C, $[\alpha]_D^{20}$ –15.6° (*c* 2, MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1672, 1623 ($\text{C}=\text{O}$), 1541 ($\text{N}-\text{H}_{\text{амид}}$). Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м. д.: 0.89–0.97 м (12H), 1.13–1.22 м (1H), 1.34–1.41 м (1H), 1.51–1.60 м (2H), 1.67–1.76 м (1H), 1.79–1.88 м (1H), 3.37–3.44 м (1H), 4.24 д (1H, *J* 7.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD), δ_{C} , м. д.: 11.53 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 15.96 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 22.32 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 23.55 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 25.78 [$(\text{C}\underline{\text{H}}_3)_2\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$], 25.82 ($\text{C}\underline{\text{H}}_3\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$), 38.20 [$(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C}\underline{\text{H}}_3\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$], 45.51 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$), 54.55 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{N}\underline{\text{H}}$), 58.49 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{N}\underline{\text{H}}$), 176.15 ($\text{C}=\text{O}$), 177.96 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 59.41; Н 10.58; N 17.12. $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 59.23; Н 10.36; N 17.27.

Ацильные производные L-лейцил-L-изолейцинамида. *a.* К раствору 10 ммоль L-лей-

цил-L-изолейцинамида и 10 ммоль триэтиламина в 100 мл хлористого метилена при интенсивном перемешивании по каплям добавляли раствор 10 ммоль хлорангидрида соответствующей кислоты в хлористом метилена. Реакционную смесь перемешивали в течение трех часов, выпавший осадок отфильтровывали, последовательно промывали хлористым метиленом, диэтиловым эфиром и сушили в вакууме.

Из 2.43 г L-лейцил-L-изолейцинамида, 1.01 г триэтиламина и 0.79 г ацетилхлорида получали 2.31 г (81%) соединения **5**, т. пл. 258–260°C, $[\alpha]_D^{20}$ –27.4° (*c* 1, ДМСО). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1677, 1625 ($\text{C}=\text{O}$), 1550 ($\text{N}-\text{H}_{\text{амид}}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 0.78–0.84 м (9H), 0.87 д (3H, *J* 6.5 Гц), 0.97–1.07 м (1H), 1.42 т (3H, *J* 7.5 Гц), 1.54–1.62 м (1H), 1.63–1.72 м (1H), 1.83 с (3H), 4.09 т (1H, *J* 8.0 Гц), 4.30 к (1H, *J* 7.5 Гц), 7.02 с (1H), 7.36 с (1H), 7.60 д (1H, *J* 9.0 Гц), 8.04 д (1H, *J* 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 11.19 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 15.44 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 21.61 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 22.49 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 23.09 [$(\text{C}\underline{\text{H}}_3)_2\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$], 24.23 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{O}}$), 24.24 ($\text{C}\underline{\text{H}}_3\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$), 36.76 [$(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C}\underline{\text{H}}_3\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$], 40.52 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$), 51.12 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{N}\underline{\text{H}}$), 56.61 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{N}\underline{\text{H}}$), 169.26 ($\text{C}=\text{O}$), 171.92 ($\text{C}=\text{O}$), 172.90 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 58.80; Н 9.66; N 14.54. $\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 58.92; Н 9.54; N 14.72.

Из 2.43 г L-лейцил-L-изолейцинамида, 1.01 г триэтиламина и 1.41 г бензоилхлорида получали 2.71 г (78%) соединения **6**, т. пл. 242–244°C, $[\alpha]_D^{20}$ –5.3° (*c* 1, ДМСО). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1675, 1654, 1623 ($\text{C}=\text{O}$), 1531 ($\text{N}-\text{H}_{\text{амид}}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 0.79–0.84 м (6H), 0.87 д (3H, *J* 6.5 Гц), 0.91 д (3H, *J* 6.5 Гц), 1.01–1.09 м (1H), 1.39–1.46 м (1H), 1.48–1.58 м (1H), 1.64–1.74 м (3H), 4.15 т (1H, *J* 8 Гц), 4.51–4.59 м (1H), 7.06 с (1H), 7.42 с (1H), 7.47 т (2H, *J* 7.5 Гц), 7.53 т (1H, *J* 7.5 Гц), 7.66 д (1H, *J* 9.0 Гц), 7.87 д (2H, *J* 7.0 Гц), 8.55 д (1H, *J* 8.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 11.18 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 15.43 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 21.44 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 23.13 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\underline{\text{H}}$), 24.21 ($\text{C}\underline{\text{H}}_3\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$), 24.50 [$(\text{C}\underline{\text{H}}_3)_2\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$], 36.92 [$(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C}\underline{\text{H}}_3\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$], 40.05 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{C}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}$), 52.04 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{N}\underline{\text{H}}$), 56.54 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{N}\underline{\text{H}}$), 127.48 (C_{Ar}), 128.26 (C_{Ar}), 131.34 (C_{Ar}), 134.23 (C_{Ar}), 166.54 ($\text{C}=\text{O}$), 171.85 ($\text{C}=\text{O}$), 172.89 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 65.82; Н 8.56; N 11.94. $\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 65.68; Н 8.41; N 12.09.

б. К раствору 10 ммоль L-лейцил-L-изолейцинамида в 30 мл ТГФ добавляли раствор 12 ммоль 4-нитрофенилового эфира соответствующей кислоты в 40 мл ТГФ. Реакционную смесь перемешивали в течение 3–5 сут. Выпавший осадок отфильтровывали, последовательно промывали хлористым метиленом, диэтиловым эфиром и сушили в вакууме.

Из 2.43 г L-лейцил-L-изолейцинамида и 2.17 г 4-нитрофенилового эфира уксусной кислоты после перемешивания в течение 4 сут получали 1.51 г (53%) соединения **5**, т. пл. 257–258°C, $[\alpha]_D^{20}$ –26.7° (с 1, ДМСО).

Из 2.43 г L-лейцил-L-изолейцинамида и 2.92 г 4-нитрофенилового эфира бензойной кислоты после перемешивания в течение 3 сут получали 1.98 г (57%) соединения **6**, т. пл. 242–243°C, $[\alpha]_D^{20}$ –6.1° (с 1, ДМСО).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Хадарович Артем Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1298-169X>

Попова Людмила Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9247-3849>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pan W., Kastin A.J. // *Peptides*. 2007. Vol. 28. N 12. P. 2411. doi 10.1016/j.peptides.2007.10.006
2. Островская Р.У., Ретюнская М.В., Гузевых Л.С., Гудашева Т.А., Воронна Т.А., Середенин С.Б. // *Эксп. клин. фарм.* 2005. Т. 68. Вып. 1. С. 3. doi 10.30906/0869-2092-2005-68-1-3-6
3. Xu D. // *Acta Univ. Med. Sec. Shanghai*. 1986. Vol. 6. N 4. P. 328.
4. Khan R.S., Yu C., Kastin A.J., He Yi, Ehrensing R.H., Hsuchou H., Stone K.P., Pan W. // *Int. J. Pept.* 2010. Vol. 2010. Article ID 537639. doi 10.1155/2010/537639
5. Kastin A.J., Hahn K., Erchegeyi J., Zadina J.E., Hackler L., Palmgren M., Banks W.A. // *Biochem. Pharmacol.* 1994. Vol. 47. N 4. P. 699. doi 10.1016/0006-2952(94)90133-3
6. Шабанов П.Д. // *Психофармакология и биологическая наркология*. 2008. Т. 8. № 3–4. С. 2399.
7. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., Корнилов В.А., Лавров Н.В., Любимов А.В., Яклашкин А.В. // *Психофармакология и биологическая наркология*. 2009. Т. 9. № 1–2. С. 2517.
8. Хавинсон В.Х. // *Клиническая медицина*. 2020. Т. 98. № 3. С. 165. doi 10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177.
9. Гудашева Т.А., Деева О.А., Мокров Г.В., Ярков С.А., Яркова М.А., Середенин С.Б. // *Докл. АН*. 2015. Т. 464. № 3. С. 361. doi 10.7868/S0869565215270249; Gudasheva T.A., Deeva O.A., Mokrov G.V., Yarkov S.A., Yarkova M.A., Seredenin S.B. // *Doklady. Biochem. Biophys.* 2015. Vol. 464. P. 290. doi 10.1134/S1607672915050063
10. Деева О.А., Пантилеев А.С., Рыбина И.В., Яркова М.А., Гудашева Т.А., Середенин С.Б. // *Докл. АН*. 2019. Т. 484. № 2. С. 228. doi 10.31857/S0869-56524842228-232; Deeva O.A., Pantileev A.C., Rybina I.V., Yarkova M.A., Gudasheva T.A., Seredenin S.B. // *Doklady. Biochem. Biophys.* 2019. Vol. 484. P. 17. doi 10.1134/S1607672919010046
11. Иванов А.К., Антонов А.А., Донецкий И.А. // *ХПС*. 1992. № 3–4. С. 393; Ivanov A.K., Antonov A.A., Donetskii I.A. // *Chem. Nat. Compd.* 1992. Vol. 28. N 3–4. P. 344. doi 10.1007/BF00630256
12. Kinsinger T., Kazmaier U. // *Org. Lett.* 2018. Vol. 20. N 23. P. 7726. doi 10.1021/acs.orglett.8b03475
13. Zheng J.-S., Chen X., Tang S., Chang H.-N., Wang F.-L., Zuo C. // *Org. Lett.* 2014. Vol. 16. N 18. P. 4908. doi 10.1021/ol5024213
14. Shang L., Fang H., Zhu H., Wang X., Wang Q., Mu J., Wang B., Kishioka S., Xu W. // *Bioorg. Med. Chem.* 2009. Vol. 17. N 7. P. 2775. doi 10.1016/j.bmc.2009.02.034
15. Gudasheva T.A., Voronina T.A., Ostrovskaya R.U., Rozantsev G.G., Vasilevich N.I., Trofimov S.S., Kravchenko E.V., Skoldinov A.P., Seredenin S.B. // *Eur. J. Med. Chem.* 1996. Vol. 31. N 2. P. 151. doi 10.1016/0223-5234(96)80448-X
16. Гайдукевич В.А., Петкевич С.К., Каранкевич Е.Г., Курман П.В., Куваева З.И., Поткин В.И., Книжников В.А. // *Изв. НАН Беларуси. Сер. хим.* 2019. Т. 55. Вып. 4. С. 429. doi 10.29235/1561-8331-2019-55-4-429-435

17. Гайдукевич В.А., Киевицкая Д.В., Попова Л.А., Книжников В.А. // ЖОрХ. 2020. Т. 56. Вып. 1. С. 103; Haidukevich V.A., Kievitskaya D.V., Popova L.A., Knizhnikov V.A. // Russ. J. Org. Chem. 2020. Vol. 56. N 1. P. 82. doi 10.1134/S1070428020010145
18. Гайдукевич В.А., Попова Л.А., Зубрейчук З.П., Книжников В.А. // ЖОрХ. 2015. Т. 51. Вып. 5. С. 637; Gaidukevich V.A., Popova L.A., Zubreichuk Z.P., Knizhnikov V.A. // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. N 5. P. 637. doi 10.1134/S1070428015050048

Synthesis of Acyl Derivatives of Leucyl-Isoleucinamide

V. A. Haidukevich^a, A. A. Khadarovich^a, L. A. Popova^a, and V. A. Knizhnikov^{a,*}

^a Institute of Physical Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, 220072 Belarus

*e-mail: knizh53@mail.ru

Received February 23, 2022; revised March 28, 2022; accepted March 29, 2022

tert-Butyloxycarbonyl-L-leucyl-L-isoleucine methyl ester was prepared by the reaction of isoleucine methyl ester hydrochloride with a mixed anhydride synthesized from *tert*-butyloxycarbonyl-L-leucine and isobutylchloroformate. Treatment of *tert*-butyloxycarbonyl-L-leucyl-L-isoleucine methyl ester with methanolic ammonia resulted in *tert*-butyloxycarbonyl-L-leucyl-L-isoleucine amide. L-Leucyl-L-isoleucinamide was obtained by removing the *tert*-butyloxycarbonyl group under the action of a solution of hydrogen chloride in dioxane and the reaction of the resulting L-leucyl-L-isoleucinamide hydrochloride with trimethylamine. The corresponding *N*-acyl derivatives of L-leucyl-L-isoleucinamide were synthesized by the interaction of L-leucyl-L-isoleucinamide with acid chlorides or *p*-nitrophenyl esters of acetic and benzoic acids.

Keywords: leucyl-isoleucinamide, *tert*-butyloxycarbonyl group, acid chlorides, acyl derivatives of leucyl-isoleucinamide

МОДИФИКАЦИЯ СЕСКВИТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ – АЛАНТОЛАКТОНА И ДЕГИДРОКОСТУСЛАКТОНА – МЕТОДОМ КЛИК-ХИМИИ И ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПОЛУЧЕННЫХ КОНЬЮГАТОВ

© 2022 г. О. И. Артюшин^а, Е. В. Шарова^а, Н. С. Николаева^б, Ю. Р. Александрова^б,
А. В. Семаков^б, М. Е. Неганова^{а,б}, В. К. Брель^{а,*}

^а Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук,
ул. Вавилова 28, Москва, 119991 Россия

^б Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, Черноголовка, 142432 Россия
*e-mail: v_brel@mail.ru

Поступило в редакцию 15 марта 2022 г.

После доработки 18 апреля 2022 г.

Принято к печати 21 апреля 2022 г.

Разработан способ модификации сесквитерпеновых лактонов с использованием методологии клик-химии. Получена серия конъюгатов алантолактона и дегидрокостуслактона с алкоксизамещенными бензилазидами и проведена оценка их цитотоксического профиля по отношению к опухолевым клеткам линий A549, SH-SY5Y, Hep-2 и HeLa. Показано, что наиболее высокую цитотоксическую активность проявляют производные, содержащие в своей структуре фрагменты дегидрокостуслактона.

Ключевые слова: сесквитерпеновые лактоны, алантолактон, дегидрокостуслактон, клик-химия, циклоприсоединение, азида, ацетилены, цитотоксичность

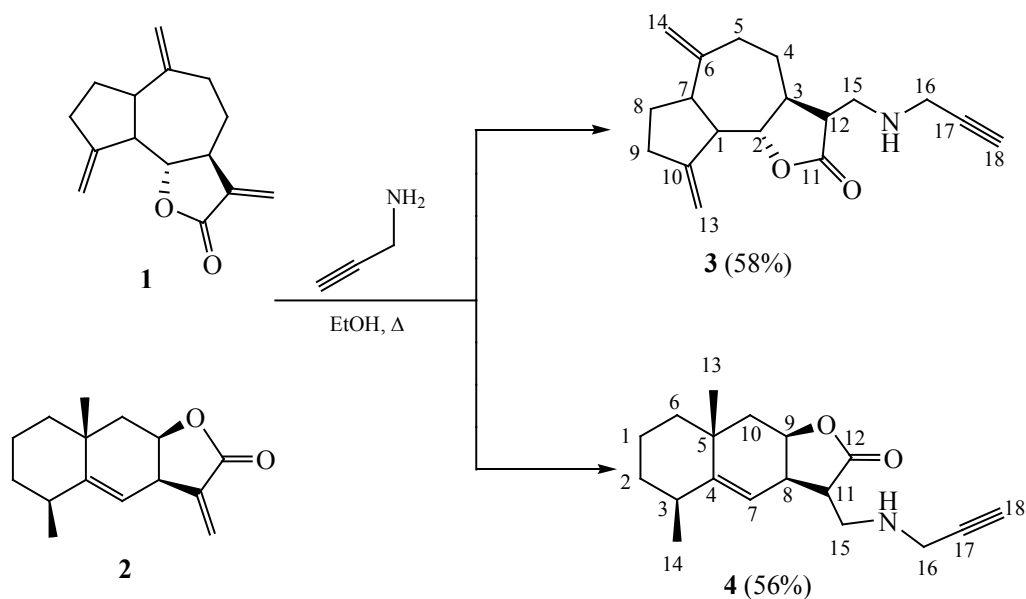
DOI: 10.31857/S0044460X22060075, **EDN:** CMOGCM

Продукты природного происхождения рассматриваются в качестве ценного возобновляемого сырья для разработки перспективных терапевтических средств [1–6], а создание лекарств из природных источников, особенно из растений, долгое время было основой лечения различных заболеваний человека, включая онкологические патологии. В последние годы наблюдается возросший интерес к сесквитерпеновым лактонам в связи с их противоопухолевым действием на различные линии опухолевых клеток [7–9]. Биологическое действие сесквитерпеновых лактонов реализуется путем индукции апоптоза, в результате их влияния на образование активных форм кислорода, приводящее к окислительным повреждениям в клетке и

запуску митохондриально-зависимого пути апоптоза [9]. Цитотоксический эффект, как правило, характерен для лактонов, имеющих в своем составе сопряженную двойную связь в лактонном кольце, что облегчает реакции нуклеофильного присоединения. Поскольку в живой клетке присутствуют различные молекулы с нуклеофильными группами, то именно они и являются мишенями для действия сесквитерпеновых лактонов. В связи с этим различными научными группами активно исследуются пути структурной модификации таких молекул и проводятся биологические исследования различных производных.

В настоящей работе нами сообщается о синтезе производных сесквитерпеновых лактонов – дегидро-

Схема 1.



костуслактона **1** и алантолактона **2** – и тестировании их цитотоксической активности на различных линиях опухолевых клеток. Выбор объектов исследования неслучаен, поскольку алантолактон **2** является одним из активно исследуемых сесквитерпеновых лактонов эвдесманового типа с широким спектром биологической активности, включая и противоопухолевое действие на неопластические клетки [10]. Кроме того, для дегидрокостуслактона **1** и некоторых его производных также обнаружена достаточно высокая цитостатическая активность [11, 12].

В качестве основной методологии при проведении структурной модификации выбранных лактонов нами был выбран подход, основанный на использовании реакции циклоприсоединения органических азидов к производным ацетилена. Данный прием клик-химии широко используется в последние годы [13–15] благодаря простоте реализации и практически количественному выходу целевых соединений. Кроме того, следует отметить, что образующийся в результате клик-реакций триазольный спейсер – это нечто большее, чем просто пассивный линкер. Он существенно облегчает связывание с биологическими мишенями благодаря водородным связям, а также значительно повышает растворимость и дипольные взаимодействия [16].

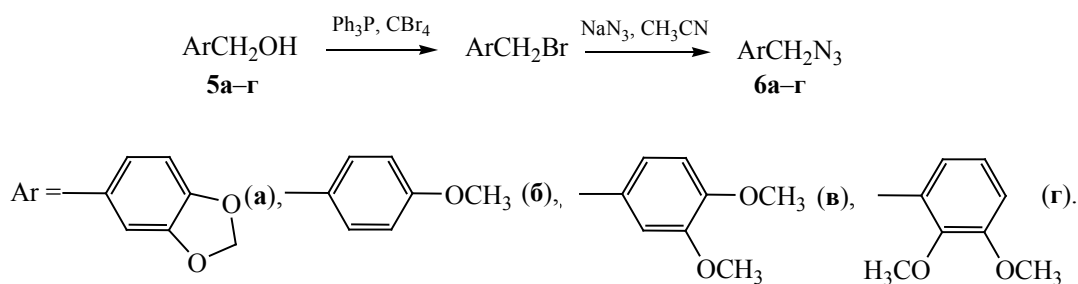
Недавно была опубликована работа, в которой продемонстрировано успешное применение реакции клик-химии применительно к дегидрокостуслактону **1** [17]. Авторами была синтезирована серия 1,4-дизамещенных-1,2,3-триазольных конъюгатов на основе дегидрокостуслактона обладающих умеренной цитотоксичностью.

Поскольку метод клик-химии предполагает использование двух синтетических блоков – ацетиленового и азидного, в качестве ацетиленовых блоков нами предложено использовать продукты нуклеофильного присоединения пропаргиламина к лактонам **1** и **2**. Реакцию проводили в кипящем этиловом спирте в течение 8 ч (схема 1).

Оба пропаргиллированных лактона **3** и **4**, представляющие собой смесь диастереоизомеров, которые были выделены колоночной хроматографией с выходами 58 и 56% соответственно, представляют собой вязкие масла, строение которых было установлено комплексом спектральных методов (ЯМР ¹H, ¹³C, ИК спектроскопии и масс-спектрометрии), а состав – данными элементного анализа.

Наиболее вескими аргументами, подтверждающими структуру соединений **3** и **4**, является наличие в спектрах ЯМР ¹H триплетных сигналов в области 2.25 м. д с характерной константой

Схема 2.



спин-спинового взаимодействия $^4J_{\text{HH}}$ 2.4 Гц, а также наличие в спектрах ЯМР ^{13}C двух сигналов атомов углерода *sp*-гибридизации в области 70–80 м. д. Дополнительным подтверждением строения соединений **3** и **4** являются данные ИК спектроскопии: наличие слабых полос поглощения в области 2100 см^{-1} .

В качестве второго, азидного блока, было предложено использовать замещенные бензилазиды **6a–г**, которые были получены в две стадии по описанным методикам [18–20] с использованием в качестве исходных соединений бензиловых спиртов **5a–г** (схема 2). В индивидуальном виде азиды **6a–г** были выделены с помощью колоночной хроматографии. Физико-химические характеристики и спектральные данные для соединений **6a–г** полностью соответствуют литературным данным [18–20].

Взаимодействие ацетиленов **3** и **4** с азидами **6a–г** проводили в стандартных условиях клик-химии (схема 3). Ход реакции контролировали с помощью тонкослойной хроматографии.

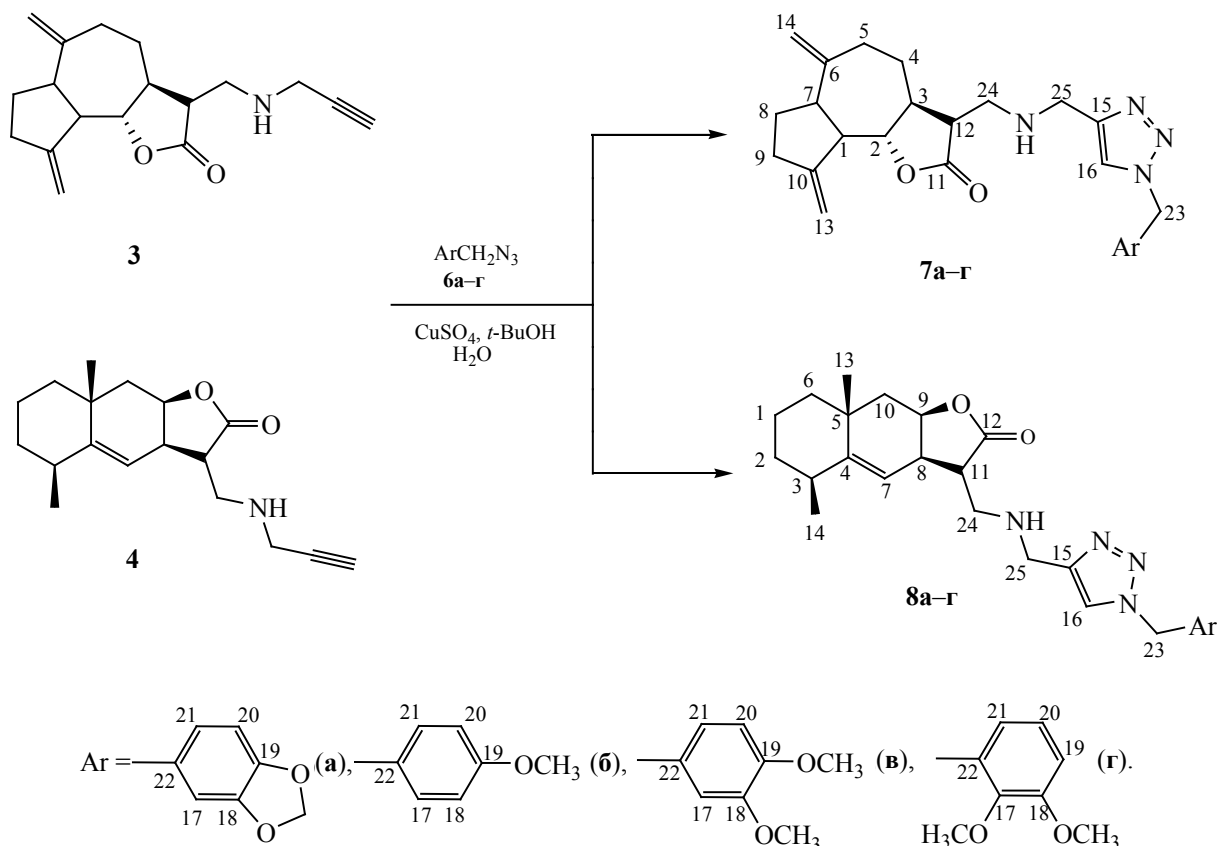
Целевые продукты, представляющие собой смеси диастереоизомеров, – вязкие желтые масла, которые были выделены колоночной хроматографией на силикагеле с использованием в качестве элюента смеси $\text{CHCl}_3\text{–EtOH}$ (100:0.5→100:10). Их строение доказано спектральными методами (ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК спектроскопия и масс-спектрометрия), а состав – аналитическими данными.

Образование триазольного цикла сопровождается исчезновением во всех спектрах продуктов сигналов группы $\text{C}\equiv\text{CH}$ и появлением новых сигналов, однозначно свидетельствующих о наличии

такого цикла. Так, в спектрах ЯМР ^1H соединений **7**, **8** присутствует характерный слабополюный синглетный сигнал при 7.39–7.54 м. д. протона C^{16}H , в спектрах ЯМР ^{13}C присутствуют сигналы углеродов триазольного цикла C^{16} и C^{15} при 120 и 140 м. д. Кроме этого, в спектрах соединений **7**, **8** присутствуют все сигналы, относящиеся к исходным ацетиленовой и азидной компонентам, не затронутые образованием нового цикла.

Поскольку основной целью исследования биологической активности синтезированных производных сесквитерпеновых лактонов было изучение их противоопухолевого действия, было необходимо определить их цитотоксический профиль, так как одним из ключевых свойств потенциальных антинеопластических средств для лечения онкопатологий является наличие цитотоксичности по отношению к опухолевым клеткам. Действие новых производных сесквитерпеновых лактонов на выживаемость клеточных культур определяли по величине IC_{50} в отношении ряда опухолевых клеток линий A549, SH-SY5Y, Нер-2 и HeLa. Жизнеспособность была исследована с помощью МТТ-теста. Как видно из табл. 1, наиболее выраженным токсическим действием по отношению ко всем культурам клеток обладает соединение **7б**, о чем свидетельствуют значения IC_{50} цитотоксического эффекта, не превышающие 26 мкМ. В свою очередь для соединений **7а** и **7в** была выявлена аналогичная активность на клетках линий HeLa и SH-SY5Y, но без выраженного влияния на жизнеспособность клеток Нер-2 и A549. Для производных **8a–в** не было обнаружено цитотоксического эффекта ни на одной из клеточных линий в выбранном диапазоне концентраций. Стоит отме-

Схема 3.



тить, что все соединения, кроме производного **7б**, не оказали действия на линию Нер-2.

Суммируя данные табл. 1, можно сделать вывод, что наиболее высокую цитотоксическую активность проявляют производные **7а–в**, содержащие в своей структуре фрагмент дигидрокостуслакто-

на – натурального сесквитерпенового лактона, полученного из различных лекарственных растений, таких как *Inula helenium L.* и *Saussurea lappa* [21]. В исследованиях других авторов показано, что дегидрокостуслактон обладает противоопухолевыми свойствами, связанными с пониженной активно-

Таблица 1. Цитотоксичность производных сесквитерпеновых лактонов в отношении линий опухолевых клеток

№	IC ₅₀ , мкМ.			
	Нер-2	Hela	A549	SH-SY5Y
7а	>100	18±0.32	>100	19.31±0.57
7б	26.28±0.38	16.60±0.59	25.20±3.44	16.14±0.46
7в	82.16±1.15	26.40±2.39	>100	21.83±0.02
7г	>100	79.59±0.33	>100	89.47±2.57
8а	>100	88.86±0.21	95.93±1.50	71.78±2.00
8б	>100	72.79±0.07	70.33±1.17	60.38±0.39
8в	>100	89.35±0.40	91.22±1.54	56.08±1.06
8г	>100	88.22±1.27	>100	>100

стью NF- κ B [22], способен индуцировать как внутренний, так и внешний сигнальные пути апоптоза посредством активации каспаз 9 [23] и 8 соответственно, а также активирует эффекторную каспазу 3 [24], приводя к фрагментации ДНК.

Таким образом, используя методологию клик-химии нами был получен ряд ранее не описанных конъюгатов алантолактона и дегидрокостуслактона с ароматическими алкоксипроизводными. Установлено, что наибольший цитотоксический эффект по отношению к опухолевым клеткам линий A549, SH-SY5Y, Hep-2 и HeLa показали производные дегидрокостуслактона.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Органические растворители марки ХЧ обезживали и очищали по стандартным методикам. Дейтерированный растворитель CDCl_3 фирмы «Acros» использовали без дополнительной очистки.

Спектры ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ регистрировали на приборе Bruker AV-400 в растворах CDCl_3 при использовании сигнала остаточных протонов дейтерированного растворителя в качестве внутреннего эталона (^1H , ^{13}C). Спектры ЯМР ^{13}C регистрировали в режиме JMODECHO, сигналы атомов углерода с четным и нечетным числом протонов имеют противоположную полярность. ИК спектры записывали на ИК Фурье-спектрометре Magna-IR 750 Nicolet (тонкий слой). Контроль за прохождением реакций осуществляли методом ТСХ на пластинах Alumina TLC Plates w/UV254. Хроматографическую очистку веществ проводили на силикагеле Macherey-Nagel (MN Kieselgel 60, 70–230 меш). Элементный анализ полученных соединений проводили в Лаборатории микроанализа Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН. Анализ методом жидкостной хроматографии–масс-спектрометрии (LC-MS) проводили на приборе Shimadzu LCMS-2020 (Япония) с использованием ионизации электрораспылением (ESI). В качестве подвижной фазы использовали ацетонитрил класса ВЭЖХ.

Алантолактон и дегидрокостуслактон были выделены из растительных субстратов по ранее описанным методикам [25, 26].

Общая методика пропаргилирования дегидрокостуслактона 1 и алантолактона 2. Пропаргилирование лактонов 1 и 2 было осуществлено в соответствии с ранее описанной процедурой [27]. Раствор лактона 1 или 2 (0.5 ммоль) в EtOH (5.0 мл) перемешивали с пропаргиламином (55 мг, 1 ммоль) при кипении растворителя в течение 8 ч. Реакционную массу охлаждали, растворитель удаляли в вакууме, остаток очищали с использованием колоночной хроматографии на силикагеле, элюент – петролейный эфир–AcOEt (3:1→1:1). После удаления растворителя остаток сушили в вакууме (0.1 мм рт. ст.)

6,9-Диметилен-3-[(проп-2-иниламино)метил]декагидрозулено[4,5-*b*]фуран-2(9*bH*)-он (3). Выход 82 мг (58%), смесь диастереоизомеров, бесцветное масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 650, 895, 999, 1112, 1129, 1176, 1207, 1320, 1337, 1442, 1460, 1641, 1766 (C=O), 2856, 2926, 3290. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.15–1.80 м и 1.37–1.25 м (6H, СН-терпеновый цикл), 2.25 т (1H, C^{18}H , $^4J_{\text{HH}}$ 2.4 Гц), 2.60–2.40 м и 2.35–2.25 м (5H, СН-терпеновый цикл), 3.05–2.80 м (4H, $\text{C}^{15}\text{H}_2 + \text{C}^{12}\text{H} + \text{C}^{13}\text{H}$), 3.46 д (2H, C^{16}H_2 , $^4J_{\text{HH}}$ 2.4 Гц), 3.97 т (1H, C^2H , $^3J_{\text{HH}}$ 9.2 Гц), 4.78 с (1H, $\text{C}^{14}\text{H}_\text{B}$), 4.88 с (1H, $\text{C}^{14}\text{H}_\text{A}$), 5.05 д (1H, $\text{C}^{13}\text{H}_\text{B}$, $^4J_{\text{HH}}$ 1.6 Гц), 5.18 д (1H, $\text{C}^{13}\text{H}_\text{A}$, $^4J_{\text{HH}}$ 1.6, $\text{C}^{13}\text{H}_\text{A}$). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3), δ_C , м. д.: 30.00 (C^8H_2), 32.35 (C^4H_2), 32.38 (C^5H_2), 37.45 (C^9H_2), 38.41 (C^{15}H_2), 44.95 (C^3H), 46.42 (C^{16}H_2), 46.84 (C^7H), 47.19 (C^1H), 51.66 (C^{12}H), 71.69 (C^{18}H), 81.33 (C^{17}), 85.63 (C^2H), 109.00 (C^{14}H_2), 111.76 (C^{13}H_2), 149.64 (C^6), 151.51 (C^{10}), 177.45 ($\text{C}^{11}=\text{O}$). Масс-спектр (LC-MS ESI), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 286.000 (7.66) [$M + \text{H}$] $^+$, 593.150 (2.60) [$2M + \text{Na}$] $^+$. Найдено, %: C 75.51; H 8.13; N 4.73. $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 75.76; H 8.12; N 4.91.

(5*S*,8*aR*)-5,8*a*-Диметил-3-(проп-2-иниламино)метил-3,3*a*,6,7,8,8*a*,9,9*a*-октагидронафто[2,3-*b*]фуран-2(5*H*)-он (4). Выход 80 мг (56%), смесь диастереоизомеров, бесцветное масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 668, 895, 947, 971, 1000, 1038, 1120, 1150, 1181, 1210, 1326, 1338, 1376, 1458, 1687, 1759 (C=O), 2868, 2928, 3289, 3307. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.22 с (3H, C^{13}H_3), 1.11 д (3H, C^{14}H_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 2.12–2.04 м, 1.83–1.80 м и 1.61–1.40 м (9H, СН-терпеновый цикл), 2.24 т (1H, C^{18}H , $^4J_{\text{HH}}$ 3.8 Гц), 3.14–2.98 м, 2.85–2.81 м и 2.49–

2.46 м (5H, C¹⁵H₂ + СН-терпеновый цикл), 3.47 д (2H, C¹⁶H₂, ⁴J_{HH} 3.8 Гц), 4.76–4.74 м (1H, C⁹H), 5.18 д (1H, C⁷H, ³J_{HH} 3.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃), δ_C, м. д.: 16.62 (C¹H₂), 22.71 (C¹³H₃), 28.45 (C¹⁴H₃), 32.62 (C²H₂), 32.79 (C⁶H₂), 37.43 (C¹⁰H₂), 38.18 (C⁸H), 38.24 (C³H), 41.96 (C⁵), 42.50 (C¹⁵H₂), 45.28 (C¹⁶H₂), 45.46 (C¹¹H), 71.63 (C¹⁸H), 77.20 (C⁹H), 81.37 (C¹⁷), 114.81 (C⁷H), 150.87 (C⁴), 177.56 (C¹²=O). Масс-спектр (LC-MS ESI), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 288.050 (7.75) [*M* + *H*]⁺. Найдено, %: С 67.90; Н 7.01; N 4.42. 2C₁₈H₂₅NO₂·CH₂Cl₂. Вычислено, %: С 67.36; Н 7.94; N 4.25.

Общая методика синтеза триазолов 7а–г и 8а–г. Смесь ацетилен 3 или 4 (0.5 ммоль), *t*-BuOH (5 мл), H₂O (2мл), CuSO₄·5H₂O (5 мол%) перемешивали 10 мин, затем добавляли последовательно аскорбат натрия (~20 мг) и соответствующий азид 6 (0.5 ммоль) при перемешивании. Полученную смесь перемешивали 24 ч. По завершении реакции растворитель удаляли в вакууме и к остатку добавляли CH₂Cl₂ (10 мл). Органический слой отделяли, CH₂Cl₂ удаляли в вакууме, остаток хроматографировали на силикагеле (элюент – CHCl₃–EtOH, 100:0.5→100:10). После удаления растворителя остаток выдерживали в вакууме (0.1 мм рт. ст.) в течение 5 ч.

3-({[1-(Бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметил)-1H-1,2,3-триазол-4ил]метиламино}метил)-6,9-диметилендекагидроазулено[4,5-*b*]фуран-2(9*b*H)-он (7а). Выход 81%, смесь диастереоизомеров, желтое масло. ИК спектр, ν, см⁻¹: 515, 683, 775, 896, 927, 997, 1038, 1177, 1210, 1249, 1336, 1337, 1447, 1492, 1504, 1641, 1765 (C=O), 2857, 3080. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.25–1.37 м, 1.80–2.10 м, 2.19–2.28 м, 2.40–2.55 м, 2.79–2.97 м (14H, СН-терпеновый цикл + C²⁴H₂), 3.92 с (2H, C²⁵H₂), 3.95 т (1H, C²H, ³J_{HH} 8.0), 4.76 уш. с, 4.86 уш. с, 5.03 уш. с и 5.16 уш. с (4H, C¹⁴H₂ + C¹³H₂), 5.40 с (2H, C²³H₂), 5.96 с (2H, OCH₂O), 6.75 с (1H, C¹⁷H), 6.79 уш. с (2H, C²¹H + C²⁰H), 7.45 с (1H, C¹⁶H). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃), δ_C, м. д.: 29.98 (C⁴H₂), 32.37 (C⁹H₂ + C⁸H₂), 37.40 (C⁵H₂), 44.64 (C¹²H), 44.93 (C²⁵H₂), 46.80 (C¹H), 46.83 (C²⁴H₂), 47.00 (C⁷H), 51.64 (C³H), 53.80 (C²³H₂), 85.66 (C²H), 101.23 (OCH₂O), 108.41 (C¹⁷H), 108.93 (C¹⁴H₂), 111.73 (C¹³H₂), 121.39 (C²¹H), 121.81 (C²⁰H), 128.09 (C²²), 146.52 (C¹⁵), 147.85 (C⁶), 148.10 (C¹⁰), 149.60 (C¹⁹), 151.53 (C¹⁸), 177.63 (C¹¹=O). Масс-спектр (LC-MS

ESI), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 463.050 (10.28) [*M* + *H*]⁺, 485.100 (79.00) [*M* + *Na*]⁺. Найдено, %: С 61.07; Н 5.81; N 10.27. 1.25C₂₆H₃₀N₄O₄·CH₂Cl₂. Вычислено, %: С 60.68; Н 6.00; N 10.56.

3-({[1-(4-Метоксибензил)-1H-1,2,3-триазол-4ил]метиламино}метил)-6,9-диметилендекагидроазулено[4,5-*b*]фуран-2(9*b*H)-он (7б). Выход 78%, смесь диастереоизомеров, желтое масло. ИК спектр, ν, см⁻¹: 514, 666, 755, 895, 998, 1033, 1125, 1178, 1210, 1250, 1335, 1441, 1462, 1515, 1613, 1641, 1766 (C=O), 2855, 2932, 3080. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.24–1.34 м, 1.82–2.05 м, 2.17–2.24 м, 2.34–2.51 м, 2.75–2.94 м (14H, СН-терпеновый цикл + C²⁴H₂), 3.78 с и 3.88 с (5H, C²⁵H₂ + OCH₃), 3.92 т (1H, C²H, ³J_{HH} 8.0 Гц), 4.74 уш. с, 4.84 уш. с, 5.01 уш. с, 5.15 уш. с (4H, C¹⁴H₂ + C¹³H₂), 5.42 с (2H, C²³H₂), 6.87 д (2H, C¹⁷H + C²¹H, ³J_{HH} 8.0 Гц), 7.21 д (2H, C¹⁸H + C²⁰H, ³J_{HH} 8.0 Гц), 7.39 с (1H, C¹⁶H). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃), δ_C, м. д.: 29.91 (C⁴H₂), 32.38 (C⁹H₂ + C⁸H₂), 37.37 (C⁵H₂), 44.66 (C²⁵H₂), 44.80 (C¹H), 46.72 (C¹²H), 46.79 (C²⁴H₂), 47.05 (C⁷H), 51.58 (C³H), 53.40 (C²³H₂), 55.08 (OCH₃), 85.54 (C²H), 108.83 (C¹⁴H₂), 111.63 (C¹³H₂), 114.18 (C¹⁷H + C²¹H), 121.17 (C¹⁶H), 126.43 (C²²), 129.44 (C¹⁸H + C²⁰H), 146.63 (C¹⁵), 149.55 (C⁶), 151.50 (C¹⁰), 159.61 (C¹⁹), 177.56 (C¹¹=O). Масс-спектр (LC-MS ESI), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 449.150 (11.82) [*M* + *H*]⁺, 471.050 (72.46) [*M* + *Na*]⁺, 919.250 (100.00) [2*M* + *Na*]⁺. Найдено, %: С 64.46; Н 6.51; N 11.29. 1.75C₂₆H₃₂N₄O₃·CH₂Cl₂. Вычислено, %: С 64.20; Н 6.72; N 11.27.

3-({[1-(3,4-Диметоксибензил)-1H-1,2,3-триазол-4ил]метиламино}метил)-6,9-диметилендекагидроазулено[4,5-*b*]фуран-2(9*b*H)-он (7в). Выход 80%, смесь диастереоизомеров, желтое масло. ИК спектр, ν, см⁻¹: 555, 666, 753, 894, 998, 1026, 1048, 1142, 1160, 1240, 1263, 1336, 1441, 1464, 1517, 1594, 1641, 1764 (C=O), 2853, 2931, 3080. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.21–1.37 м, 1.80–2.05 м, 2.19–2.27 м, 2.38–2.55 м, 2.76–2.96 м (14H, СН-терпеновый цикл + C²⁴H₂), 3.85 с и 3.88 с (6H, OCH₃), 3.93 с (2H, C²⁵H₂), 3.95 т (1H, C²H, ³J_{HH} 8.0 Гц), 4.77 уш. с, 4.87 уш. с, 5.03 уш. с, 5.16 уш. с (4H, C¹⁴H₂ + C¹³H₂), 5.44 с (2H, C²³H₂), 6.81–6.88 м (3H, C²¹H + C²⁰H + C¹⁷H), 7.45 с (1H, C¹⁶H). Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃), δ_C, м. д.: 30.00 (C⁴H₂), 32.36 (C⁹H₂ + C⁸H₂), 37.38 (C⁵H₂), 44.67 (C²⁵H₂), 44.98 (C³H), 46.87 (C²⁴H₂), 47.02 (C¹H), 51.68 (C⁷H),

53.92 (C²³H₂), 55.82 и 55.79 (OCH₃), 85.66 (C²H), 108.98 (C¹⁴H₂), 111.08 (C²⁰H), 111.12 (C²¹H), 111.79 (C¹³H₂), 120.74 (C¹⁷H), 121.42 (C¹⁶H), 126.85 (C²²), 146.50 (C⁶), 149.27 (C¹⁰), 149.58 (C¹⁹), 151.52 (C¹⁸), 177.64 (C¹¹=O). Масс-спектр (LC-MS ESI), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 479.150 (13.64) [*M* + H]⁺, 501.100 (68.57) [*M* + Na]⁺, 979.300 (100.00) [2*M* + Na]⁺. Найдено, %: C 61.67; H 6.66; N 10.02. 1.25C₂₇H₃₄N₄O₄·CH₂Cl₂. Вычислено, %: C 61.09; H 6.57; N 10.25.

3-({[1-(2,3-Диметоксибензил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]метиламино}метил)-6,9-диметилендекагидроазулено[4,5-*b*]фуран-2(9*bH*)-он (7*г*). Выход 82%, смесь диастереоизомеров, желтое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 502, 667, 754, 894, 1002, 1048, 1076, 1176, 1227, 1272, 1433, 1485, 1589, 1641, 1699, 1766 (C=O), 2854, 2934, 3081. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 1.27–1.33 м, 1.92–2.05 м, 2.44–2.52 м, 2.80–2.95 м (14H, СН-терпеновый цикл + C²⁴H₂), 3.84 с и 3.88 с (6H, OCH₃), 3.93 с (2H, C²⁵H₂), 3.95 т (1H, C²H, ³*J*_{HH} 8.0 Гц), 4.77 уш. с, 4.87 уш. с, 5.05 уш. с, 5.18 уш. с (4H, C¹⁴H₂ + C¹³H₂), 5.54 уш. с (3H, C²³H₂ + NH), 6.83 д (1H, C¹⁹H, ³*J*_{HH} 8.0 Гц), 6.93 д (1H, C²¹H, ³*J*_{HH} 8.0 Гц), 7.04 т (1H, C²⁰H, ³*J*_{HH} 8.0 Гц), 7.54 с (1H, C¹⁶H). Спектр ЯМР ¹³C {¹H} (CDCl₃), δ _C, м. д.: 30.00 (C⁴H₂), 31.43 (C⁸H₂), 32.37 (C⁹H₂), 37.39 (C⁵H₂), 44.36 (C²⁵H₂), 45.09 (C¹²H), 46.66 (C²⁴H₂), 46.83 (C⁷H), 48.86 (C²³H₂), 51.66 (C³H), 55.66 и 60.75 (2 OCH₃); 85.82 (C²H), 108.99 (C¹⁴H₂), 111.80 (C¹³H₂), 113.02 (C¹⁹H), 121.51 (C²⁰H), 122.48 (C¹⁶H), 124.32 (C²¹H), 128.14 (C²²), 145.07 (C¹⁵), 146.86 (C⁶), 149.59 (C¹⁰), 151.52 (C¹⁷), 151.73 (C¹⁸), 177.58 (C¹¹=O). Масс-спектр (LC-MS ESI), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 479.100 (13.38) [*M* + H]⁺, 501.100 (92.53) [*M* + Na]⁺, 979.300 (100.00) [2*M* + Na]⁺. Найдено, %: C 57.37; H 6.24; N 9.02. C₂₇H₃₄N₄O₄·1.4·CH₂Cl₂. Вычислено, %: C 57.09; H 6.21; N 9.38.

(5*S*,8*aR*)-3-({[1-(Бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]метиламино}метил)-5,8*a*-диметил-3,3*a*,6,7,8,8*a*,9,9*a*-октагидронафто[2,3-*b*]фуран-2(5*H*)-он (8*a*). Выход 78%, смесь диастереоизомеров, желтое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 518, 669, 775, 811, 927, 1120, 1039, 1149, 1181, 1216, 1249, 1339, 1376, 1447, 1492, 1504, 1758 (C=O), 2929, 3139. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 1.08 д (3H, C¹⁴H₃, ³*J*_{HH} 8.0 Гц), 1.12 с (3H, C¹³H₃), 1.07–1.12 м, 1.39–1.59 м, 1.74–1.85 м, 2.05–2.10 м, 2.35–2.50 м, 2.75–2.85 м, 2.95–3.05 м,

3.09–3.11 м (14H, C²⁴H₂ + СН-терпеновый цикл), 3.98 д (1H, C²⁵H_B, ²*J*_{HH} 12.0 Гц), 3.94 д (1H, C²⁵H_A, ²*J*_{HH} 12.0 Гц), 4.71–4.73 м (1H, C⁹H), 5.10 д (1H, C⁷H, ³*J*_{HH} 4.0 Гц), 5.39 с (2H, C²³H₂), 5.96 с (2H, OCH₂O), 6.74 с (1H, C²⁰H), 6.78 уш. с (2H, C¹⁷H + C²¹H), 7.42 с (1H, C¹⁶H). Спектр ЯМР ¹³C {¹H} (CDCl₃), δ _C, м. д.: 16.62 (C¹H₂), 22.72 (C¹⁴H₃), 28.45 (C¹³H₃), 32.61 (C²H₂), 32.78 (C⁶H₂), 37.41 (C⁸H), 38.17 (C³H), 41.97 (C²⁵H₂), 42.47 (C¹⁰H₂), 44.59 (C²⁴H₂), 45.49 (C¹¹H), 45.73 (C²³H₂), 53.76 (C⁵), 77.21 (C⁹H), 101.20 (OCH₂O), 108.37 (C²¹H), 108.41 (C²⁰H), 114.73 (C⁷H), 121.27 (C¹⁶H), 121.80 (C¹⁷H), 128.01 (C²²), 147.82 (C¹⁵), 148.07 (C⁴), 146.56 и 150.87 (C¹⁸ + C¹⁹), 177.67 (C¹²=O). Масс-спектр (LC-MS ESI), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 465.100 (15.06) [*M* + H]⁺, 487.100 (100.00) [*M* + Na]⁺, 951.250 (96.51) [2*M* + Na]⁺. Найдено, %: C 60.78; H 6.38; N 10.76. 1.3C₂₆H₃₂N₄O₄·CH₂Cl₂. Вычислено, %: C 60.82; H 6.39; N 10.61.

(5*S*,8*aR*)-3-({[1-(4-Метоксибензил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]метиламино}метил)-5,8*a*-диметил-3,3*a*,6,7,8,8*a*,9,9*a*-октагидронафто[2,3-*b*]фуран-2(5*H*)-он (8*b*). Выход 80%, смесь диастереоизомеров, желтое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 516, 554, 636, 669, 703, 786, 824, 896, 972, 1000, 1036, 1126, 1149, 1179, 1213, 1250, 1326, 1376, 1442, 1464, 1515, 1586, 1613, 1649, 1760 (C=O), 2868, 2929, 3137. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 1.07 д (3H, C¹⁴H₃, ³*J*_{HH} 8.0 Гц), 1.08–1.12 м (1H, СН-терпеновый цикл), 1.20 с (3H, C¹³H₃), 1.35–1.85 м, 2.05–2.20 м, 2.40–2.45 м, 2.77–3.15 м (10H, СН-терпеновый цикл), 3.79 с (3H, OCH₃), 3.90 уш. с (1H, NH), 3.92 д. т (1H, C⁹H, ³*J*_{HH} 12.0, C⁹H), 4.73–5.10 уш. с (2H, C²⁵H_A + C²⁵H_B), 5.43 уш. с (2H, C²³H₂), 6.88 д (2H, C¹⁷H + C²¹H, ³*J*_{HH} 8.0 Гц), 7.22 д (2H, C¹⁸H + C²⁰H, ³*J*_{HH} 8.0 Гц), 7.40 с (1H, C¹⁶H). Спектр ЯМР ¹³C {¹H} (CDCl₃), δ _C, м. д.: 16.22 (C¹H₂), 22.73 (C¹⁴H₃), 28.45 (C¹³H₃), 32.62 (C²H₂), 32.79 (C⁶H₂), 37.40 (C⁸H), 38.17 (C³H), 41.97 (C²⁵H₂), 42.47 (C¹⁰H₂), 44.56 (C²⁴H₂), 45.45 (C¹¹H), 45.68 (C²³H₂), 53.47 (C⁵), 55.12 (OCH₃), 77.22 (C⁹H), 114.24 (C¹⁷H + C²¹H), 114.71 (C⁷H), 121.30 (C¹⁶H), 126.39 (C²²), 129.50 (C¹⁸H + C²⁰H), 146.35 (C¹⁵), 150.88 (C⁴), 159.68 (C¹⁹), 177.65 (C¹²=O). Масс-спектр (LC-MS ESI), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 451.150 (14.29) [*M* + H]⁺, 473.100 (93.93) [*M* + Na]⁺, 923.350 (100.00) [2*M* + Na]⁺. Найдено, %: C 63.64; H 6.59; N 10.91. 1.5C₂₆H₃₄N₄O₃·CH₂Cl₂. Вычислено, %: C 63.15; H 7.02; N 11.05.

(5*S*,8*aR*)-3-({[1-(3,4-Диметоксибензил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]метиламино}метил)-5,8*a*-диметил-3,3*a*,6,7,8,8*a*,9,9*a*-октагидронафто[2,3-*b*]-фуран-2(5*H*)-он (8*в*). Выход 82%, смесь диастереоизомеров, желтое масло. ИК спектр, ν , см^{-1} : 556, 636, 667, 755, 860, 877, 970, 1027, 1143, 1160, 1180, 1241, 1264, 1325, 1376, 1422, 1442, 1465, 1518, 1594, 1608, 1758 (C=O), 2868, 2930, 3138. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.07 д (3H, C^{14}H_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 1.09–1.13 м (1H, СН-терпеновый цикл), 1.20 с (3H, C^{13}H_3), 1.40–1.85 м, 2.06–2.11 м, 2.35–2.50 м, 2.75–3.15 м (10H, СН-терпеновый цикл), 3.84 с и 3.87 с (6H, OCH_3), 3.93 д. т (1H, C^9H , $^3J_{\text{HH}}$ 12.0 Гц), 4.74 уш. с и 5.11 уш. с (2H, $\text{C}^{25}\text{H}_\text{A} + \text{C}^{25}\text{H}_\text{B}$), 5.43 уш. с (2H, C^{23}H_2), 6.80–6.90 м (2H, $\text{C}^{21}\text{H} + \text{C}^{17}\text{H}$), 7.43 с (1H, C^{16}H). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 16.63 (C^1H_2), 22.74 (C^{14}H_3), 28.47 (C^{13}H_3), 32.64 (C^2H_2), 32.81 (C^6H_2), 37.45 (C^8H), 38.21 (C^3H), 41.99 (C^{25}H_2), 42.49 (C^{10}H_2), 44.58 (C^{24}H_2), 45.44 (C^{11}H), 45.72 (C^{23}H_2), 53.88 (C^5), 55.76 и 55.78 (2 OCH_3), 77.27 (C^9H), 111.09 (C^7H), 114.69 (C^{20}H), 120.72 (C^{21}H), 121.40 (C^{16}H), 126.75 (C^{22}), 146.37 (C^4), 149.24 (C^{19}), 150.98 (C^{18}), 177.72 ($\text{C}^{12}=\text{O}$). Масс-спектр (LC-MS ESI), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 481.200 (13.80) [$M + \text{H}$] $^+$, 503.150 (87.79) [$M + \text{Na}$] $^+$, 983.350 (100.00) [$2M + \text{Na}$] $^+$. Найдено, %: С 60.28; Н 7.09; N 9.69. $1.25\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_4 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$. Вычислено, %: С 60.87; Н 6.91; N 10.21.

(5*S*,8*aR*)-3-({[1-(2,3-Диметоксибензил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]метиламино}метил)-5,8*a*-диметил-3,3*a*,6,7,8,8*a*,9,9*a*-октагидронафто[2,3-*b*]-фуран-2(5*H*)-он (8*г*). Выход 85%, смесь диастереоизомеров, желтое масло. ИК спектр, ν , см^{-1} : 636, 337, 754, 896, 1003, 1048, 1077, 1125, 1149, 1178, 1228, 1273, 1325, 1377, 1432, 1465, 1486, 1589, 1695, 1760 (C=O), 2868, 2930, 3142. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.08–1.7 м, 2.05–2.12 м, 2.35–2.46 м (18H, СН-терпеновый цикл), 2.82–3.13 м (3H, $\text{C}^8\text{H} + \text{C}^{24}\text{H}_2$), 3.85 с, 3.88 с (6H, OCH_3), 4.75 уш. с и 5.13 уш. с (2H, $\text{C}^{25}\text{H}_\text{A} + \text{C}^{25}\text{H}_\text{B}$), 5.54 уш. с (3H, $\text{C}^7\text{H} + \text{C}^{23}\text{H}_2$), 6.83 д (1H, C^{21}H , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 6.93 д (1H, C^{19}H , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 7.05 т (1H, C^{20}H , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 7.54 с (1H, C^{16}H). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.40 (C^{14}H_3), 16.69 (C^1H_2), 22.79 (C^{13}H_3), 28.51 (C^3H), 32.70 (C^{25}H_2), 32.85 (C^{10}H_2), 37.46 (C^8H), 38.23 (C^{11}H), 42.06 (C^{24}H_2), 42.56 (C^{23}H_2), 48.85 (C^5), 55.66.74 и 60.74 (2 OCH_3), 77.29 (C^9H), 113.06 (C^{19}H), 114.75 (C^7H), 121.46 (C^{16}H), 121.56

(C^{20}H), 124.31 (C^{21}H), 128.15 (C^{22}), 146.95 (C^4), 150.99 (C^{17}), 152.60 (C^{18}), 177.62 ($\text{C}^{12}=\text{O}$). Масс-спектр LC-MS (ESI), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 481.100 (37.73) [$M + \text{H}$] $^+$, 503.100 (100.00) [$M + \text{Na}$] $^+$, 983.250 (81.94) [$2M + \text{Na}$] $^+$. Найдено, %: С 55.36; Н 6.18; N 9.39. $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_4 \cdot 1.6\text{CH}_2\text{Cl}_2$. Вычислено, %: С 55.72; Н 6.41; N 9.09.

Исследование цитотоксического профиля производных сесквитерпеновых лактонов.

Культивирование клеток. Культуры клеток опухолевых линий A549 (легочная аденокарцинома), SH-SY5Y (нейробластома), Нер-2 (эпидермоидная карцинома гортани), HeLa (карцинома шейки матки) предоставлены Лабораторией генетики опухолевых клеток Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина и Институтом цитологии РАН. Клетки выращивали в среде DMEM (Gibco, Великобритания), содержащей фетальную бычью сыворотку (10% по объему) (ThermoFisher Scientific, Великобритания), L-глутамин (2 мМ.) (Gibco, Великобритания) и пенициллин-стрептомицин (1% по объему) (ПанЭко, Россия) при 37°C в увлажненной атмосфере CO_2 (5%). При достижении 80% конfluenceности клетки пассировали с использованием 0.25%-ного раствора трипсин-ЭДТА (ПанЭко, Россия).

Анализ выживаемости клеток. Жизнеспособность клеток определяли с помощью МТТ-теста [27]. Метод основан на восстановлении МТТ [3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолийбромид] митохондриальными дегидрогеназами живых клеток до кристаллов нерастворимого формазана, таким образом, количество образовавшегося формазана отражает жизнеспособность клеток. Каждую клеточную линию высевали в 96-луночные планшеты (1×10^4 клеток/лунку) и культивировали в течение 24 ч при 37°C в атмосфере CO_2 (5%). Инкубацию с веществами в выбранных концентрациях (0.1, 1, 10, 30, 100 мкМ.) проводили в течение 24 ч, затем в каждую лунку добавляли раствор МТТ (5 мг/мл в 0.9%-ном NaCl), клетки инкубировали 2 ч при 37°C. После удаления питательной среды в каждую лунку добавляли диметилсульфоксид для растворения формазана. Используя планшетный анализатор Victor 3 (PerkinElmer) определяли оптическую плотность при 530 нм за вычетом измеренного фонового поглощения при 620 нм. Значение концентрации,

вызывающее 50% ингибирование роста клеточной популяции (IC₅₀), определяли по кривым доза–реакция с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 9.0.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Артюшин Олег Иванович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6333-5973>

Шарова Елена Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5428-596X>

Николаева Наталья Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4111-638X>

Александрова Юлия Романовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5370-3370>

Семаков Алексей Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6434-8976>

Неганова Маргарита Евгеньевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9346-5920>

Брель Валерий Кузьмич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4695-3251>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Элементный анализ и регистрация спектров ЯМР, ИК и масс-спектров проведены при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул Института элементоорганических соединений РАН. Оценка цитотоксической активности проведена с использованием оборудования Центра коллективного пользования Института физиологически активных веществ РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

В.К. Брель является членом редколлегии Журнала общей химии. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Du L., Robles A.J., King J.B., Powell D.R., Miller A.N., Mooberry S.L., Cichewicz R.H. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014. Vol. 53. P. 804. doi 10.1002/anie.201306549
2. Bauer A., Brönstrup M. // *Nat. Prod. Rep.* 2014. Vol. 31. P. 35. doi 10.1039/c3np70058e
3. Brown D.G., Lister T., May-Dracka T.L. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2014. Vol. 24. P.413. doi 10.1016/j.bmcl.2013.12.059
4. Scheepstra M., Nieto L., Hirsch A.K.H., Fuchs S., Leysen S., Lam C.V., Panhuis L., Boeckel C.A.A., Wienk H., Boelens R., Ottmann C., Milroy L.-G., Brunsveld L. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014. Vol. 53. P. 6443. doi 10.1002/anie.201403773
5. Hattum H., Waldmann H. // *Am. Chem. Soc.* 2014. Vol. 136. P. 11853. doi 10.1021/ja505861d
6. Harvey A.L., Edrada-Ebel R., Quinn R.J. // *Nature Rev. Drug Discov.* 2015. Vol. 14. P. 111. doi 10.1038/nrd4510
7. Xu Y.-Z., Gu X.-Y., Peng S.-J., Fang J.-G., Zhang Y.-M., Huang D.-J., Chen J.-J., Gao K. // *Eur. J. Med. Chem.* 2015. Vol. 94. P. 284. doi 10.1016/j.ejmech.2015.03.001
8. Babaei G., Aliarab A., Abroon S., Rasmi Y., Aziz S.G.-G. // *Biomed. Pharmacother.* 2018. Vol. 106. P. 239. doi 10.1016/j.biopha.2018.06.131
9. Zhang S., Won Y.-K., Ong C.-N., Shen H.M. // *Curr. Med. Chem. Anti-Cancer Agents.* 2005. Vol. 5. P. 239. doi 10.2174/1568011053765976
10. Rasul A., Khan M., Ali M., Li J., Li X. // *Hindawi Publ. Corp. Sci. World J.* 2013. Article ID 248532. doi 10.1155/2013/248532
11. Kretschmer N., Rinner B., Stuenkel N., Kaltenecker H., Wolf E., Kunert O., Boechzelt H., Leithner A., Bauer R., Lohberger B. // *Planta Med.* 2012. Vol. 78. P. 1749. doi 10.1055/s-0032-1315385
12. Sun C.-M., Syu W.-J., Don M.-J., Lu J.-J., Lee G.-H. // *J. Nat. Prod.* 2003. Vol. 66. P. 1175. doi 10.1021/np030147e
13. Kolb H.C., Finn M.G., Sharpless K.B. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001. Vol. 40. P. 2004. doi 10.1002/1521-3773(20010601)40:11<2004::AID-ANIE2004>3.0.CO;2-5
14. Artyushin O.I., Sharova E.V., Vinogradova N.M., Genkina G.K., Moiseeva A.A., Klemenkova Z.V., Orshanskaya I.R., Shtro A.A., Kadyrova R.A., Zrubayev V.V., Yarovaya O.I., Salakhutdinov N.F., Brel V.K. // *Biorg. Med. Chem. Lett.* 2017. Vol. 27. N 10. P. 2181. doi 10.1016/j.bmcl.2017.03.051
15. Artyushin O.I., Moiseeva A.A., Zarubaev V.V., Slita A.V., Galochkina A.V., Muryleva A.A., Borisevich S.S., Yarovaya O.I., Salakhutdinov N.F., Brel V.K. // *Chem. Biodiversity.* 2019. Vol. 16. e1900340. doi 10.1002/cbdv.201900340
16. Zhang Q., Lu Y., Ding Y., Zhai J., Ji Q., Ma Q., Yang M., Fan H., Long J., Tong Z., Shi Y., Jia Y., Han B. // *J. Med. Chem.* 2012. Vol. 55. P. 8757.
17. Kumara Ch.P., Devia A., Yadava P.A., Vadaparthi R.R., Shankaraiah G., Sowjanya P., Jain N., Babua K.S. // *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2016. Vol. 18. N 11, P. 1063. doi 10.1080/10286020.2016.1193012

18. *Schaefer M., Hanik N., Kilbinger A.F.M.* // *Macromolecules*. 2012. Vol. 45. N 17. P. 6807. doi 10.1021/MA301061Z
19. *Maddani M., Prabhu K.R.* // *Tetrahedron Lett.* 2008. Vol. 49. N 29-30. P. 4526. doi 10.1016/J.TETLET.2008.05.047
20. *Lakshman M.K., Singh M.K., Kumar M., Chamala R.R., Yedulla V.R., Wagner D., Leung E., Yang L., Matin A., Ahmad S.* // *Beilstein J. Org. Chem.* 2014. Vol. 10. P. 1919. doi 10.3762/bjoc.10.200
21. *Lin X., Peng Z., Su C.* // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. Vol. 16. P. 10888. doi 10.3390/ijms160510888
22. *Nie Y., Wang Z., Chai G., Xiong Y., Li B., Zhang H., Xin R., Qian X., Tang Z., Wu J., Zhao P.* // *Molecules*. 2019. Vol. 24. N 8. P. 1510. doi 10.3390/molecules24081510
23. *Woo J.-H., Ahn J.-H., Jang D.S., Choi J.-H.* // *Am. J. Chin. Med.* 2019. Vol. 47. N 6. P. 1289. doi 10.1142/S0192415X19500666
24. *Li Q., Wang Z., Xie Y., Hu H.* // *Biomed. Pharmacother.* 2020. Vol. 125. P. 109955. doi 10.1016/j.biopha.2020.109955
25. *Семаков А., Клочков С.* // *Хим. раст. сырья.* 2020. 3. С. 145. doi 10.14258/jcrpm.2020034681
26. *Семаков А.В., Аникина Л.В., Клочков С.Г.* // *Био-орг. хим.* 2021. Т. 47. № 4. С. 513. doi 10.31857/S0132342321040187; *Semakov A.V., Anikina L.V., Klochkov S.G.* // *Russ J Bioorg Chem.* 2021. Vol. 47. P. 906. doi 10.1134/S106816202104018X
27. *Matsuda H., Kageura T., Inoue Y., Morikawa T., Yoshikawa M.* // *Tetrahedron*. 2000. Vol. 56. N 39. P. 7763. doi 10.1016/S0040-4020(00)00696-7
28. *Präbst K., Engelhardt H., Ringgeler S., Hübner H.* In: *Cell Viability Assays. Methods in Molecular Biology / Eds D.F. Gilbert, O. Friedrich.* New York: Humana Press, 2017. Vol. 1601. P. 1. doi 10.1007/978-1-4939-6960-9_1

Modification of Sesquiterpene Lactones – Dehydrocostus Lactone and Alantolactone – by Click Chemistry Method. Cytotoxic Activity of the Obtained Conjugates

O. I. Artyushin^a, E. V. Sharova^a, N. S. Nikolaeva^b, Yu. R. Aleksandrova^b,
A. V. Semakov^b, M. E. Neganova^{a,b}, and V. K. Brel^{a,*}

^a *Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia*

^b *Institute of Physiologically Active Substances, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, 142432 Russia*

*e-mail: v_brel@mail.ru

Received March 15, 2022; revised April 18, 2022; accepted April 21, 2022

A method for modifying sesquiterpene lactones using the click chemistry methodology has been developed. A series of conjugates of alantolactone and dehydrocostus lactone with alkoxy substituted benzylazides was obtained and their cytotoxic profile with respect to tumor cells of the A549, SH-SY5Y, Hep-2 and HeLa lines was evaluated. It has been shown that derivatives containing dehydrocostus lactone motif in their structure exhibit the highest cytotoxic activity.

Keywords: sesquiterpene lactones, alantolactone, dehydrocostus lactone, click chemistry, cycloaddition, azides, acetylenes, cytotoxicity

НОВЫЙ СПОСОБ СИНТЕЗА АРЕНСУЛЬФОНАТОВ ТЕТРАОРГАНИЛФОСФОНΙΑ $[\text{Ph}_3\text{PR}^1][\text{OSO}_2\text{R}^2]$

© 2022 г. В. В. Шарутин^{а,*}, О. К. Шарутина^а, Е. С. Механошина^а

^а Национальный исследовательский Южно-Уральский государственный университет,
пр. Ленина 76, Челябинск, 454080 Россия
*e-mail: sharutin50@mail.ru

Поступило в редакцию 22 февраля 2022 г.

После доработки 18 марта 2022 г.

Принято к печати 24 марта 2022 г.

Взаимодействие эквимольных количеств хлоридов тетраорганилфосфония с нафталин-1-сульфоновой, 2,5-дихлорбензолсульфоновой, 2,4-динитробензолсульфоновой и 1-гидрокси-2,4-динитронафталин-7-сульфоновой кислотами в воде приводит к аренсульфонатам тетраорганилфосфония $[\text{Ph}_3\text{PR}^1][\text{OSO}_2\text{R}^2]$, особенности строения которых установлены методом РСА. В катионах атомы фосфора имеют искаженную тетраэдрическую координацию, аренсульфонатные анионы имеют обычную геометрию с тетраэдрическим атомом серы.

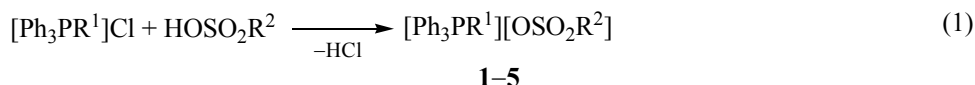
Ключевые слова: аренсульфонат тетраорганилфосфония, рентгеноструктурные исследования

DOI: 10.31857/S0044460X22060087, **EDN:** CMOWNN

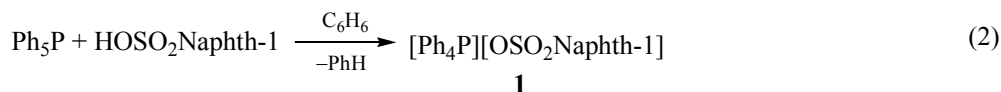
Органические соединения фосфора применяются в самых разнообразных областях практической деятельности: в качестве инсектицидов, фунгицидов, дефолиантов, гербицидов, пластификаторов, ионитов, присадок к бензинам и смазочным маслам [1]. Они нашли также применение в синтетической органической химии, например, при получении олефинов по Виттигу [2] или в синтезе элементоорганических соединений [3]. Сообщалось о перспективах практического применения некоторых фосфорорганических соединений в качестве катализаторов гидрофункционализации непредельных субстратов [4], реагентов для *транс*-металлирования [5] и метатезиса σ -связей [6]. Из производных пятивалентного фосфора наиболее изучены соли тетраорганилфосфония, которые обычно получают окислительным присоединением к трифенилфосфину галогенарена в присутствии хлористого алюминия [1] либо при взаимодействии пентафенилфосфора с кислотами [7–9]. Описан синтез и структурно охарактеризованы некоторые органосульфонаты тетрафенил-

фосфония [10–16]. Кристаллические соединения получали при выдерживании смеси галогенидов тетрафенилфосфония и аренсульфоновой кислоты в различных растворителях (метаноле, ацетонитриле, ацетоне, бензоле, диэтиловом эфире, ДМФА, ТГФ). Большинство реакций проводили при нагревании, выходы не превышали 78%. Однако примеры получения аренсульфонатов органилтрифенилфосфония отсутствуют.

Нами получены и структурно охарактеризованы аренсульфонаты органилтрифенилфосфония $[\text{Ph}_3\text{PR}^1][\text{OSO}_2\text{R}^2]$ **1–5**. Соединения **1–5** получены по реакции (1) при смешивании водных растворов хлоридов органилтрифенилфосфония и соответствующей аренсульфоновой кислоты. При медленном испарении воды происходило образование устойчивых на воздухе прозрачных кристаллов, хорошо растворимых в хлороформе, аренах, тетрагидрофуране, ацетонитриле, этаноле, четыреххлористом углероде и плохо – в воде при комнатной температуре. Соединение **1** получено также с выходом 93% из пентафенилфосфора



$\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = 1\text{-Naphth}$ (1); $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 2,5\text{-Cl}_2\text{-C}_6\text{H}_3$ (2), $1\text{-OH-2,4-(NO}_2)_2\text{-C}_{10}\text{H}_5$ (3); $\text{R}^1 = c\text{-C}_3\text{H}_5$, $\text{R}^2 = 2,5\text{-Cl}_2\text{-C}_6\text{H}_3$ (4); $\text{R}^1 = 2\text{-OH-CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = 2,4\text{-(NO}_2)_2\text{-C}_6\text{H}_3$ (5).



и нафталин-1-сульфоновой кислоты в бензоле по реакции (2) [8].

В ИК спектрах соединений **1–5** наблюдаются характерные полосы валентных колебаний углеродного скелета ароматических фрагментов в области 1587–1481 cm^{-1} . Валентным колебаниям связей $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$ соответствуют полосы поглощения средней интенсивности при 3082–3051 cm^{-1} , внеплоскостным деформационным колебаниям этих связей – полосы при 866–804 cm^{-1} , плоскостным деформационным колебаниям – полосы при 1117–1107 cm^{-1} . Характерные полосы поглощения при 1265–1225 cm^{-1} (высокой интенсивности) и при 1082–1043 cm^{-1} (средней интенсивности) относятся к асимметричным и симметричным валентным колебаниям сульфонатной группы SO_3 . Полосы поглощения, относящиеся к валентным колебаниям связей S-O , расположены при 691–681 cm^{-1} . Интенсивные полосы поглощения в области 534–522 cm^{-1} соответствуют валентным колебаниям связей $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-S}$, полосы высокой интенсивности при 746–721 cm^{-1} – к валентным колебаниям связей $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-P}$. В ИК спектрах комплексов **3**, **5** асимметричным колебаниям группы NO_2 соответствуют интенсивные полосы поглощения при 1528, 1514 cm^{-1} , симметричным колебаниям – полосы при 1348 и 1341 cm^{-1} . Колебания связей $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-Cl}$ в спектрах соединений **2**, **4** проявляются полосами сильной интенсивности при 750 и 748 cm^{-1} .

В ИК спектрах соединений **2**, **3** присутствуют полосы поглощения валентных колебаний метильных групп при 2995, 2980 cm^{-1} (асимметричные колебания) и 2911, 2910 cm^{-1} (симметричные колебания). Деформационным колебаниям метильных групп P-CH_3 соответствуют полосы при 1310 и 1315 cm^{-1} . В спектрах комплексов **3**, **5** валентным

колебаниям гидроксильных групп соответствуют широкие полосы при 3213 и 3211 cm^{-1} [17].

По данным PCA (табл. 1, 2), кристаллы соединений **1–5** образованы катионами органилтрифенилфосфония и аренсульфонат-анионами (рис. 1–5). Комплексы **1** и **4** кристаллизуются в виде гидратов $[\text{Ph}_4\text{P}][\text{OSO}_2\text{Naphth-1}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Ph}_3\text{P-}c\text{-C}_3\text{H}_5][\text{OSO}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2\text{-2,5}] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$. В кристалле соединения **4** присутствуют по два типа кристаллографически независимых катионов и анионов.

Катионы органилтрифенилфосфония в структурах **1–5** имеют незначительно искаженную тетраэдрическую конфигурацию. Длины связей P-C находятся в диапазоне 1.766(3)–1.817(3) Å: 1.759(5)–1.793(5) Å (**1**), 1.789(3)–1.796(3) Å (**2**), 1.785(5)–1.807(6) Å (**3**), 1.766(3)–1.796(3) Å (**4**), 1.794(3)–1.817(3) Å (**5**), – что меньше суммы ковалентных радиусов атомов-партнеров (1.83 Å) [18]. Валентные углы CPC принимают значения: 106.3(2)–111.4(2)° (**1**), 108.49(14)–110.56(15)° (**2**), 108.3(2)–110.2(2)° (**3**), 107.55(14)–110.86(15)° (**4**), 107.02(15)–111.64(15)° (**5**).

В аренсульфонат-анионах соединений **1–5** связи S-O практически одинаковы, что свидетельствует о равномерном распределении электронной плотности в группах SO_3 . Расстояния S-O изменяются в интервале 1.390(3)–1.472(3) Å: 1.418(4)–1.438(3) Å (**1**), 1.427(3)–1.447(3) Å (**2**), 1.436(4)–1.472(3) Å (**3**), 1.421(3)–1.459(3) Å (**4**), 1.390(3)–1.440(3) Å (**5**). Расстояния S-C близки между собой и лежат в пределах 1.762(4)–1.793(3) Å.

Валентные углы OSC в сульфонатных группах [103.1(2)–106.83(15)°] меньше углов OSO [110.8(2)–117.7(2)°], что согласуется с теорией отталкивания электронных пар валентных оболочек [19].

Таблица 1. Кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структур 1–5

Параметр	1	2	3	4	5
<i>M</i>	582.62	503.35	590.52	1076.78	616.56
Сингония	Триклинная	Моноклинная	Триклинная	Моноклинная	Ромбическая
Пространственная группа	<i>P</i> -1	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> -1	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>Pbca</i>
<i>a</i> , Å	10.67(3)	9.040(5)	9.65(2)	19.066(13)	8.294(8)
<i>b</i> , Å	11.45(3)	12.836(8)	11.47(2)	13.625(10)	25.23(3)
<i>c</i> , Å	13.10(3)	21.075(13)	13.46(3)	22.042(15)	27.41(2)
α, град	65.87(10)	90.00	111.29(13)	90.00	90.00
β, град	83.98(13)	90.32(3)	97.6(2)	114.87(2)	90.00
γ, град	77.42(15)	90.00	94.08(14)	90.00	90.00
<i>V</i> , Å ³	1425(6)	2446(3)	1365(5)	5195(6)	5734(9)
<i>Z</i>	2	4	2	4	8
<i>d</i> _{выч} , г/см ³	1.357	1.367	1.437	1.377	1.426
μ, мм ⁻¹	0.213	0.441	0.233	0.422	0.225
<i>F</i> (000)	612.0	1040.0	612.0	2232.0	2552.0
Размер кристалла, мм	0.31 × 0.3 × 0.13	0.5 × 0.21 × 0.2	0.5 × 0.19 × 0.09	0.5 × 0.12 × 0.08	0.4 × 0.3 × 0.05
Область сбора данных по 2θ, град	6.38 – 58.54	5.84 – 56.72	5.94 – 57.4	6.26 – 56.58	5.96 – 56.88
Интервалы индексов отражений	–14 ≤ <i>h</i> ≤ 14	–12 ≤ <i>h</i> ≤ 12	–12 ≤ <i>h</i> ≤ 12	–25 ≤ <i>h</i> ≤ 25	–11 ≤ <i>h</i> ≤ 11
	–15 ≤ <i>k</i> ≤ 15	–17 ≤ <i>k</i> ≤ 17	–15 ≤ <i>k</i> ≤ 15	–18 ≤ <i>k</i> ≤ 18	–33 ≤ <i>k</i> ≤ 33
	–17 ≤ <i>l</i> ≤ 17	–27 ≤ <i>l</i> ≤ 28	–18 ≤ <i>l</i> ≤ 17	–28 ≤ <i>l</i> ≤ 29	–36 ≤ <i>l</i> ≤ 34
Измерено отражений	39086	89320	41453	106282	99286
Независимых отражений	7378 (<i>R</i> _{int} 0.1755)	6055 (<i>R</i> _{int} 0.0552)	6811 (<i>R</i> _{int} 0.0976)	12804 (<i>R</i> _{int} 0.1090)	7172 (<i>R</i> _{int} 0.1359)
Переменных уточнения	376	290	372	625	388
<i>GOOF</i>	1.003	1.049	1.017	1.007	1.037
<i>R</i> -Факторы по <i>F</i> ² > 2σ(<i>F</i> ²)	<i>R</i> ₁ 0.0511, <i>wR</i> ₂ 0.1226	<i>R</i> ₁ 0.0623, <i>wR</i> ₂ 0.1846	<i>R</i> ₁ 0.0578, <i>wR</i> ₂ 0.1267	<i>R</i> ₁ 0.0533, <i>wR</i> ₂ 0.1196	<i>R</i> ₁ 0.0637, <i>wR</i> ₂ 0.1375
<i>R</i> -Факторы по всем отражениям	<i>R</i> ₁ 0.1615, <i>wR</i> ₂ 0.1504	<i>R</i> ₁ 0.0803, <i>wR</i> ₂ 0.2011	<i>R</i> ₁ 0.1183, <i>wR</i> ₂ 0.1500	<i>R</i> ₁ 0.1158, <i>wR</i> ₂ 0.1449	<i>R</i> ₁ 0.1341, <i>wR</i> ₂ 0.1686
Остаточная электронная плотность (max/min), e/Å ³	0.33/–0.55	2.32/–0.56	0.33/–0.35	0.78/–0.35	0,67/–0.44

В аренсульфонатном анионе соединения 5 плоскость *n*-нитрогруппы практически совпадает со средней плоскостью ароматического кольца (соответствующий двугранный угол 4.05°), нитрогруппа в *орто*-положении развернута относительно плоскости кольца на 34.42°. Расстояния N–O [1.170(5), 1.212(4) Å] в *о*-нитрогруппе более ко-

роткие, чем в *n*-нитрогруппе [1.223(5), 1.226(4) Å], что, возможно, связано с сопряжением при малом отклонении *n*-нитрогруппы от плоскости аренового цикла. В сульфонат-анионе соединения 3 плоскости нитрогрупп незначительно отклоняются от плоскости нафталинового цикла [14.96° (2-NO₂), 8.67° (4-NO₂)].

Таблица 2. Основные длины связей и валентные углы в молекулах соединений **1–5**

Связь	Длина, Å	Угол	ω, град	Связь	Длина, Å	Угол	ω, град
1							
S ¹ –O ¹	1.438(4)	O ¹ S ¹ O ²	113.47(19)	P ¹ –C ²¹	1.783(4)	C ¹ P ¹ C ¹¹	106.3(2)
S ¹ –O ²	1.436(4)	O ¹ S ¹ O ³	111.8(2)	P ¹ –C ³¹	1.793(5)	C ¹ P ¹ C ²¹	109.85(18)
S ¹ –O ³	1.418(4)	O ² S ¹ O ³	111.88(19)	C ³¹ –C ³²	1.382(5)	C ¹ P ¹ C ³¹	110.69(19)
S ¹ –C ⁴¹	1.762(4)	O ¹ S ¹ C ⁴¹	106.3(2)	C ⁴¹ –C ⁴²	1.354(4)	C ¹¹ P ¹ C ²¹	111.4(2)
P ¹ –C ¹	1.759(5)	O ² S ¹ C ⁴¹	106.47(19)	C ⁴⁹ –C ⁵⁰	1.399(4)	C ²¹ P ¹ C ³¹	108.3(2)
P ¹ –C ¹¹	1.770(5)	O ³ S ¹ C ⁴¹	106.43(17)				
2							
S ¹ –O ¹	1.429(2)	O ¹ S ¹ O ²	112.52(19)	P ¹ –C ¹¹	1.789(3)	C ¹ P ¹ C ⁷	108.49(14)
S ¹ –O ²	1.447(3)	O ¹ S ¹ O ³	113.63(19)	P ¹ –C ²¹	1.796(3)	C ¹ P ¹ C ¹¹	108.83(13)
S ¹ –O ³	1.427(3)	O ² S ¹ O ³	113.6(2)	C ⁴ –C ⁵	1.374(5)	C ¹ P ¹ C ²¹	109.63(13)
S ¹ –C ³¹	1.803(3)	O ¹ S ¹ C ³¹	105.35(14)	C ¹¹ –C ³²	1.736(4)	C ⁷ P ¹ C ¹¹	109.95(14)
P ¹ –C ¹	1.790(3)	O ² S ¹ C ³¹	103.85(15)	C ¹² –C ³⁵	1.755(4)	C ¹¹ P ¹ C ²¹	109.36(12)
P ¹ –C ⁷	1.789(3)	O ³ S ¹ C ³¹	106.83(15)				
3							
S ¹ –O ¹	1.472(3)	O ¹ S ¹ O ²	112.0(2)	P ¹ –C ¹¹	1.807(6)	C ¹ P ¹ C ⁷	109.2(2)
S ¹ –O ²	1.437(5)	O ¹ S ¹ O ³	111.5(2)	P ¹ –C ²¹	1.785(5)	C ¹ P ¹ C ¹¹	110.0(2)
S ¹ –O ³	1.436(4)	O ² S ¹ O ³	116.4(2)	N ¹ –O ⁵	1.200(4)	C ¹ P ¹ C ²¹	108.3(2)
S ¹ –C ³¹	1.765(5)	O ¹ S ¹ C ³¹	103.1(2)	N ¹ –C ³⁷	1.464(5)	C ⁷ P ¹ C ¹¹	109.4(2)
P ¹ –C ¹	1.796(5)	O ² S ¹ C ³¹	106.7(2)	C ³⁴ –O ⁸	1.316(4)	C ¹¹ P ¹ C ²¹	110.2(2)
P ¹ –C ⁷	1.786(4)	O ³ S ¹ C ³¹	105.99(19)	C ³¹ –C ⁴⁰	1.393(4)	O ⁴ N ¹ C ³⁷	119.6(3)
4							
S ¹ –O ¹	1.451(3)	O ¹ S ¹ O ²	111.40(18)	S ² –O ⁶	1.421(3)	O ⁴ S ² O ⁵	111.56(17)
S ¹ –O ²	1.434(3)	O ¹ S ¹ O ³	117.7(2)	S ² –C ⁷¹	1.805(3)	O ⁴ S ² O ⁶	113.59(19)
S ¹ –O ³	1.429(3)	O ² S ¹ O ³	115.40(19)	P ² –C ³¹	1.792(3)	O ⁵ S ² O ⁶	115.11(18)
S ¹ –C ⁶¹	1.793(3)	O ¹ S ¹ C ⁶¹	103.54(15)	P ² –C ³⁷	1.776(3)	O ⁴ S ² C ⁷¹	104.36(15)
P ¹ –C ¹	1.796(3)	O ² S ¹ C ⁶¹	105.82(16)	P ² –C ⁴¹	1.794(3)	O ⁵ S ² C ⁷¹	105.61(13)
P ¹ –C ⁷	1.766(3)	O ³ S ¹ C ⁶¹	105.76(14)	P ² –C ⁵¹	1.795(3)	O ⁶ S ² C ⁷¹	105.46(14)
P ¹ –C ¹¹	1.794(3)	C ¹ P ¹ C ⁷	109.01(14)	Cl ¹ –C ⁶²	1.733(3)	C ³¹ P ² C ³⁷	110.86(15)
P ¹ –C ²¹	1.795(3)	C ¹ P ¹ C ¹¹	110.57(13)	Cl ² –C ⁶⁵	1.736(3)	C ³¹ P ² C ⁴¹	108.86(13)
S ² –O ⁴	1.459(2)	C ¹ P ¹ C ²¹	110.25(13)	C ⁴ –C ⁵	1.348(6)	C ³¹ P ² C ⁵¹	109.95(12)
S ² –O ⁵	1.442(3)	C ⁷ P ¹ C ¹¹	109.36(14)	C ⁷ –C ⁸	1.503(5)	C ³⁷ P ² C ⁴¹	109.80(14)
5							
S ¹ –O ²	1.440(3)	O ² S ¹ O ³	114.6(3)	P ¹ –C ³⁷	1.817(3)	C ¹ P ¹ C ²¹	110.00(14)
S ¹ –O ³	1.390(3)	O ² S ¹ O ⁴	110.8(2)	O ¹ –C ³²	1.358(4)	C ¹ P ¹ C ³⁷	108.38(15)
S ¹ –O ⁴	1.415(3)	O ³ S ¹ O ⁴	115.7(3)	N ¹ –O ⁵	1.170(5)	C ¹¹ P ¹ C ²¹	107.02(15)
S ¹ –C ⁴¹	1.786(3)	O ² S ¹ C ⁴¹	105.01(18)	N ¹ –C ⁴²	1.472(4)	C ²¹ P ¹ C ³⁷	110.80(15)
P ¹ –C ¹	1.796(3)	O ³ S ¹ C ⁴¹	106.11(16)	C ³¹ –C ³⁷	1.503(4)	O ⁵ N ¹ O ⁶	124.3(4)
P ¹ –C ¹¹	1.794(3)	O ⁴ S ¹ C ⁴¹	103.26(17)	C ⁴¹ –C ⁴²	1.391(4)	O ⁵ N ¹ C ⁴²	118.3(4)
P ¹ –C ²¹	1.795(3)	C ¹ P ¹ C ¹¹	108.97(15)				

Катионы и анионы в молекулах **1**, **4**, **5** связаны слабыми водородными связями S=O⋯H(Ph) (2.33–2.62 Å). В соединениях **2**, **4** также присутствуют короткие контакты S=O⋯Cl(Ph) [3.110 Å (2), 3.190 Å (4)]. В кристалле соединения **3** образуются водородные связи N=O⋯H (2.69 Å).

В кристалле соединения **1** кристаллизационная вода связывает анионы между собой, и образуются циклы из двух анионов и двух молекул воды с расстояниями O⋯O 2.907–2.929 Å.

В структуре **4** одна молекула кристаллизационной воды связывает два сульфонат-аниона, длины

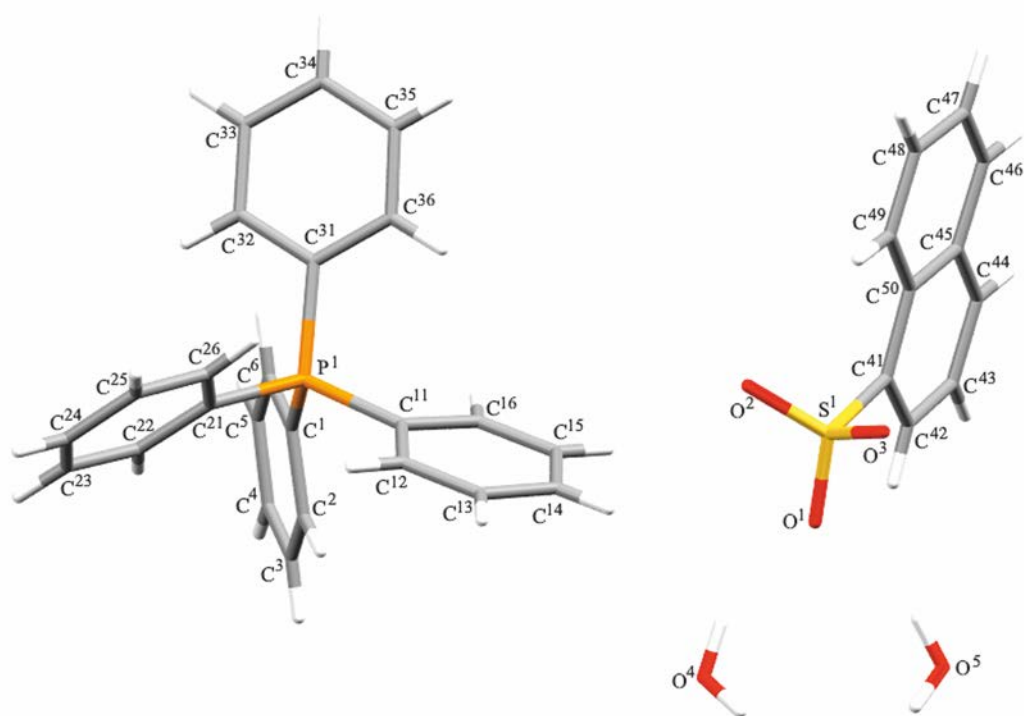


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения 1 в кристалле.

водородных связей $S=O \cdots H(O)$ 1.99 и 2.05 Å. Подобное связывание наблюдается в кристаллах аренсульфонатов тетрафенилсурьмы и тетрафенилвисмута $[Ph_4Sb][OSO_2R] \cdot H_2O$ [20], $[Ph_4Bi][OSO_2R] \cdot H_2O$ [21].

Структурная организация в кристаллах соединений 1–5 обусловлена слабыми межмолекулярными контактами $O \cdots H$ 2.08–2.70 Å (1), 2.22–2.58 Å (2), 1.84–2.69 Å (3), 1.99–2.58 Å (4), 2.41–2.72 Å (5) (сумма ван-дер-ваальсовых атомов-партнеров 2.62 Å [22]).

Таким образом, взаимодействие галогенидов органилтрифенилфосфония с аренсульфоновыми кислотами в воде приводит к образованию ионных аренсульфонатов органилтрифенилфосфония с тетраэдрическими катионами органилтрифенилфосфония и аренсульфонатных анионов с тетраэдрическим атомом серы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений записывали на ИК Фурье-спектрометре Shimadzu в таблетках KBr.

Рентгеноструктурный анализ проводили на автоматическом четырехкружном дифрактометре D8 QUEST фирмы Bruker (графитовый монохроматор) при 293 К. Сбор, редактирование данных, уточнение параметров элементарной ячейки, учет поглощения, определение и уточнение структур проведены по программам [23–25]. Структуры соединений 1–5 определены прямым методом и уточнены методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для не водородных атомов. Основные кристаллографические данные и результаты уточнения структур 1–5 приведены в табл. 1 и 2. Полные таблицы координат атомов, длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных [CCDC 2133545 (1), 2142927 (2), 2143405 (3), 2144369 (4), 2144041 (5)].

Нафталин-1-сульфонат тетрафенилфосфония дигидрат (1). Раствор хлорида тетрафенилфосфония (0.185 г, 0.500 ммоль) в 10 мл воды смешивали с 8 мл водного раствора нафталин-1-сульфоновой кислоты (0.104 г,

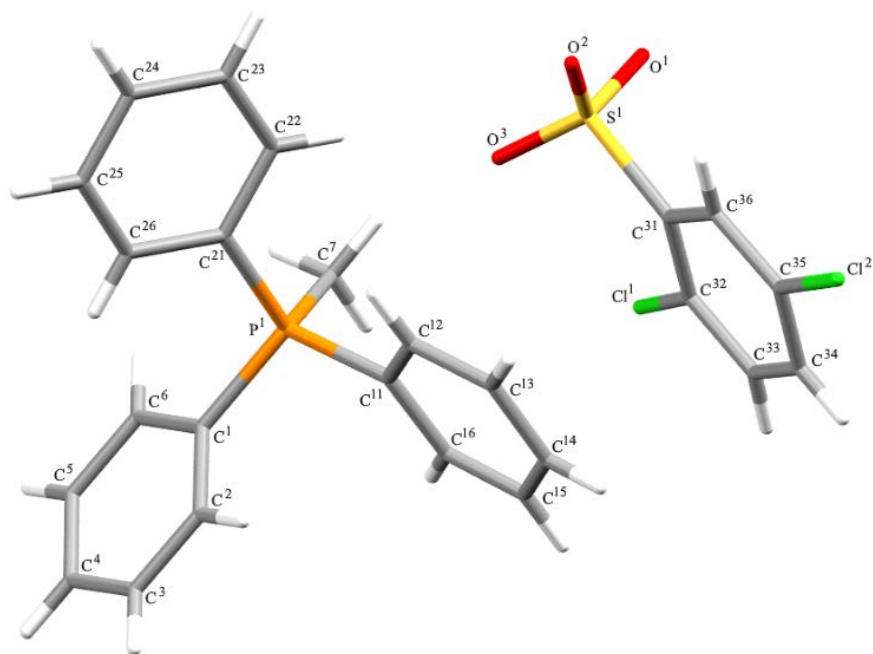


Рис. 2. Общий вид молекулы соединения 2 в кристалле.

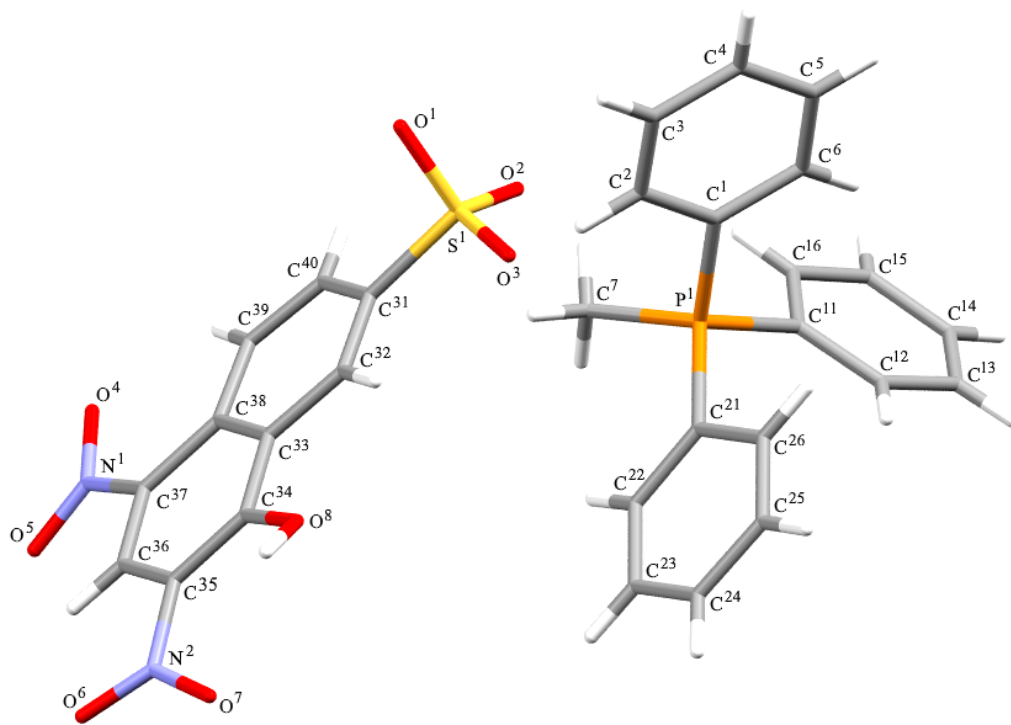


Рис. 3. Общий вид молекулы соединения 3 в кристалле.

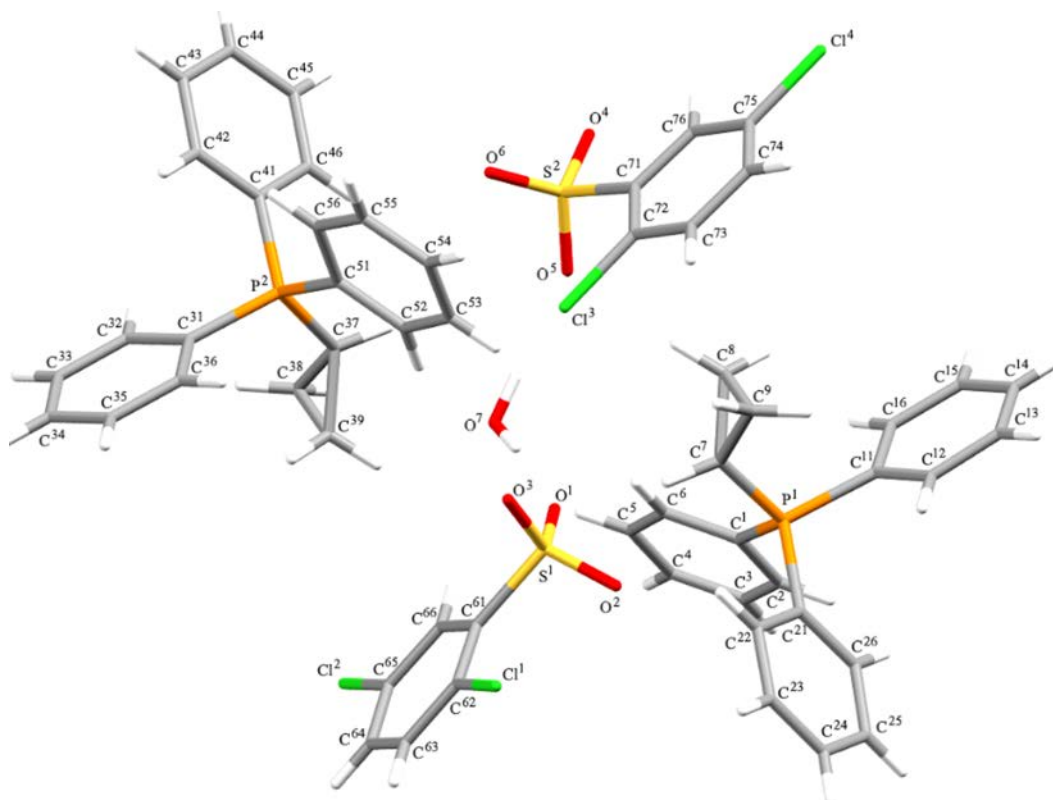


Рис. 4. Общий вид молекулы соединения 4 в кристалле.

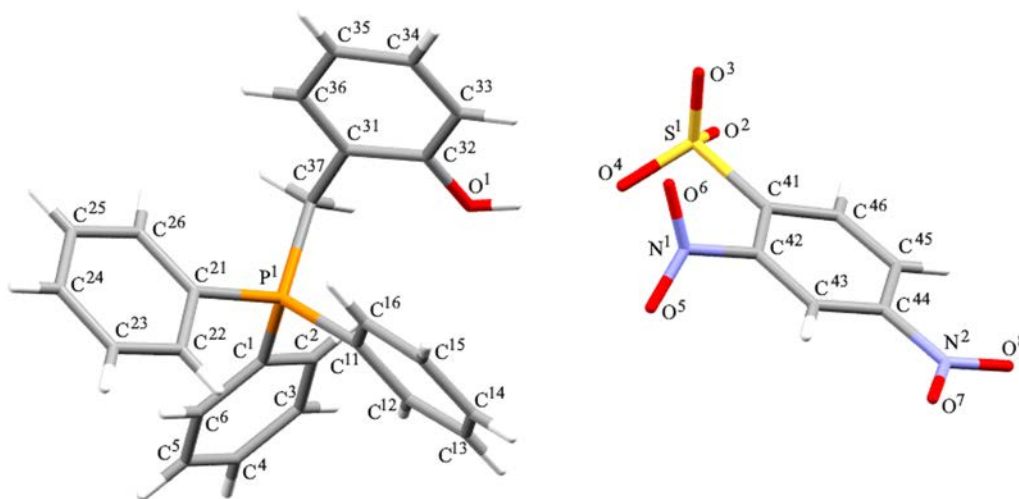


Рис. 5. Общий вид молекулы соединения 5 в кристалле.

0.500 ммоль). При медленном удалении растворителя выделялись бесцветные кристаллы, которые сушили на воздухе. Выход 0.260 г (95%), т. пл.

94°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3080, 3055, 3024, 1825, 1734, 1701, 1618, 1586, 1506, 1485, 1437, 1343, 1315, 1225, 1192, 1167, 1150, 1107, 1043, 997, 966,

866, 804, 777, 759, 723, 691, 611, 563, 527, 420. Найдено, %: С 69.87; Н 5.41. $C_{34}H_{31}O_5PS$. Вычислено, %: С 70.09; Н 5.36.

Соединения 2–5 синтезировали аналогично.

2,5-Дихлорбензолсульфонат трифенилметилфосфония (2). Выход 96%, бесцветные кристаллы, т. пл. 118°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3082, 3051, 3019, 2995, 2911, 1829, 1784, 1695, 1605, 1587, 1553, 1485, 1437, 1371, 1327, 1310, 1225, 1163, 1146, 1117, 1065, 1018, 995, 920, 897, 833, 810, 785, 748, 721, 681, 621, 590, 532, 492, 442. Найдено, %: С 59.54; Н 4.37. $C_{25}H_{21}Cl_2O_3PS$. Вычислено, %: С 59.66; Н 4.21.

1-Гидрокси-2,4-динитронафталин-7-сульфонат трифенилметилфосфония (3). Выход 96%, светло-коричневые кристаллы, т. пл. 119°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3211, 3061, 2980, 2910, 1824, 1618, 1605, 1580, 1514, 1489, 1402, 1341, 1315, 1265, 1240, 1182, 1128, 1115, 1082, 1020, 997, 945, 905, 837, 814, 781, 743, 719, 691, 638, 619, 586, 563, 534, 505, 478. Найдено, %: С 58.83; Н 3.99. $C_{29}H_{23}N_2O_8PS$. Вычислено, %: С 58.99; Н 3.93.

Бис[2,5-дихлорбензолсульфонат трифенил(циклопропил)фосфония] гидрат (4). Выход 96%, бесцветные кристаллы, т. пл. 85°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3082, 3057, 3005, 1830, 1780, 1645, 1586, 1557, 1483, 1439, 1373, 1315, 1300, 1236, 1215, 1167, 1146, 1115, 1063, 1017, 995, 895, 837, 812, 789, 750, 729, 690, 619, 590, 529, 498, 448. Найдено, %: С 59.96; Н 4.57. $C_{54}H_{48}Cl_4O_7P_2S_2$. Вычислено, %: С 60.24; Н 4.49.

2,4-Динитробензолсульфонат трифенил(2-гидроксибензил)фосфония (5). Выход 99%, желто-коричневые кристаллы, т. пл. 196°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3213, 3070, 3022, 1826, 1781, 1603, 1545, 1528, 1481, 1456, 1435, 1396, 1348, 1261, 1211, 1177, 1155, 1130, 1111, 1065, 1028, 997, 900, 866, 833, 821, 781, 746, 716, 689, 665, 634, 596, 557, 522, 501, 490, 451, 432. Найдено, %: С 60.34; Н 4.08. $C_{31}H_{24}O_8PSN_2$. Вычислено, %: С 60.49; Н 3.93.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Шарутин Владимир Викторович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2582-4893>

Механошина Евгения Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1524-7949>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пурдела Д., Вьлчану Р. Химия органических соединений фосфора. М.: Химия, 1972. 752 с.
2. Бартон Д., Оллис У.Д. Общая органическая химия. М.: Химия, 1983. Т. 5. 720 с.
3. Razuvaev G.A., Osanova N.A., Brilkina T.G., Zinovyeva T.I., Sharutin V.V. // J. Organomet. Chem. 1975. Vol. 99. N 1. P. 93. doi 10.1016/S0022-328X(00)86365-2
4. Wang D., Astruc D. // Chem. Rev. 2015. Vol. 115. P. 6621. doi 10.1021/acs.chemrev.5b00203
5. Cordovilla C., Bartolome C., Martinez-Illarduya J.M., Espinet P. // ACS Catal. 2015. Vol. 5. P. 3040. doi 10.1021/acscatal.5b00448
6. Chong C.C., Hirao H., Kinjo R. // Angew. Chem. Int. Ed. 2015. Vol. 127. P. 192. doi 10.1002/ange.201408760
7. Шарутин В.В., Шарутина О.К., Рыбакова А.В., Губанова Ю.О. // ЖОХ. 2018. Т. 88. № 8. С. 1308. doi 10.1134/S0044460X18080139; Sharutin V.V., Sharutina O.K., Rybakova A.V., Gubanova Yu.O. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 8. P. 1308. doi 10.1134/S0044460X18080139
8. Sharutin V.V., Mukusheva N., Urzhumova A.V. // Bull. South Ural State Univ., Ser. Chem. 2018. Vol. 10. N 2. P. 48. doi 10.14529/chem180206
9. Шарутин В.В., Шарутина О.К., Губанова Ю.О. // Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол. 2019. Т. 62. Вып. 2. С. 4. doi 10.6060/ivkkt.20196202.5823
10. Akutsu H., Masaki K., Mori K., Yamada J., Nakatsuji S. // Polyhedron. 2005. Vol. 24. P. 2126. doi 10.1016/j.poly.2005.03.023
11. Galpothdeniya W.I.S., Fronczek F.R., Cong M., Bhattarai N., Siraj N., Warner I.M. // J. Mater. Chem. (B). 2016. Vol. 4. P. 1414. doi 10.1039/C5TB02038G
12. Akutsu H., Yamada J., Nakatsuji S., Turner S.S. // Cryst. Eng. Commun. 2009. Vol. 11. P. 2588. doi 10.1039/b909519e
13. Onoda A., Yamada Y., Doi M., Okamura T., Ueyama N. // Inorg. Chem. 2001. Vol. 40. N 3. P. 516. doi 10.1021/ic0003067
14. Akutsu H., Ishihara K., Ito S., Nishiyama F., Yamada J., Nakatsuji S., Turner S.S., Nakazawa Y. // Polyhedron. 2017. Vol. 136. P. 23. doi 10.1016/j.poly.2017.02.001
15. Camerel F., Le Helloco G., Guizouarn T., Jeannin O., Fourmigue M., Frackowiak A., Olejniczak I., Swietlik R., Marino A., Collet E., Toupet L., Auban-Senzier P., Canadell E. // Cryst. Growth Des. 2013. Vol. 13. N 11. P. 5135. doi 10.1021/cg401416h

16. Ferrer E.G., Williams P.A.M., Castellano E.E., Piro O.E. // *Z. anorg. allg. Chem.* 2002. Bd 628. S. 1979. doi 10.1002/1521-3749(200209)628:9/10<1979::AID-ZAAC1979>3.0.CO;2-V
17. Тарасевич Б.Н. ИК-спектры основных классов органических соединений. М.: МГУ, 2012. 54 с.
18. Cordero B., Gomez V., Platero-Prats A.E., Reves M., Echeverria J., Cremades E., Barragan F., Alvarez S. // *Dalton Trans.* 2008. N 21. P. 2832. doi 10.1039/B801115J
19. Гиллеспи Р., Харгиттау И. Модель отталкивания электронных пар валентной оболочки и строение молекул. М.: Мир, 1992. 75 с.
20. Ruther R., Huber F., Preut H. // *J. Organomet. Chem.* 1985. Vol. 295. N 1. P. 21.
21. Шарутин В.В., Егорова И.В., Иваненко Т.К., Шарутина О.К., Попов Д.Ю. // *Коорд. хим.* 2003. Т. 29. № 7. С. 502.
22. Mantina M., Chamberlin A.C., Valero R., Cramer C.J., Truhlar D.G. // *J. Phys. Chem. (A)*. 2009. Vol. 113. P. 5806. doi 10.1021/jp8111556
23. SMART and SAINT-Plus. Version 5.0. Data Collection and Processing Software for the SMART System. Madison (WI, USA): Bruker AXS Inc., 1998.
24. SHELXTL/PC. Version 5.10. An Integrated System for Solving, Refining and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data. Bruker AXS Inc., Madison: (WI, USA), 1998.
25. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. // *J. Appl. Cryst.* 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

A New Method for the Synthesis of Tetraorganylphosphonium Arenesulfonates [Ph₃PR¹][OSO₂R²]

V. V. Sharutin^{a,*}, O. K. Sharutina^a, and E. S. Mekhanoshina^a

^a National Research South Ural State University, Chelyabinsk, 454080 Russia

*e-mail: sharutin50@mail.ru

Received February 22, 2022; revised March 18, 2022; accepted March 24, 2022

Reactions of equimolar amounts of tetraorganylphosphonium chlorides with naphthalene-1-sulfonic, 2,5-dichlorobenzenesulfonic, 2,4-dinitrobenzenesulfonic and 1-hydroxy-2,4-dinitronaphthalene-7-sulfonic acids in water lead to the formation of tetraorganylphosphonium arenesulfonates [Ph₃PR¹][OSO₂R²]. In cations, phosphorus atoms have distorted tetrahedral coordination, arenesulfonate anions have a regular geometry with a tetrahedral sulfur atom.

Keywords: tetraorganylphosphonium arenesulfonate, single crystal X-ray diffraction studies

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЕЛЕНИЛХЛОРИДОВ С β -ДИКЕТОНАМИ

© 2022 г. И. В. Свистунова^{a,*}, Г. О. Третьякова^{a,b}, З. Н. Пузырьков^a

^aДальневосточный федеральный университет, Владивосток, п. Аякс 10, 690922 Россия

^bИнститут химии Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, 690922 Россия

*e-mail: irasvist@gmail.com

Поступило в редакцию 2 февраля 2022 г.

После доработки 5 марта 2022 г.

Принято к печати 10 марта 2022 г.

При взаимодействии фенилселенилхлорида с дикетонами, имеющими два реакционных центра (один при центральном атоме углерода, другой – в боковой цепи), происходит образование обоих возможных изомеров вследствие изомеризации первоначально образующегося продукта с группой PhSe у центрального атома углерода. Изомеризация в присутствии образующегося хлороводорода обусловлена высокой электрофильной активностью группы PhSe, испытывающей влияние двух рядом расположенных электроноакцепторных (карбонильных/карбоксильных) групп. Проведение реакции в условиях, исключающих образование хлороводорода, например с натриевыми солями дикетонов, позволяет получить изомер с группой PhSe у центрального атома углерода без примеси второго изомера.

Ключевые слова: селенилхлорид, ацетилацетон, ацетоуксусный эфир, замещение, изомеризация

DOI: 10.31857/S0044460X22060099, **EDN:** CMTDGZ

Соединения селена применяются в качестве катализаторов [1–3], полупроводниковых материалов и покрытий [4–6], участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, легко вступают в различные взаимодействия, в том числе со свободными радикалами. Они обладают биологической активностью, прежде всего антиоксидантной, так как селен в качестве микроэлемента входит в состав ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных процессах [7–9]. В связи с этим разрабатываются методы синтеза биодоступных форм селена [10–12]. Аминокислоты, включающие атом селена, обладают иммуностимулирующей активностью; обсуждается использование органических соединений селена в терапии онкологических заболеваний [13–15]. Селеноорганические соединения зарекомендовали себя как ценные полупродукты органического синтеза, позволяющие проводить реакции в мягких условиях [16–20]. Поэтому изучение особенностей реакций органических соединений селена – современная и актуальная задача.

Ранее были исследованы реакции сульфенил- и селенилхлоридов, включающих в качестве заместителя ацетилацетонат дифторида бора ($F_2BacacSCl$, $F_2BacacSeCl$ **1**), с кетонами и дикетонами [21] и получены ожидаемые соединения (схема 1).

Однако в реакциях селенилхлорида **1** с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром были получены соединения, в которых группировка $F_2BacacSe$ присоединена не к центральному атому углерода, а к атому углерода терминальной метильной группы, но, при этом, с бензоилацетоном, в котором так же имеется терминальная метильная группа, взаимодействие прошло по центральному атому углерода (схема 2).

Неясно, обусловлен ли полученный результат природой заместителя, связанного с атомом селена, или подобное протекание реакции является общим для всех селенилхлоридов. Описаны отдельные примеры реакций селенилхлоридов с дикетонами или их солями [22, 23], однако систе-

Схема 1.

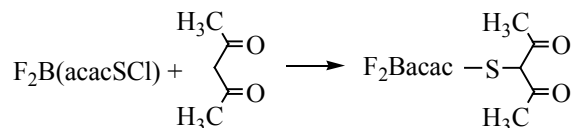
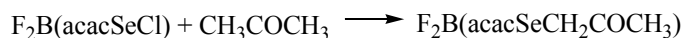
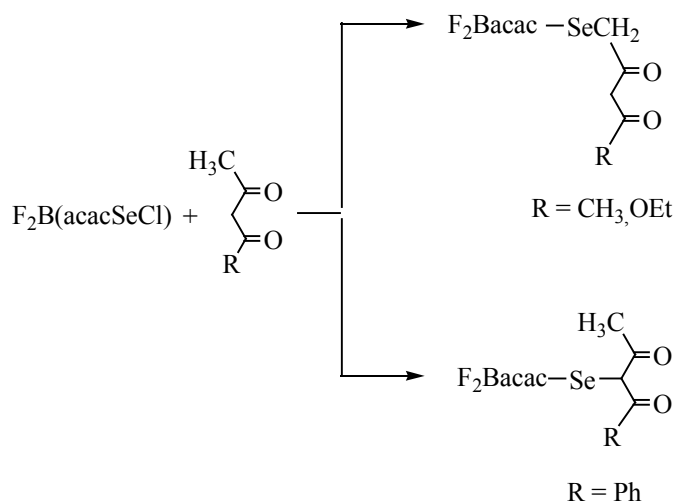


Схема 2.



матическое исследование подобных реакций не проводилось. В частности, отсутствуют работы по взаимодействию селенилхлоридов с дикетонами, имеющими, кроме основного реакционного центра при центральном атоме углерода, дополнительный реакционный центр в заместителе.

Поэтому мы исследовали взаимодействие селенилхлорида с дикетонами, имеющими при карбонильной группе хотя бы одну метильную (или метиленовую) группу. В качестве реагента использовали фенилселенилхлорид PhSeCl **2** – простейший органилселенилхлорид с ароматическим заместителем. Ожидалось, что для исследования образующихся соединений можно будет использовать методы газовой хроматографии.

При исследовании взаимодействия фенилселенилхлорида **2** с ацетилацетоном в хлороформе методом хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) было установлено образование двух веществ, в

масс-спектрах которых присутствуют молекулярные ионы, соответствующие формуле HacacSePh. Фрагментация в масс-спектрах этих соединений позволяет утверждать, что первым элюируется изомер (схема 3), в котором группа PhSe связана с центральным атомом углерода (изомер **A**), а затем изомер, в котором группа PhSe присоединена к терминальному углероду (изомер **B**). Наиболее информативна фрагментация изомера **B** (схема 4): распад с выбросом ацетона и образованием PhSe-замещенного кетенового иона, а также распад с отщеплением терминальной группы и заместителя PhSe могли произойти только для дикетона с заместителем PhSe при терминальной группе.

Изомеры **A** и **B** разделены методом жидкостной хроматографии, их структура подтверждена методом ЯМР ¹H. В спектре изомера, элюирующегося в условиях ГХ-МС первым, присутствуют сигналы енольного протона (17.39 м. д., 1H), ароматического заместителя (7.15–7.30 м. д., 5H), а также

Схема 3.

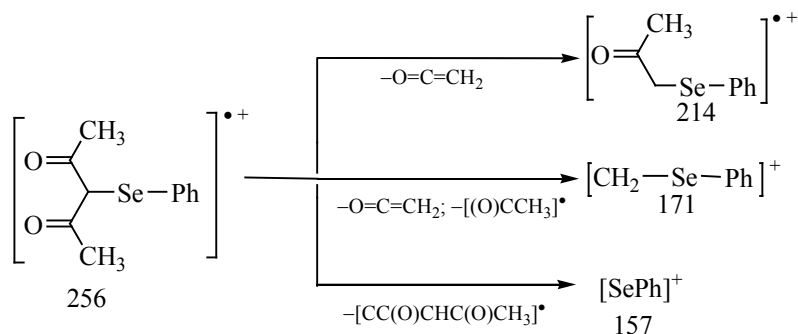


Схема 4.

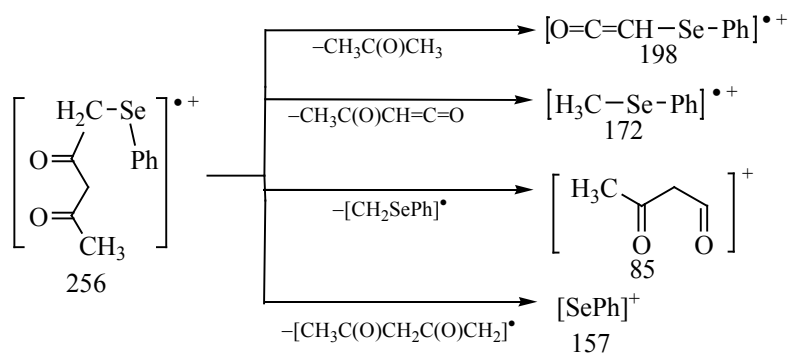
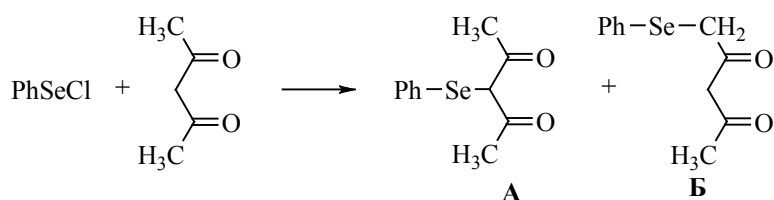


Схема 5.



сигнал двух метильных групп (2.42 м. д., 6H). Регистрация двух эквивалентных метильных групп, а также отсутствие сигнала протонов, связанных с центральным атомом углерода в енольной форме ацетилацетонатного фрагмента, подтверждают структуру изомера **A**. В спектре соединения, которое элюируется вторым, присутствуют сигналы метильной (2.01 м. д.) и метиленовой (3.51 м. д.) групп, а также сигнал протона при центральном атоме углерода ацетилацетонатного фрагмента (5.45 м. д.), что соответствует структуре изомера **B**.

Таким образом, взаимодействие фенилселенилхлорида **2** с ацетилацетоном сопровождается

образованием обоих возможных изомеров **A** и **B** (схема 5).

Относительное количество изомеров **A** и **B** в реакционной смеси зависит от условий реакции и, в первую очередь, от ее длительности. Сначала в реакционной смеси преобладает изомер **A**. Со временем его доля понижается, а количество изомера **B** возрастает.

Аналогично протекают реакции фенилселенилхлорида **2** с гептан-3,5-дионом и бензоилацетоном. В реакционных смесях присутствуют по два изомера. Фрагментация веществ, которые в условиях ГХ элюируются первыми, протекает в со-

ответствии со схемой 3, т. е. они имеют структуру изомера **A**. Фрагментация веществ, которые элюируются вторыми, соответствует изомеру **B**. После выделения изомеров их строение было подтверждено методом ЯМР ^1H . Как и в случае с ацетилацетоном, сначала в реакционной смеси преобладает изомер **A**, который постепенно превращается в изомер **B**.

При взаимодействии фенилселенилхлорида **2** с ацетоуксусным эфиром методом ГХ-МС удается зафиксировать только один изомер. Фрагментация этого изомера проходит в соответствии со схемой 3, поэтому его структура соответствует изомеру **A**. Выделить продукт реакции в чистом виде и подтвердить его строение методом ЯМР нам не удалось. Второй изомер на хроматограмме (ГХ-МС) отсутствует. По-видимому, в условиях газовой хроматографии он разлагается, так как на хроматограммах в значительных количествах присутствуют $\text{PhSeCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ и Ph_2Se_2 . Это соединение удалось выделить методом жидкостной хроматографии и с помощью ЯМР ^1H установлено, что его строение соответствует изомеру **B**. В спектре присутствуют два синглетных сигнала равной интенсивности при 3.64 (2H) и 3.73 м. д. (2H), относящиеся к протонам метиленовой группы, находящейся между карбонильной и фенилселенильной группами, и метиленовой группы, находящейся между карбонильной и этоксикарбонильной группами.

С целью определения условий, в которых происходит превращение изомеров, мы провели ряд экспериментов с индивидуальными изомерами, полученными в результате хроматографического выделения. Результаты этих опытов приведены в табл. 1.

Эксперименты с индивидуальным изомером HnacacSePh (**A**) показали, что он превращается в изомер **B** только в присутствии хлористого водорода и свободного ацетилацетона. В использованных условиях изомеризация идет не до конца. Равновесие устанавливается при соотношении изомеров **A**:**B** \sim 1:7. При длительном стоянии происходит постепенное разложение изомеров с образованием нескольких соединений, главное из которых Ph_2Se_2 . Увеличение количества ацетилацетона приводит к увеличению скорости изомеризации.

Попытки заменить хлористый водород другими более удобными в обращении кислотами (толуолсульфокислота или трифторуксусная кислота) оказались неудачными.

Обработка изомера HnacacSePh большим избытком гептан-3,5-диона (в присутствии HCl) приводит к тому, что в первые несколько минут в реакционной смеси присутствуют небольшое количество исходного вещества, а в качестве основных компонентов – оба изомера HdprmsSePh , соотношение изомеров **A**:**B** = 0.25:1. Через полчаса в реакционной смеси наблюдается только изомер **B**. Аналогичный опыт с бензоилацетоном дает тот же результат, хотя реакция протекает со значительно меньшей скоростью: постепенно из HnacacSePh (**A**) образуется HbzacSePh (**A**), а затем появляется изомер HbzacSePh (**B**). После длительного стояния реакционной смеси изомер **B** преобладает. В ходе реакции изомер HnacacSePh (**A**) расходуется полностью и качестве минорного продукта в реакционной смеси появляется изомер HnacacSePh (**B**).

В аналогичные реакции изомеризации вступают PhSe -замещенные производные других дикетонных, например, гептан-3,5-диона (схема 6).

Изомер HnacacSePh (**A**) в присутствии HCl реагирует не только с дикетонами, но и вступает в реакции с кетонами, диэтилфосфористой кислотой, непредельными соединениями (циклогексенон) (схема 7). Продукты реакций идентифицированы методом ГХ-МС. Реакции с ацетофеноном и диэтилфосфористой кислотой протекают с практически полным расходом исходного соединения.

Изомеры **B** в аналогичных условиях также подвергаются изомеризации. Например, обработка изомера HnacacSePh (**B**) большим избытком HnacacH (в присутствии HCl) приводит к образованию смеси изомеров **A** и **B** примерно в том же соотношении (1:7). Таким образом, изомеры **B** с группой PhSe в терминальном заместителе в присутствии дикетона и хлористого водорода также изомеризуются, но скорость превращения ниже, чем у изомеров **A**, а в реакционной смеси, как правило, присутствует большое количество исходного изомера. Изомеры **B** реагируют с ацетофеноном и с диэтилфосфористой кислотой аналогично изомерам **A**.

Из проведенных реакций следует, что по своим свойствам дикетон с группой PhSe в присутствии

Таблица 1. Реакции индивидуальных изомеров PhSe-замещенных дикетон^а

НасасСеPh (А) + НасасН + HCl				
Продукты реакции	НасасСеPh (А)	НасасСеPh (Б)	Ph ₂ Se ₂	
5 мин	3.64	0.04	0.32	
1 ч 15 мин	1.33	1.22	0.54	
60 ч	0.14	0.94	1.68	
НасасСеPh (А) + HdprмН + HCl				
Продукты реакции	НасасСеPh (А)	HdprмСеPh (Б)	HdprмСеPh (А)	Ph ₂ Se ₂
5 мин	0.09	0.66	2.52	0.35
25 мин	–	–	3.73	0.34
НасасСеPh (А) + HbzасН + HCl				
Продукты реакции	НасасСеPh (А)	НасасСеPh (Б)	Ph ₂ Se ₂	
5 мин	1.69	–	0.87	
1 ч 40 мин	0.21	0.14	0.33	
60 ч	–	0.09	–	
НасасСеPh (А) + CH ₃ C(O)Ph + HCl				
Продукты реакции	НасасСеPh (А)	PhSeCH ₂ C(O)Ph	Ph ₂ Se ₂	
5 мин	0.18	9.04	0.27	
60 ч	–	3.45	1.82	
НасасСеPh (А) + HP(O)(OEt) ₂ + HCl				
Продукты реакции	НасасСеPh (А)	PhSeP(O)(OEt) ₂	Ph ₂ Se ₂	
5 мин	3.64	1.19	0.24	
60 ч	–	9.59	0.01	
НасасСеPh (А) + C ₆ H ₁₀ ⁶ + HCl				
Продукты реакции	НасасСеPh (А)	PhSeC ₆ H ₁₀ Cl	Ph ₂ Se ₂	
5 мин	2.52	0.15	1.00	
2 ч 45 мин	2.30	0.14	1.49	
24 ч ^в	0.50	0.82	2.57	
HdprмСеPh (А) + НасасН + HCl				
Продукты реакции	НасасСеPh (А)	НасасСеPh (Б)	HdprмСеPh (А)	Ph ₂ Se ₂
5 мин	1.12	–	–	0.65
2 ч 45 мин	0.05	0.34	0.11	0.70
НасасСеPh (Б) + НасасН + HCl				
Продукты реакции:	НасасСеPh (А)	НасасСеPh (Б)	Ph ₂ Se ₂	
5 мин	–	2.24	0.17	
17 ч	0.05	1.64	0.74	
24 ч	0.19	1.37	1.03	
НасасСеPh (Б) + HdprмН + HCl				
Продукты реакции	НасасСеPh (Б)	HdprмСеPh (Б)	Ph ₂ Se ₂	
5 мин	2.19	–	0.12	
17 ч	0.06	2.20	0.23	
НасасСеPh (Б) + CH ₃ C(O)Ph + HCl				
Продукты реакции:	НасасСеPh (Б)	PhSeCH ₂ C(O)Ph	Ph ₂ Se ₂	
5 мин	2.39	0.11	0.12	
17 ч	0.11	5.34	0.14	
НасасСеPh (Б) + HP(O)(OEt) ₂ + HCl				
Продукты реакции:	НасасСеPh (Б)	PhSeP(O)(OEt) ₂	Ph ₂ Se ₂	
5 мин	2.55	–	0.08	
2 ч 45 мин	2.55	3.43	0.12	
24 ч ^в	–	8.51	0.13	

Таблица 1. (продолжение)

HdprmSePh (Б) + CH ₃ C(O)Ph + HCl			
Продукты реакции:	HdprmSePh (Б)	PhC(O)CH ₂ SePh	Ph ₂ Se ₂
5 мин	1.59	0.22	0.07
17 ч	0.07	3.17	0.33
PhSeCH ₂ C(O)CH ₃ + CH ₃ C(O)Ph			
Продукты реакции:	PhSeCH ₂ C(O)CH ₃	PhSeCH ₂ C(O)Ph	Ph ₂ Se ₂
20 мин	1.02	4.79	0.20
45 мин	0.68	4.41	0.24
13 ч	0.56	3.51	1.03

^a Приведены относительные количества отдельных компонентов реакционной смеси.

^b C₆H₁₀ – циклогексен.

^в Через 20 ч к реакционной смеси добавляли 200 мкл раствора хлороводорода.

HCl подобен PhSeCl. Уходящая группа – дикетонатный фрагмент. Изомеры **A** реагируют быстрее, чем изомеры **B**.

Таким образом, взаимодействие PhSeCl с дикетоном, имеющим два реакционных центра – у центрального атома углерода и в терминальном заместителе, происходит по обоим направлениям, при этом преимущественно реализуется первое направление. В присутствии выделяющегося хлористого водорода реакция обратима, и в реакционной смеси устанавливается динамическое равновесие, при котором группа PhSe переходит от

замещенного дикетона к незамещенному. Однако равновесие для изомера с группой PhSe в терминальном заместителе сдвинуто в сторону конечных продуктов сильнее, чем для изомера с заместителем у центрального атома углерода (схема 8). Подобное соотношение приводит к постепенному накоплению в реакционной смеси изомера с группой PhSe в терминальном заместителе.

Ранее подобные реакции были описаны, например, реакция бромирования ацетоуксусного эфира [24]. При длительном стоянии реакционной смеси (с неудаленным бромистым водородом) перво-

Схема 6.

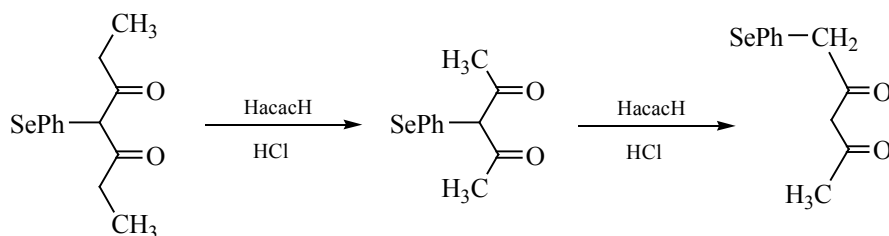


Схема 7.

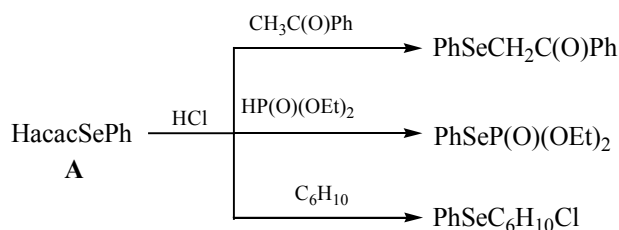


Схема 8.

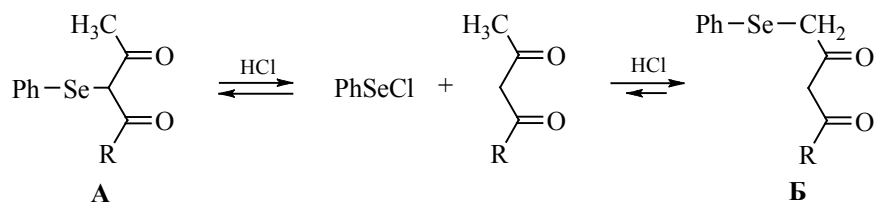


Схема 9.

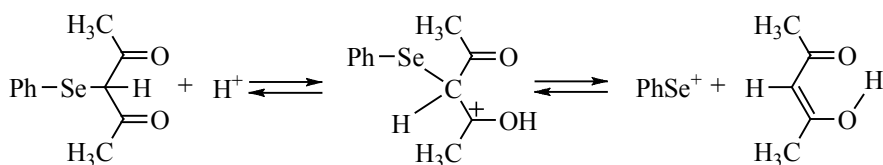
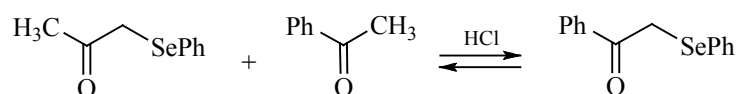


Схема 10.



начально образовавшийся 2-бромацетоуксусный эфир превращается в изомер с атомом брома у атома C⁴. Предполагается, что в 2-бромацетоуксусном эфире атом брома под влиянием двух близко расположенных электроноакцепторных групп (карбонильной и этоксикарбонильной) приобретает электрофильные свойства и вступает в реакцию бромирования со свободными молекулами ацетоуксусного эфира, что приводит к установлению динамического равновесия. Бромирование сопровождается образованием небольшого количества C⁴-замещенного изомера, в котором атом брома находится под влиянием только одной близкорасположенной электроноакцепторной группы. Этот изомер менее активно участвует в реакциях бромирования, что и приводит к его накоплению в реакционной смеси. По-видимому, описанная схема распространяется и на селенозамещенные diketоны.

Необходимость присутствия хлористого водорода (или бромистого водорода), указывает на то, что на первой стадии реакции происходит протонирование субстрата. Мы предполагаем, что первоначально протон присоединяется к атомам кислорода, и реакция протекает по схеме 9.

Специальными опытами было установлено, что даже одна карбонильная группа значительно поляризует связь Se–C, придавая атому селена электрофильные свойства (схема 10).

Нами исследована возможность протекания реакций, подобных показанной на схеме 8, для diketонов с сероорганическим заместителем. При длительном выдерживании смеси 3-(фенилсульфанил)пентан-2,4-диона с 10-кратным избытком HасacH (или с HdrpmH) в присутствии HCl не было зафиксировано образования новых соединений. Очевидно, что даже присутствие двух акцепторных групп не приводит к появлению значительного положительного заряда на атоме серы и не придает ему электрофильных свойств.

Учитывая, что образование изомеров с группой PhSe в терминальном заместителе происходит только в кислых условиях, мы предположили, что проведение реакции в условиях, исключающих образование кислоты, позволит разработать метод получения изомеров А без примеси изомеров Б. В результате ГХ-МС исследования реакционных смесей было установлено, что при обработке фе-

Схема 11.

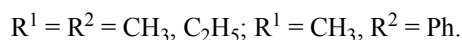
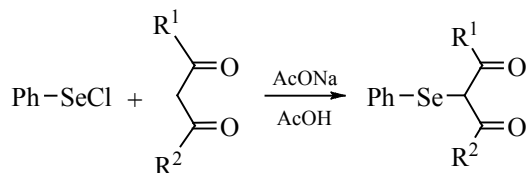
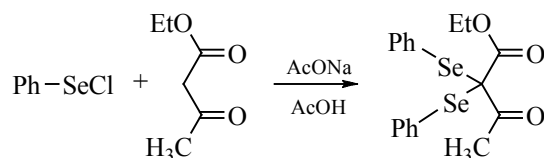


Схема 12.



нилселенилхлоридом **2** суспензии NaасасН или NadprmН в инертном растворителе происходит образование изомеров **A** НасасСеPh и HdprmСеPh без примеси изомеров **B**. В качестве основного побочного продукта реакции во всех пробах присутствовал Ph₂Se₂. Исследование показало, что подобный метод синтеза неудовлетворителен: выходы продуктов реакций невысоки и невоспроизводимы. Они сильно зависят от качества соли дикетона и от растворителя, в качестве которого мы использовали смеси хлороформ–диэтиловый эфир или бензол–диэтиловый эфир. Эфир – обязательный компонент, по всей вероятности, он способствует частичному растворению солей дикетонов. Однако в чистом эфире выход продуктов реакций ничтожен. Попытка заменить эфир на ТГФ привела к тому, что в реакционной смеси фиксировался только Ph₂Se₂ и небольшое количество не идентифицированных веществ (метод ГХ-МС).

Удовлетворительные результаты получены при использовании в качестве растворителя уксусной кислоты (схема 11). Соли дикетонов получали при смешивании расчетных количеств дикетона и ацетата натрия.

Примесь Ph₂Se₂ препятствует получению чистого образца. Для его отделения можно использовать методы адсорбционной хроматографии (колоночной или препаративной ТСХ). Другой использованный нами способ – перевод селенилзамещенного дикетона в хелат меди при добавлении

Cu(O₂CCH₃)₂, его промывание холодным метанолом или гексаном и последующая регенерация дикетона разбавленной кислотой. При использовании любого метода очистки в конечном продукте реакции присутствует небольшое количество Ph₂Se₂ и совершенно отсутствует примесь изомера **B**. Примесь Ph₂Se₂ наблюдается в спектрах ЯМР ¹H соединений по слабому мультиплету при 7.60–7.62 м. д. Другие сигналы Ph₂Se₂ (мультиплет в области 7.22–7.26 м. д., 6H) перекрываются сигналами PhSe заместителя дикетона. Примесь Ph₂Se₂ регистрируется методом ГХ-МС (3–7%, нормализация по площадям).

Попытка получить по схеме 11 изомер **A** НасЕтаcСеPh оказалась неудачной, из реакционной смеси было выделено соединение с двумя группами PhSe у центрального атома углерода (схема 12).

Очевидно, изомер **A** на основе ацетоуксусного эфира не очень устойчив и при выделении разлагается. По всей вероятности, изомеры **A** любых дикетонов склонны к разложению. В хроматографически чистом изомере **A** НасасСеPh при длительном хранении наблюдалось образование примеси с двумя группами PhSe у центрального атома углерода.

Проведенные исследования показывают, что получение «аномально» замещенных продуктов при взаимодействии ацетилацетона и ацетоуксусного эфира с бор-хелатным селенилхлоридом **1** [21] обусловлено условиями проведения реакций:

Схема 13.

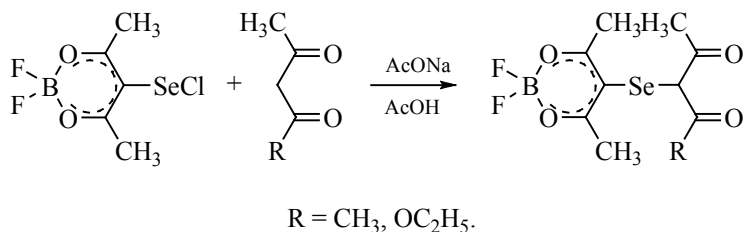
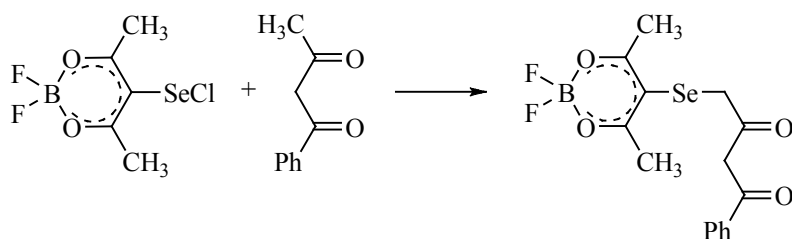


Схема 14.



присутствием выделяющегося в ходе взаимодействия хлороводорода, значительным избытком дикетона и длительностью взаимодействия (как правило, 1 сут). Получение изомера **A** из бензоилацетона, обусловлено тем, что селенозамещенные производные этого дикетона изомеризуются медленнее и изомеризация $F_2\text{BasacSebzacH}$ не успеет произойти, вероятно, из-за частичного удаления из реакционной смеси образующегося хлороводорода вследствие выветривания, а также из-за малого избытка бензоилацетона [21].

Мы рассчитывали, что проведение реакций селенилхлорида **1** с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром в условиях, исключающих образование хлороводорода, позволит получить ранее недоступные изомеры **A** $F_2\text{BasacSeacacH}$ и $F_2\text{BasacSeacEtacH}$. При обработке ацетилацетона и ацетоуксусного эфира в среде уксусной кислоты селенилхлоридом **1** были получены ожидаемые изомеры (схема 13).

Для получения изомера **B** $F_2\text{BasacSebzacH}$ мы повторили опыт [21], увеличив избыток дикетона до 4-кратного, использовали в качестве растворителя вместо хлороформа дихлорэтан (который лучше растворяет хлороводород) и увеличили время реакции до 3 сут. В результате был получен изомер **B** (схема 14).

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что при взаимодействии селенилхлоридов с дикетонами, имеющими два реакционных центра – при центральном атоме углерода и при терминальной метильной группе, – происходит образование обоих возможных изомеров. Соотношение образующихся изомеров определяется природой дикетона, характером заместителя, связанного с атомом селена, а также условиями проведения реакции.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры в области 4000–550 cm^{-1} получены на приборе Infracum FT-801 в таблетках KBr или в тонком слое. Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборе Bruker WH 400 с рабочей частотой 400 МГц в дейтерохлороформе относительно TMS. Газохроматографические и масс-спектрометрические исследования выполнены на хроматографе Agilent 6890N с масс-селективным детектором Agilent 5973N. Условия хроматографического анализа: колонка HP-5ms, 30 м × 0.250 мм × 0.25 мкм; газ-носитель – гелий; режим постоянного потока; объемная скорость в колонке – 0.7 мл/мин. Температура инжектора 280°C, деление потока 1:30. Температурная программа: 1 мин при 100°C, подъем температуры до 280°C (20 град/мин),

20 мин при 280°C. Режим работы масс-селективного детектора: температура узла сопряжения 280°C, ионизация электронным ударом (70 эВ), режим полного сканирования в диапазоне m/z от 30 до 450, задержка детектирования 2.5 мин. ТСХ и ПТСХ выполняли на пластинах Sorbfil ПТСХ-А-УФ. Детектирование при УФ облучении (254 нм). Для колоночной хроматографии использовали силикагель 100–160 мкм.

Хлороформ, дихлорэтан и эфир перед использованием очищали перегонкой над пятиокисью фосфора. Другие растворители использовали без дополнительной очистки. Коммерческие реактивы SO_2Cl_2 , ацетилацетон, ацетоуксусный эфир перед использованием перегоняли, а затем хранили в холодильнике. Селенилхлорид ацетилацетоната дифторида бора **1** и гептан-3,5-дион получены по известным методикам [25, 26].

Фенилселенилхлорид (2). К раствору 100 мг Ph_2Se_2 (0.32 ммоль) в 1 мл хлороформа в один прием добавляли раствор 45–47 мг SO_2Cl_2 (0.33–0.35 ммоль, 1.03–1.09-кратный избыток) в 1 мл хлороформа. Реакционная смесь становилась черно-красной. Через 0.5–1 ч раствор использовали без выделения продукта реакции. При необходимости проводить дальнейшие синтезы в ином растворителе (например, в уксусной кислоте) реакционную смесь упаривали в вакууме при комнатной температуре. Оранжевый остаток использовали без дополнительной очистки.

Взаимодействие PhSeCl **2 с ацетилацетоном.** К раствору 681.0 мг ацетилацетона (6.81 ммоль, 5.3-кратный избыток) в 4 мл хлороформа при перемешивании по каплям быстро прибавляли раствор соединения **2** (получено из 201.3 мг Ph_2Se_2 в 4 мл хлороформа). Через 25 мин раствор промывали водой, сушили MgSO_4 и упаривали в вакууме при комнатной температуре. Остаток выдерживали в вакууме до полного удаления ацетилацетона (контроль по изменению веса). По данным ГХ-МС, в реакционной смеси в качестве основных продуктов реакции присутствовали два изомера HасасSePh и Ph_2Se_2 . Полученный остаток разделяли на 6 г силикагеля в гексане. После выхода Ph_2Se_2 (желтая зона) проводили ступенчатое элюирование смесью гексан–этилацетат. Выход соединений контролировали методом ГХ-МС. Получили две фракции, которые представляли со-

бой густые желтые жидкости. Фракция 1 (изомер **А**), 120 мг, t_R 7.69 мин. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3067, 1577, 1475, 1437, 1408, 1067, 1020, 998, 908, 734, 689. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.42 с (6H, CH_3), 7.15–7.30 м (5H, C_6H_5), 17.39 с (1H, OH-енол). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 256 (100) $[\text{M}]^+$, 214 (57) $[\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{SePh}]^+$, 195 (15) $[(\text{CH})_2\text{CSePh}]^+$, 171 (56) $[\text{PhSeCH}_2]^+$, 157 (29) $[\text{PhSe}]^+$, 132 (42), 77 (36), 43 (84).

Фракция 2 (изомер **Б**), 55 мг, t_R 8.33 мин. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3055, 1701, 1605, 1577, 1476, 1437, 1417, 1250, 1021, 913, 736, 690. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.01 с (3H, CH_3CO), 3.51 с (2H, SeCH_2CO), 5.45 с (1H, COCHCO), 7.26–7.34 м, 7.56 м (5H, C_6H_5), 15.10 с (1H, OH-енол). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 256 (77) $[\text{M}]^+$, 214 (7) $[\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{SePh}]^+$, 198 (41) $[\text{O}=\text{C}=\text{CHSePh}]^+$, 172 (72) $[\text{CH}_3\text{SePh}]^+$, 157 (50) $[\text{PhSe}]^+$, 91 (69), 85 (100) $[\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})]^+$, 77 (39), 43 (50).

Взаимодействие PhSeCl **2 с гептан-3,5-дионом.** К раствору 147.3 мг гептан-3,5-диона (1.15 ммоль, 3.6-кратный избыток) в 1 мл хлороформа при перемешивании в один прием добавляли раствор соединения **2** (получено из 49.9 мг Ph_2Se_2 в 1.5 мл хлороформа). Протекание реакции контролировали методом ГХ-МС. Через 10 мин (когда соотношение изомеров **А** и **Б** стало примерно одинаковым) реакционную смесь отмывали водой и обрабатывали, как описано выше. Получили две фракции, которые представляли собой густые желтые жидкости. Фракция 1 (изомер **А**), 22 мг, t_R 8.60 мин. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2977, 2937, 1721, 1577, 1475, 1437, 1296, 1190, 1065, 1020, 735, 690. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.10 т (6H, CH_3CH_2 , J 7.4 Гц), 2.80 к (4H, CH_3CH_2 , J 7.4 Гц, 7.15–7.30 м (5H, C_6H_5), 17.55 с (1H, OH-енол). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 284 (56) $[\text{M}]^+$, 255 (15) $[\text{C}_2\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{SePh})\text{C}(\text{O})]^+$, 228 (59) $[\text{C}_2\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{SePh}]^+$, 179 (13), 171 (56) $[\text{PhSeCH}_2]^+$, 157 (39) $[\text{PhSe}]^+$, 128 (16), 99 (29), 77 (32), 57 (100).

Фракция 2 (изомер **Б**) 40 мг, t_R 8.91 мин. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3057, 2974, 2926, 1720, 1696, 1616, 1437, 1327, 1208, 1065, 741, 692. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.08 т (3H, CH_3CH_2 , J 7.58 Гц), 1.55 д [3H, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{SePh})$, J 7.1 Гц], 2.25 к (2H, CH_3CH_2 , J 7.6 Гц), 3.75 к [1H, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{SePh})$, J 7.1 Гц], 5.34 с (1H, COCHCO), 7.31 м и 7.57 м (5H, C_6H_5), 15.08 с (1H, OH-енол). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 284

(67) $[M]^+$, 212 (21) $[O=C=C(CH_3)SePh]^+$, 185 (41) $[PhSe(CH_3)CH]^+$, 157 (39) $[PhSe]^+$, 127 (23), 105 (51), 99 (100) $[C_2H_5C(O)CH_2C(O)]^+$, 77 (27), 57 (27).

При продолжительности реакции 1 ч в реакционной смеси остается только изомер **Б**, который может быть выделен с выходом 60–64%.

Взаимодействие PhSeCl 2 с бензоилацетоном (получение изомера **Б**). К раствору 185.9 мг бензоилацетона (1.15 ммоль, 3.6-кратный избыток) в 4 мл дихлорэтана при перемешивании в один прием добавляли раствор соединения **2** (получено из 50.0 мг Ph_2Se_2 в 1 мл дихлорэтана). Реакционную смесь оставляли при комнатной температуре на 3 сут, затем упаривали в вакууме при комнатной температуре, а остаток выдерживали в вакууме (2–4 мм рт. ст.) при температуре бани $50^\circ C$ в колбе, снабженной пальчиковым холодильником (при необходимости холодильник очищали от конденсировавшихся кристаллов бензоилацетона). Остаток (36 мг) разделяли методом ПТСХ в системе гексан–бензол–этилацетат, 9:3:1. Получили 28 мг густой светло-коричневой жидкости, t_R 11.72 мин. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3057, 1600, 1573, 1477, 1437, 1274, 1203, 1072, 1022, 769, 738, 690. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 3.65 с (2H, $PhSeCH_2CO$), 6.08 с (1H, $COHCO$), 7.28–7.92 м [10H, SeC_6H_5 , $C(O)Ph$], 15.73 с (1H, ОН-енол). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 318 (21) $[M]^+$, 237 (5), 198 (14) $[O=C=CHSePh]^+$, 172 (40) $[CH_3SePh]^+$, 157 (19) $[PhSe]^+$, 147 (100) $[PhC(O)CH_2C(O)]^+$, 105 (92) $[PhC(O)]^+$, 91 (38), 77 (94), 69 (63), 51 (33).

Получить описанным методом достаточно чистый образец изомера **А** не удалось. Он может быть получен при проведении реакции в среде уксусной кислоты, см. далее.

Взаимодействие PhSeCl 2 с ацетоуксусным эфиром (получение изомера **Б**). К раствору 400.1 мг ацетоуксусного эфира (3.08 ммоль, 4.8-кратный избыток) в 2 мл хлороформа при перемешивании в один прием добавляли раствор соединения **2** (получено из 100.2 мг Ph_2Se_2 в 2 мл хлороформа). Реакционную смесь оставляли при комнатной температуре на 1 ч, затем упаривали в вакууме при комнатной температуре, а остаток выдерживали в вакууме (2–4 мм рт. ст.) при температуре бани $50^\circ C$ (для удаления ацетоуксусного эфира). На ГХ-МС реакционной смеси

преобладают: $PhSeCH_2C(O)CH_3$ (t_R 6.55 мин), соединение, масс-спектр которого соответствует изомеру **А** (t_R 8.46 мин, масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 286 (67) $[M]^+$, 244 (100) $[EtOC(O)CH_2SePh]^+$, 198 (24) $[O=C=CHSePh]^+$, 170 (56) $[PhSeCH]^+$, 169 (53) $[PhSeC]^+$, 163 (90), 157 (62) $[PhSe]^+$, 135 (85), 107 (35), 91 (34), 77 (53), 51 (19), 43 (53)}, Ph_2Se_2 (t_R 9.62 мин), $O=C(CH_2SePh)_2$ (или изомер с геминальным расположением заместителей $SePh$, t_R 12.49 мин). Разделение продуктов реакции проводили методом ПТСХ в системе гексан–этилацетат, 10:1. Были выявлены: (1) желтая зона, R_f 0.76 (Ph_2Se_2); (2) бесцветная зона, R_f 0.45; (3) бесцветная зона, R_f 0.34; (4) бесцветная зона, R_f 0.03. Вещества, выделенные из 2- и 4-й зон, по данным ТСХ и ЯМР 1H , не индивидуальны. Из 3-й зоны получили 33 мг густой светло-коричневой жидкости, на хроматограмме которой (ГХ-МС) присутствуют пики $PhSeCH_2C(O)CH_3$ и Ph_2Se_2 . ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3057, 2982, 2936, 1741, 1708, 1627, 1578, 1477, 1437, 1406, 1318, 1240, 1182, 1024, 740, 691. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.26 т (3H, CH_3CH_2O , J 7.2 Гц), 3.64 с (2H, $PhSeCH_2CO$), 3.73 с (2H, $COCH_2CO_2$), 4.17 к (2H, CH_3CH_2O , J 7.2 Гц), 7.31 м и 7.52 м (5H, C_6H_5).

Реакции индивидуальных изомеров PhSe-замещенных дикетон (общая методика). В опытах использовали хлороформ, насыщенный хлористым водородом при $0^\circ C$. В соответствии с титриметрическим определением 100 мкл раствора содержалось 0.0377 ммоль хлористого водорода. Для контроля за изменением количества отдельных компонентов в реакционную смесь добавляли внутренний стандарт – гексадекан (t_R 7.10 мин), 100 мг гексадекана смешивали с 10 мл хлороформа. К 10 мг (0.039 ммоль) $НасасSePh$ (или иного дикетона) добавляли раствор 40–50 мг реагента (использовали ~5-кратный избыток по молям) в 100 мкл стандартного раствора и 100 мкл раствора хлороводорода. Протекание реакции контролировали, отбирая пробы объемом 10 мкл, которые разбавляли 1 мл хлороформа и вводили в хроматограф. Соединения идентифицировали по масс-спектрам и временам удерживания. Масс-спектры дикетон

нивали по соотношению площади пика компонента к площади внутреннего стандарта.

Взаимодействие $\text{PhSeCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ **3 с $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{Ph}$.** К раствору соединения **2**, полученному из 49.1 мг Ph_2Se_2 в 1 мл хлороформа, добавляли 0.5 мл ацетона. Через 5 мин реакционную смесь упаривали при комнатной температуре в вакууме. Получили 65 мг вязкой желтой массы. На хроматограмме продукта реакции присутствует один пик со временем удерживания 6.55 мин, масс-спектр которого соответствует $\text{PhSeCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ **3**, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 214 (100) $[\text{M}]^+$, 171 (58) $[\text{PhSeCH}_2]^+$, 157 (35) $[\text{PhSe}]^+$, 91 (95). К 10 мг (0.047 ммоль) соединения **3** добавляли 15.2 мг (0.127 ммоль, 2.7-кратный избыток) ацетофенона и хлористый водород, как описано выше. На хроматограмме появилось новое соединение, масс-спектр которого соответствует $\text{PhSeCH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 276 (25) $[\text{M}]^+$, 157 (7) $[\text{PhSe}]^+$, 105 (100) $[\text{PhCO}]^+$, 91 (18), 77 (37).

Реакции HacacSPh . Взаимодействие HacacSPh с ацетилацетоном и с гептан-3,5-дионом проводили в условиях, описанных выше. При выдерживании реакционных смесей в течение 20 ч образования новых соединений зарегистрировано не было (ГХ-МС).

Получение изомеров **A PhSe -замещенных дикетонов.** *a. HacacSePh .* К раствору 97.2 мг ацетилацетона (0.972 ммоль, 1.5-кратный избыток) и 80.3 мг безводного ацетата натрия (0.979 ммоль) в 2 мл уксусной кислоты при перемешивании по каплям прибавляли раствор соединения **2** (получено из 100.9 мг Ph_2Se_2) в 5 мл уксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивали 5 мин, затем добавляли 30 мл хлороформа, отмывали водой, сушили MgSO_4 и упаривали в вакууме при комнатной температуре. Остаток выдерживали в вакууме до удаления ацетилацетона. Остаток растворяли в 4 мл метанола и добавляли к нему теплый раствор 71 мг $\text{Cu}(\text{OOCCH}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ в 3 мл воды, подкисленной 50 мкл уксусной кислоты; сразу выпадал серый осадок. Реакционную смесь дополнительно разбавляли равным объемом воды и отделяли осадок. После высушивания на воздухе осадок промывали гексаном, смешивали с 10 мл хлороформа, 2 мл воды и 200 мкл соляной кислоты (1:1) и интенсивно встряхивали несколько минут. Органический слой отделяли, еще 2 раза промы-

вали раствором соляной кислоты (2 мл воды + 200 мкл HCl , 1:1), водой, сушили MgSO_4 и упаривали в вакууме при комнатной температуре. Получили 106 мг вязкой светло-коричневой жидкости. Выход 64%. Спектры изомера **A** совпадали со спектрами, описанными выше. Найдено, %: С 51.70; Н 4.65. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Se}$. Вычислено, %: С 51.78; Н 4.74.

б. HdprmSePh получали аналогично. Выход 60%. Для отделения Ph_2Se_2 медный комплекс промывали метанолом. Спектры изомера совпадают со спектрами, описанными выше. Найдено, %: С 54.84; Н 5.41. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Se}$. Вычислено, %: С 55.13; Н 5.69.

в. HbzacSePh получали аналогично. Выход 51%. Избыток бензоилацетона удаляли из реакционной смеси возгонкой на пальчиковый холодильник в вакууме при температуре бани 50°C . Для отделения Ph_2Se_2 медный комплекс промывали метанолом. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3059, 2925, 1703, 1671, 1595, 1578, 1476, 1438, 1356, 1224, 1183, 1021, 1000, 740, 690. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.38 с (3H, CH_3), 5.38 с [1H, $\text{COCH}(\text{SePh})\text{CO}$], 7.27–7.65 м (10H, C_6H_5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 318 (13) $[\text{M}]^+$, 276 (5) $[\text{PhC}(\text{O})\text{CH}_2\text{SePh}]^+$, 161 (19) $[\text{PhC}(\text{O})\text{CHC}(\text{O})\text{CH}_3]^+$, 105 (100) $[\text{PhC}(\text{O})]^+$, 77 (33), 51 (9), 43 (7). Найдено, %: С 60.27; Н 4.31. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Se}$. Вычислено, %: С 60.58; Н 4.45.

Взаимодействие соединения **2 с ацетоуксусным эфиром в среде уксусной кислоты.** К раствору 48.1 мг ацетоуксусного эфира (0.37 ммоль, 1.1-кратный избыток) и 31.0 мг безводного ацетата натрия (0.38 ммоль) в 2 мл уксусной кислоты при перемешивании добавляли раствор соединения **2** в 2 мл уксусной кислоты (получено из 52.1 мг Ph_2Se_2). Через 5 мин перемешивания к реакционной смеси добавляли 5 мл хлороформа, промывали водой, сушили MgSO_4 , упаривали при пониженном давлении при комнатной температуре и выдерживали в вакууме при 50°C (для удаления ацетоуксусного эфира). Полученный остаток разделяли на 3 г силикагеля в гексане с последующим ступенчатым элюированием смесью гексан–этилацетат (как описано выше). Выход отдельных соединений контролировали методом ТСХ (гексан–этилацетат, 12:1), отбирая фракции с продуктом реакции, R_f 0.28. Получили 30 мг желтой густой жидкости, на хроматограмме которой (ГХ-МС)

присутствовали пики $\text{PhSeCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ и Ph_2Se_2 . ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3057, 2983, 2935, 1719, 1704, 1577, 1229, 1181, 1038, 1023. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.12 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7.2 Гц), 2.37 с [3H, $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$], 4.03 к (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7.2 Гц), 7.35 м, 7.43 м и 7.71 м (10H, C_6H_5).

F₂B(acacSeacacH) (изомер А). К раствору 146 мг ацетилацетона (1.46 ммоль, 1.5-кратный избыток) и 120 мг (1.46 ммоль) безводного ацетата натрия в 3 мл уксусной кислоты при перемешивании добавляли раствор 262 мг (1.00 ммоль) соединения **1** в 3 мл уксусной кислоты. После 5 мин перемешивания к реакционной смеси добавляли 6 мл хлороформа, промывали водой, сушили MgSO_4 , упаривали при пониженном давлении при комнатной температуре. Остаток перекристаллизовывали из смеси хлороформ–гексан. Выход 53% (174 мг), бесцветные кристаллы, т. пл. 105–107°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2982, 1692, 1548, 1476, 1355, 1279, 1202, 1154, 1090, 1017. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.35 с [6H, CH_3 (SeacacH)], 2.63 с [6H, CH_3 (BF_2acacSe)], 4.37 с [1H, $\text{COCH}(\text{Se})\text{CO}$ (SeacacH)]. Найдено, %: С 37.03. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{BF}_2\text{O}_4\text{Se}$. Вычислено, %: С 36.96.

F₂B(acacSeacEtacH) (изомер А) получали аналогично из 268 мг (1.02 ммоль) соединения **1**. Из массы, полученной после промывания водой и упаривания, продукт реакции экстрагировали смесью диэтиловый эфир–пентан, 1:1. Получили 190 мг вязкого светло-коричневого вещества. Выход 52%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2987, 1710, 1548, 1469, 1348, 1184, 1092, 1041, 1029. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.29 т ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7.2 Гц), 2.36 с (3H, CH_3 , acEtac), 2.66 с [6H, CH_3 , BF_2acacSe], 4.21 к (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7.2 Гц), 4.36 с (1H, SeCH, acEtac). Найдено, %: С 37.50. $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{BF}_2\text{O}_5\text{Se}$. Вычислено, %: С 37.22.

F₂BacacSebzacH (изомер Б). Раствор 860 мг бензоилацетона (5.31 ммоль, 4.0-кратный избыток) в 5 мл дихлорэтана добавляли к раствору 346 мг соединения **1** (1.32 ммоль) в 5 мл дихлорэтана. После 3 сут стояния при комнатной температуре светло-коричневая реакционная смесь имела сильный запах хлороводорода. После упаривания в вакууме остаток три раза промывали гексаном (60°C, перемешивание) (гексановые растворы использовали для регенерации избытка бензоилацетона). Промытый остаток перекристаллизо-

вывали из смеси бензол–петролейный эфир. Выход 60% (232 мг), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 142–144°C (после повторной перекристаллизации). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1623, 1613, 1573, 1548, 1465, 1422, 1343, 1210, 1090, 1036, 772. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.64 с (6H, CH_3 , BF_2acacSe), 3.37 с (2H, COCH_2Se), 6.10 с (1H, COCHCO , bzac), 7.47 м, 7.56 м и 7.88 м (5H, C_6H_5), 15.73 с (1H, OH-е-нол). Найдено, %: С 46.98. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{BF}_2\text{O}_4\text{Se}$. Вычислено, %: С 46.55.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Свистунова Ирина Валентиновна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6218-7814>

Третьякова Галина Олеговна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2321-5405>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Santi C.* Organoselenium Chemistry Between Synthesis and Biochemistry. Sharjah: Bentham Science Publishers, 2014. 429 p. doi 10.2174/97816080583891140101
2. *Santoro S., Azeredo J.B., Nascimento V., Braga A.L., Sancineto L., Santi C.* // RSC Adv. 2014. Vol. 4. N 60. P. 31521. doi 10.1039/c4ra04493b
3. *Santi C., Santoro S., Battistelli B.* // Curr. Org. Chem. 2010. Vol. 14. N 20. P. 2442. doi 10.2174/138527210793358231
4. *Иванов Д.К., Позняк С.К., Осипович Н.П., Стрельцов Е.А.* // Электрохимия. 2004. Т. 40. № 10. С. 1212; *Ivanov D.K., Strel'tsov E.A., Poznyak S.K., Osipovich N.P.* // Russ. J. Electrochem. 2004. Vol. 40. N 10. P. 1044. doi 10.1023/B:RUEL.0000046489.81407.ff
5. *Атаева С.У., Исаев А.И., Мехтиева С.И.* // Физика и химия стекла. 2015. Т. 41. № 3. С. 366; *Ataeva S.U., Isayev A.I., Mekhtieva S.I.* // Glass Phys. Chem. 2015. Vol. 41. N 3. P. 272. doi 10.1134/S1087659615030037
6. *Григорьев А.М.* // Фотоника. 2021. Т. 15. № 4. С. 308.
7. *Fairweather-Tait S.J., Bao Y., Broadley M.R., Collings R., Ford D., Hesketh J.E., Hurst R.* // Antioxidants and Redox Signal. 2011. Vol. 14. P. 1337. doi 10.1089/ars.2010.3275
8. *Родионова Л.В., Шурыгина И.А., Сухов Б.Г., Попова Л.Г., Шурыгин М.Г., Артемьев А.В., Погодаева Н.Н., Кузнецов С.В., Гусарова Н.К., Трофимов Б.А.* // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 2. С. 314; *Rodionova L.V., Shurygina I.A., Sukhov B.G., Popova L.G., Shurygin M.G., Artem'ev A.V., Pogodaeva N.N., Kuznetsov S.V., Gusarova N.K., Trofimov B.A.* // Russ.

- J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 2. P. 485. doi 10.1134/S1070363215020218
9. Варламова Е.Г., Мальцева В.Н. // Биофизика. 2019. Т. 64. № 4. С. 646; *Varlamova E.G., Maltseva V.N.* // Biophysics. 2019. Vol. 64. N 4. P. 510. doi 10.1134/S0006302919040021
 10. Minkkila A., Myllymaki M.J., Saario S.M., Castillo-Mendez J.A., Koskinen A.M.P., Fowler C.J., Leppanen J., Nevalainen T. // Eur. J. Med. Chem. 2009. Vol. 44. P. 2994. doi 10.10016/j.ejmech.2009.01.007
 11. Ихлев М., Петров М.Л., Певзнер Л.М., Поняев А.И. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 1. С. 159; *Yekhlef M., Petrov M.L., Pevzner L.M., Ponyaev A.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 1. P. 151. doi 10.1134/S0044460X19060199
 12. Ягунов С.Е., Хольшин С.В., Кандалинцева Н.В., Проценко А.Е. // Изв. АН. Сер. хим. 2018. № 8. С. 1452; *Yagunov S.E., Kholshin S.V., Kandalintseva N.V., Prosenko A.E.* // Russ. Chem. Bull. 2018. Vol. 67. N 5. P. 844. doi 10.1007/s11172-018-2148-x
 13. Варламова Е.Г., Гольтяев М.В., Фесенко Е.Е. // Докл. АН. 2019. Т. 488. № 2. С. 212; *Varlamova E.G., Goltyaev M.V., Fesenko E.E.* // Doklady Doklady Biochem. Biophys. 2019. Vol. 488. N 1. P. 300. doi 10.1134/S1607672919050065
 14. *Varlamova E.G., Goltyaev M.V., Kuznetsova J.P.* // Mol. Biol. 2018. Vol. 52. N 3. P. 446. doi 10.7868/S0026898418030151
 15. *Ansar S., Abudawood M., Hamed S.S., Aleem M.M.* // Biol. Trace Elem. Res. 2017. Vol. 175. N 1. P. 161. doi 10.1007/s12011-016-0759-3
 16. Ионова В.А., Темирбулатова С.И., Великородов А.В., Тутова О.Л., Мелентьева Е.А. // Изв. вузов. Сер. Хим. и хим. технол. 2013. Т. 56. № 8. С. 18.
 17. *Amosova S.V., Filippov A.A., Makhaeva N.A., Albanov A.I., Potapov V.A.* // Beilstein J. Org. Chem. 2020. Vol. 16. P. 515. doi 10.3762/bjoc.16.47
 18. *Musalov M.V., Yakimov B.A., Potanov B.A., Amosova S.V., Zinchenko S.V.* // ЖОХ. 2019. Т. 55. Вып. 8. С. 1247; *Musalov M.V., Yakimov V.A., Potapov V.A., Amosova S.V., Zinchenko S.V.* // Russ. J. Org. Chem. 2019. Vol. 55. N 8. P. 1153. doi 10.1134/S0514749219080147
 19. *Amosova S.V., Filippov A.S., Potapov V.A., Penzik M.V., Makhaeva N.A., Albanov A.I.* // Synthesis. 2019. Vol. 51. N 8. P. 1832. doi 10.1055/s-0037-1610683
 20. *Zhili C., Fangli H., Shengli H., Zhengxing Z., Hui M., Wenling Q.* // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. N 12. P. 8100. doi 10.1021/acs.joc.9b00973
 21. *Svistunova I.V., Tretyakova G.O., Gaivoronskaya K.A.* // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2017. Vol. 192. N 11. P. 1177. doi 10.1080/10426507.2017.1354210
 22. *Shahzad S.A., Wirth T.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2009. Vol. 48. N 14. P. 2588. doi 10.1002/anie.200806148
 23. *Potaczek P., Kloc K., Mlochowski J.* // Synth. Commun. 2005. Vol. 35. N 8. P. 1077. doi 10.1081/SCC-200054209
 24. *Фьюзон Р.* Реакции органических соединений. М.: Мир, 1966. С. 131.
 25. *Свистунова И.В., Шапкин Н.П., Зязева М.Ю.* // ЖОХ. 2010. Т. 80. Вып. 12. С. 1968.; *Svistunova I.V., Shapkin N.P., Zyazeva M.Y.* // Russ. J. Gen. Chem. 2010. Vol. 80. N 12. P. 2430. doi 10.1134/S1070363210120054
 26. *Фишер Г., Орт Г.* Химия пиррола. Л.: ОНТИ-ХИМТЕОРЕТ, 1937. Т. 1. С. 454.

Reaction of Selenyl Chlorides with β -Diketones

I. V. Svistunova^{a,*}, G. O. Tretyakova^{a,b}, and Z. N. Puzyrkov^a

^a Far Eastern Federal University, Vladivostok, 690922 Russia

^b Institute of Chemistry, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, 690022 Russia

*e-mail: irasvist@gmail.com

Received February 2, 2022; revised March 5, 2022; accepted March 10, 2022

It has been established that the reaction of phenylselenyl chloride with diketones having two reaction centers – at the central carbon atom and in the side substituent – leads to the formation of both possible isomers. The reason for this is the isomerization of the initially formed product containing the PhSe group at the central carbon atom, which occurs in the presence of the formed hydrogen chloride. The isomerization is due to the high electrophilic activity of the PhSe group, which is under the action of two adjacent electronoacceptor (carbonyl/carboxyl) groups. Carrying out the reaction under conditions excluding the formation of hydrogen chloride, for example, with sodium salts of diketones, makes it possible to obtain an isomer containing a PhSe group at the central carbon atom, without impurities of the second isomer.

Keywords: selenyl chloride, acetylacetone, acetoacetic ester, substitution, isomerization

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДОСТУПНЫХ ПОЛИФТОРАЛКИЛОКСИРАНОВ С АМИНАМИ И ИССЛЕДОВАНИЕ ТРИБОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПОЛУЧЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

© 2022 г. Т. И. Горбунова^{а,*}, В. И. Салоутин^а

^а Институт органического синтеза имени И. Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук,
ул. С. Ковалевской/Академическая 22/20, Екатеринбург, 620108 Россия

*e-mail: gorbunova@ios.uran.ru

Поступило в редакцию 10 марта 2022 г.

После доработки 10 марта 2022 г.

Принято к печати 21 апреля 2022 г.

Исследованы особенности взаимодействия метилоксиранов с полифторалкильными заместителями и высокоосновных аминов. В результате региоселективного раскрытия оксиранового цикла получены аминок спирты, использованные в качестве модификаторов трения. Измерены коэффициенты трения в присутствии 2%-ных растворов синтезированных аминок спиртов в индустриальном смазочном масле.

Ключевые слова: фторалкилзамещенные оксираны, амины, региоселективное раскрытие оксиранового цикла, аминок спирты, трибологические свойства

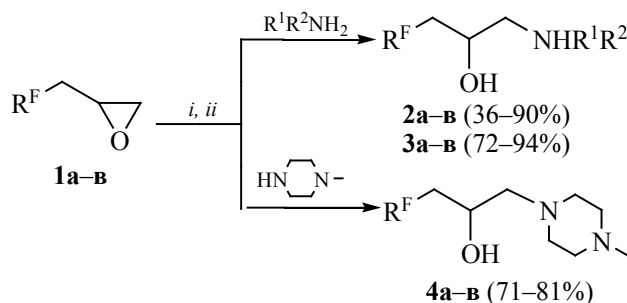
DOI: 10.31857/S0044460X22060105, **EDN:** CMUDYI

Со второй половины прошлого века особую популярность приобрели смазочные материалы Krytox, Fomblin и Demnum, представляющие собой перфторированные полиэфиры с различными концевыми группами: OCF₃ (Fomblin Z03), CH₂OH (Fomblin Z-DOL, Demnum SA), COOH (Fomblin Z-DIAC) и др. [1]. Несмотря на высокую термическую стабильность, стойкость к окислению и на наличие превосходных противоизносных свойств перфторированных полиэфиров, их применение ограничено, так как при 300°C эти материалы диспропорционируют с образованием реакционноспособных фторангидридов [2, 3]. Часть фторангидридов реагирует с металлами, образуя соли на поверхностях трения и тем самым улучшая процесс трения, а несвязанные фторангидриды подвергаются дальнейшему окислению и ухудшают трибологические характеристики перфторированных полиэфиров [4, 5]. Применение перфторполиэфиров предпочтительно на металлических поверхностях, выполненных из стали и алюминия [6].

Перфторполиэфиры – дорогостоящие и олеофобные материалы, их невозможно использовать для улучшения трибологических свойств смазок углеводородной природы. Для этих целей необходимы соединения и материалы смешанной природы, когда в одной структуре присутствуют углеводородные и фторированные фрагменты. Стоимость таких материалов вряд ли будет низкой, но их внесение в обычные масла в сравнительно низких концентрациях позволит значительно снизить коэффициент трения при использовании в качестве разделительной смазки на металлических поверхностях.

Нами исследованы реакции доступных фторсодержащих оксиранов с N-нуклеофилами различной природы и возможность применения полученных соединений в качестве модификаторов трения. Среди фторсодержащих реагентов на отечественном рынке доступны 2,2,2-трифторэтанол, теломерные спирты H(CF₂CF₂)_nCH₂OH

Схема 1.



i: MeCN, кипячение (**1a**, **б**); *ii*: 100°C (**1в**). R^F = CF₃CH₂O (**1a**), H(CF₂)₂CH₂O (**1б**), *n*-C₄F₉ (**1в**); R¹ = *n*-C₇H₁₅, R² = H (**2a-в**); R¹ = *c*-C₆H₁₁, R² = H (**3a-в**).

и некоторые перфторкарбоновые кислоты, в том числе перфторвалериановая кислота. На основе перечисленных соединений при взаимодействии соответствующих спиртов с эпихлоргидрином в условиях межфазного катализа [7] были получены (2,2,2-трифторэтилокси)метилоксиран **1a** и (2,2,3,3-тетрафторпропилокси)метилоксиран **1б** с ω-атомом водорода. (1,1,2,2,3,3,4,4,4-Нонафторбутил)метилоксиран **1в** синтезирован в несколько стадий: сначала на основе калийной соли перфторвалериановой кислоты получали перфторбутилоид [8], который присоединяли по двойной связи аллилового спирта в присутствии дитионита натрия в водно-ацетонитрильном растворе [9]. Продукт присоединения вводили в реакцию элиминирования HI с замыканием оксиранового цикла [10].

Реакции соединений **1a-в** с N-нуклеофилами протекали стандартно с региоселективным раскрытием оксиранового цикла по правилу Красуского [11]. В качестве нуклеофилов использовали высокоосновные соединения различной природы: *n*-гептиламин (pK_a 10.6 [12]), циклогексиламин (pK_a 10.5 [13]) и N-метилпиперазин (pK_a 9.6 [14]) (схема 1).

Реакции оксиранов **1a**, **б** проводили в среде кипящего ацетонитрила, а реакции соединения **1в** – без растворителя при 100°C, поскольку реакции в ацетонитриле шли с низкими выходами аминок спиртов **2в-4в**. Во всех случаях соединения **2-4** получали с выходами от умеренных до высоких, за исключением аминок спирта **2б**, для которого

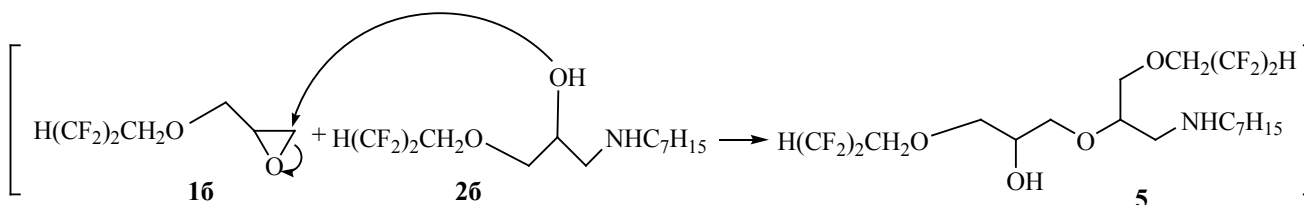
хроматографически зафиксирован выход 36%, а само соединение **2б** выделено не было. Изменения условий с целью повышения выхода аминок спирта **2б** (замена растворителя на более низкокипящий, увеличение времени реакции при комнатной температуре, изменение порядка загрузки реагентов) положительных результатов не дали: реакционные массы сильно осмолялись, и соединение **2б** разгонкой в вакууме масляного насоса выделить не удалось.

По данным дополнительного исследования методом ГХ-МС реакционных масс, полученных при взаимодействии оксирана **1б** с гептиламином, в них в преобладающем количестве содержится соединение **5**, *m/z* 490 (C₁₉H₃₃F₈NO₄), с соответствующим пиком иона [M – H]⁺. Оно, предположительно, получается в результате реакции образовавшегося *in situ* аминок спирта **2б** как нуклеофила с молекулой оксирана **1б** (схема 2).

Вместе с соединением **5** элюировалось еще одно вещество, молекулярный ион которого имеет более высокую массу. По-видимому, в условиях реакции оксирана **1б** с гептиламином образуются более высокомолекулярные неидентифицированные соединения, так как фторалкилзамещенные оксираны при взаимодействии с нуклеофильными реагентами проявляют значительную склонность к олигомеризации [7, 15].

Полифторированные соединения – перспективные модификаторы, улучшающие трибологические характеристики смазочных масел [16]. Даже

Схема 2.



при небольших концентрациях фторированного модификатора около поверхности трения создается высокая плотность его молекул, поскольку углеводородная часть модификатора ориентирована вовнутрь базового масла, а фторированный фрагмент – к границе с поверхностью трения. Улучшению износоустойчивости и уменьшению коэффициента трения способствуют трибохимические реакции на поверхности металлических пар трения, в результате которых образуется трибослой, представляющий собой соли металлов [4].

Необходимое условие для создания новых смазочных материалов на основе нефтяных масел и фторированных добавок – их взаимная растворимость или образование устойчивых эмульсий модификаторов трения в среде масла. Полученные аминспирты **2а**, **в**, **3а–в** и **4а–в** в концентрации 2% при перемешивании полностью растворяются в смазочном масле И-20А. Полученные растворы стабильны в течение длительного времени наблюдений (более полугодя). Были проведены испытания на трибометре с целью определения коэффи-

циента трения стальной пары трения. Измерения коэффициента трения в присутствии полученных растворов проводили при разных нагрузках и сравнивали с коэффициентами трения в присутствии немодифицированного масла И-20А (табл. 1).

Коэффициенты трения во всех случаях более низкие, чем в присутствии масла И-20А. Наибольший эффект снижения коэффициента трения при использовании созданных в работе новых смазочных материалов достигается в области низких нагрузок (10, 20 Н), при нагрузках 30 и 60 Н снижение коэффициента трения выражено менее ярко.

Присутствие двух атомов кислорода в структуре фторированных аминспиртов **2а**, **3а**, **б** и **4а**, **б** благоприятно влияет на адгезию молекул модификаторов трения, поскольку свободные пары электронов атомов кислорода координированы к атомам железа на поверхности [17]. В соединениях **2в–4в** присутствует только один атом кислорода в группе ОН, но эти соединения обладают наиболее длинным фторалкильным радикалом, и поэтому трибологические характеристики смазочных со-

Таблица 1. Коэффициенты трения в присутствии 2%-ных растворов аминспиртов **2а**, **в**, **3а–в**, **4а–в** в промышленном смазочном масле И-20А

Соединение	Коэффициент трения при различных нагрузках			
	10 Н	20 Н	30 Н	60 Н
И-20А	0.099	0.101	0.107	0.112
2а	0.050	0.079	0.095	0.100
2в	0.069	0.081	0.089	0.104
3а	0.050	0.080	0.091	0.100
3б	0.037	0.072	0.088	0.093
3в	0.066	0.091	0.100	0.104
4а	0.067	0.083	0.089	0.103
4б	0.045	0.069	0.087	0.092
4в	0.042	0.057	0.078	0.099

ставов на их основе не уступают показателям других исследованных образцов.

Введение фторзамещенных аминоспиртов **2а, в, 3а–в** и **4а, б** в масло И-20А в качестве модификаторов трения позволяет снизить коэффициент трения по сравнению с исходным маслом при нагрузке 10, 20, 30 и 60 Н в 1.4–2.7, 1.1–1.8, 1.1–1.4 и 1.1–1.2 раза соответственно.

Таким образом, при взаимодействии доступных фторалкилзамещенных оксиранов с высокоосновными аминами (*n*-гептиламином, циклогексиламином, *N*-метилпиперазином) происходит региоселективное раскрытие оксирана по правилу Красуского. Реакционные условия и выходы полученных аминоспиртов зависят как от природы фторалкильного фрагмента оксиранов, так и от природы амина. Синтезированные аминоспирты – перспективные добавки к маслам углеводородной природы, в качестве разделительной смазки они снижают коэффициент трения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ГХ-МС-Анализ выполнен на газовом хроматографе/масс-спектрометре Agilent GC 7890A MS 5975C Inert XL EI/CI с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором (ГХ-МС), снабженном кварцевой капиллярной колонкой HP-5MS (длина 30 м, диаметр 0.25 мм, толщина пленки 0.25 мкм), энергия ионизации – 70 эВ, сканирование по полному ионному току в интервале m/z 20–1000 Да. Газ-носитель – гелий, деление потока 1:50, расход газа 1.0 мл/мин. Температура колонки: начальная 40°C (выдержка 3 мин), программирование со скоростью 10 град/мин до 290°C (выдержка 2 мин); температура испарителя – 250°C, источника – 230°C, квадруполя – 150°C, переходной камеры – 280°C. Спектры ЯМР ^1H (400 МГц), ^{19}F (376 МГц) измерены на спектрометре Bruker DRX-400 (относительно SiMe_4 и C_6F_6). ИК спектры записаны на ИК Фурье-спектрометре PerkinElmer Spectrum One в интервале 4000–400 cm^{-1} методом нарушенного полного внутреннего отражения. Элементный анализ выполнен с помощью анализаторов Carlo Erba CHN/S-O EA 1108 и PerkinElmer PE 2400 серия II. Температуры плавления измерены в открытых капиллярах на оборудовании для определения точки плавления Stuart SMP3.

Измерение коэффициента трения в присутствии 2%-ных растворов аминоспиртов **2а, в, 3а–в** и **4а–в** в промышленном смазочном масле И-20А проведены при комнатной температуре с использованием трибометра CSM Instruments по схеме шар–диск. Диаметры шара и диска – 10 и 35 мм соответственно. Шар и диск изготовлены из стали марки Ст 3 с твердостью по Роквеллу 60–63 (С-шкала). Задаваемые для испытаний нагрузки – 10, 20, 30 и 60 Н, количество циклов испытания 10000. Перед испытанием шар и диск тщательно обезжиривали толуолом и сушили на воздухе, на диск наносили дозу приготовленного смазочного состава (100 мкл). Все тесты выполнены в четырех параллелях, погрешность измерений 0.001–0.002.

Общая методика синтеза соединений 2а, 3а, б, 4а, б. Смесь амина и ацетонитрила нагревали до кипения и медленно по каплям прибавляли оксиран **1а** или **1б**. Реакционную массу кипятили 4.5 ч, затем охлаждали, промывали разбавленной HCl и водой. Слои разделяли, из водного слоя продукт реакции экстрагировали хлороформом. Органические фракции объединяли, сушили MgSO_4 и отгоняли хлороформ. Соединения **2а** и **3а** очищали перекристаллизацией из гексана, а соединения **3б** и **4а, б** выделяли перегонкой в вакууме масляного насоса.

1-(Гептиламино)-3-(2,2,2-трифторэтилокси)пропан-2-ол (2а) получали из 16.2 г (0.14 моль) *n*-гептиламина, 50 мл ацетонитрила, 20.0 г (0.13 моль) оксирана **1а**. Выход 16.1 г (46%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 46–50°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3284 (N–H), 3116 (O–H), 2825, 2847, 2920 (C–H), 1273, 1290 (C–F), 1158, 1178 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.88 т (3H, CH_3 , J 6.7 Гц), 1.29 м [8H, $(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$], 1.48 м [2H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$], 2.42 уш. с (2H, OH, NH), 2.65 м (2H, CH_2NHCH_2), 2.74 д.д (2H, CH_2NHCH_2 , J 12.1, 4.0 Гц), 3.64 м (2H, OCH_2CH), 3.84 м [1H, $\text{CH}(\text{OH})$], 3.91 к (2H, CH_2CF_3 , J 8.7 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ_{F} , м. д.: 87.47 т (3F, CF_3 , J 8.7 Гц). Найдено, %: C 53.10; H 8.85; F 21.05; N 5.16. $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 53.12; H 8.92; F 21.01; N 5.16.

3-(2,2,2-Трифторэтилокси)-1-(циклогексил-амино)пропан-2-ол (3а) получали из 14.0 г (0.14 моль) циклогексиламина, 50 мл ацетонитри-

ла, 20.0 г (0.13 моль) оксирана **1а**. Выход 23.0 г (75%), белые кристаллы, т. пл. 59–61°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3280 (N–H), 3084 (O–H), 2714, 2859, 2953 (C–H), 1272, 1283 (C–F), 1153, 1163 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.45 м (10H, 5CH_2), 2.40 м [3H, $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{NHCN}$], 2.62 д. д (1H, CHNHNH , J 12.1, 8.2 Гц), 2.80 д. д (1H, CHNHNH , J 12.1, 4.0 Гц), 3.64 м (2H, OCH_2CH), 3.79 м [1H, $\text{CH}(\text{OH})$], 3.90 м (2H, CH_2CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ_{F} , м. д.: 87.46 т (3F, CF_3 , J 8.7 Гц). Найдено, %: C 51.76; H 7.90; F 22.33; N 5.49. $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 52.05; H 8.07; F 22.30; N 5.49.

1-(4-Метилпиперазин-1-ил)-3-(2,2,2-трифторэтилокси)пропан-2-ол (4а) получали из 3.5 г (0.04 моль) *N*-метилпиперазина, 13 мл ацетонитрила, 5.0 г (0.03 моль) оксирана **1а**. Выход 5.8 г (71%) белые кристаллы, т. кип. 152–155°C (5 мм рт. ст.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3177 (O–H), 2804, 2881, 2941 (C–H), 1280 (C–F), 1162 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.30 с (3H, NCH_3), 2.44 м [8H, $2(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})$], 2.68 уш. с [3H, $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$], 3.64 м (2H, OCH_2CH), 3.92 м (3H, $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ_{F} , м. д.: 87.54 т (3F, CF_3 , J 8.7 Гц). Найдено, %: C 46.84; H 7.73; F 21.78; N 11.23. $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 46.87; H 7.47; F 22.24; N 10.93.

3-(2,2,3,3-Тетрафторпропилокси)-1-(циклогексиламино)пропан-2-ол (3б) получали из 4.2 г (0.04 моль) циклогексиламина, 16 мл ацетонитрила, 6.0 г (0.03 моль) оксирана **1б**. Выход 8.2 г (72%) белые кристаллы, т. кип. 171–173°C (5 мм рт. ст.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3113 (O–H), 2855, 2926 (C–H), 1203, 1233, 1289 (C–F), 1060, 1102, 1147 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.46 м (10H, 5CH_2), 2.42 м [1H, $\text{CH}(\text{CH}_2)_5$], 2.61 м (1H, NH), 2.79 м [3H, $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$], 3.59 м (2H, OCH_2CH), 3.80 м [1H, $\text{CH}(\text{OH})$], 3.91 м (2H, CF_2CH_2), 5.93 т.т (1H, HCF_2 , J 53.2, 4.8 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ_{F} , м. д.: 22.23 д (2F, HCF_2 , J 53.2 Гц), 36.67 м (CF_2CH_2). Найдено, %: C 50.17; H 7.51; F 26.83; N 4.87. $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 50.17; H 7.37; F 26.45; N 4.88.

1-(4-Метилпиперазин-1-ил)-3-(2,2,3,3-тетрафторпропилокси)пропан-2-ол (4б) получали из 3.7 г (0.04 моль) *N*-метилпиперазина, 13 мл ацетонитрила, 6.4 г (0.03 моль) оксирана **1б**. Выход 7.9 г (81%), белые кристаллы, т. кип. 172–173°C

(5 мм рт. ст.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3199 (O–H), 2807, 2883, 2942 (C–H), 1203, 1229, 1285, 1294 (C–F), 1106, 1166 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.29 с (3H, NCH_3), 2.40 м [8H, $2(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})$], 2.68 уш. с [3H, $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$], 3.60 м (2H, 2H, OCH_2CH), 3.90 м (3H, $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}$), 5.94 т. т (1H, HCF_2 , J 53.2, 5.0 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ_{F} , м. д.: 21.99 д. т (2F, HCF_2 , J 53.2, 4.5 Гц), 36.51 м (2F, CF_2CH_2). Найдено, %: C 45.81; H 7.06; F 26.66; N 9.57. $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 45.83; H 6.99; F 26.36; N 9.72.

Общая методика синтеза соединений **2в–4в**.

В приемник с амином на кипящей водяной бане медленно по каплям прибавляли оксиран **1в**. Реакционную массу выдерживали на кипящей бане 1 ч, затем охлаждали и отгоняли избыток амина. Остаток перегоняли в вакууме масляного насоса. Соединение **3в** дополнительно перекристаллизовывали из гексана.

1-(Гептиламино)-3-(1,1,2,2,3,3,4,4,4-нонафторбутил)пропан-2-ол (2в) получали из 3.5 г (0.03 моль) *n*-гептиламина и 6.0 г (0.02 моль) оксирана **1в**. Выход 8.9 г (90%) светло-коричневые кристаллы, т. кип. 175–177°C (20 мм рт. ст.), т. пл. 46–50°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3294 (N–H), 3127 (O–H), 2859, 2933, 2959 (C–H), 1197, 1215, 1233 (C–F). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.88 м (3H, CH_3), 1.39 м [12H, $(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$], 2.24 м [2H, $\text{NHCH}_2\text{CH}(\text{OH})$], 2.62 м (3H, NH, OH, CH_2NCF_2), 2.80 д. д (1H, CH_2NCF_2 , J 12.1, 3.4 Гц), 4.09 м [1H, $\text{CH}(\text{OH})$]. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ_{F} , м. д.: 80.71 т.т (3F, CF_3 , J 9.7, 3.2 Гц), 48.96 м (2F, CF_2CF_3), 37.22 м (2F, $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2$), 35.84 м (CF_2CH_2). Найдено, %: C 42.83; H 5.61; F 43.48; N 3.46. $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{F}_9\text{NO}$. Вычислено, %: C 42.97; H 5.67; F 43.69; N 3.58.

3-(1,1,2,2,3,3,4,4,4-Нонафторбутил)-1-(циклогексиламино)пропан-2-ол (3в) получали из 4.0 г (0.04 моль) циклогексиламина и 8.0 г (0.03 моль) оксирана **1в**. Выход 10.2 г (94%), белые кристаллы, т. кип. 138–140°C (20 мм рт. ст.), т. пл. 71–72°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3289 (N–H), 3080 (O–H), 2853, 2930 (C–H), 1194, 1212 (C–F). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.15 м (10H, 5CH_2), 2.25 м (5H, CH_2NHCN , OH), 2.52 м (1H, CH_2NCF_2), 2.89 д. д (1H, CH_2NCF_2 , J 12.2, 3.5 Гц), 4.01 [1H, $\text{CH}(\text{OH})$]. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ_{F} , м. д.: 80.81 т. т (3F, CF_3 , J 9.6, 3.2 Гц), 49.01 м (2F, CF_2CF_3), 37.20 м (2F,

CF₂CF₂CF₂), 35.83 м (CF₂CH₂). Найдено, %: С 41.62; Н 4.88; F 45.78; N 3.75. С₁₃H₁₈F₉NO. Вычислено, %: С 41.61; Н 4.83; F 45.56; N 3.73.

1 - (4 - М е т и л п и п е р а з и н - 1 - и л) - 3-(1,1,2,2,3,3,4,4,4-нонафторбутил)пропан-2-ол (4в) получали из 1.9 г (0.02 моль) N-метилпиперазина и 3.0 г (0.01 моль) оксирана **1в**. Выход 3.0 г (79%), светло-коричневые кристаллы, т. кип. 170–172°C (20 мм рт. ст.), т. пл. 53–55°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3118 (О–Н), 2812, 2884, 2949 (С–Н), 1215 (С–F). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.22 м [2H, NCH₂CH(OH)], 2.38 с (3H, CH₃), 2.61 м [10H, N(CH₂)₄N, CH₂CF₂], 3.73 уш. с (1H, OH), 4.15 м [1H, CH(OH)]. Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃), δ_F, м. д.: 80.72 т. т (3F, CF₃, J 9.7, 3.1 Гц), 49.17 м (2F, CF₂CF₃), 37.23 м (2F, CF₂CF₂CF₂), 35.85 м (CF₂CH₂). Найдено, %: С 38.25; Н 4.62; F 45.72; N 7.38. С₁₂H₁₇F₉N₂O. Вычислено, %: С 38.31; Н 4.55; F 45.44; N 7.45.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Горбунова Татьяна Ивановна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4288-1988>

Салютин Виктор Иванович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1976-7861>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках выполнения государственного задания (№ ААА-А-19-119012290116-9) с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Dai Q., Vurens G.* // *Langmuir*. 1997. Vol. 13. N 16. P. 4401. doi 10.1021/la970323h
2. *Kasai P.H.* // *Macromolecules*. 1992. Vol. 25. N 25. P. 6791. doi 10.1021/ma00051a011
3. *Fultz G.W., Scott O.S., Chen L.S., Eapen K.C.* // *Tribol. Lett.* 1998. Vol. 5. N 4. P. 287.
4. *Zhu J., Liu W., Chu R., Meng X.* // *Tribol. Int.* 2007. Vol. 40. N 1. P. 10. doi 10.1016/j.triboint.2006.01.014
5. *Eapen K.C.* // *Tribol. Lett.* 1997. Vol. 3. N 3. P. 283.
6. *Kasai P.H., Raman V.* // *Tribol. Lett.* 2002. Vol. 12. N 2. P. 117. doi 10.1023/A:1014041824630
7. *Соловьев Д.В., Коломенская Л.В., Родин А.А., Зенкевич И.Г., Лаврентьев А.Н.* // *ЖОХ*. 1991. Т. 61. Вып. 3. С. 673.
8. *Paskovich D., Gaspar P., Hammond G.S.* // *J. Org. Chem.* 1967. Vol. 32. N 3. P. 833. doi 10.1021/jo01278a079
9. *Huang W.-Y., Wang W., Huang B.-N.* // *Acta Chim. Sin.* 1986. N 2. P. 178.
10. *Cirkva V., Ameduri B., Boutevin B., Paleta O.* // *J. Fluor. Chem.* 1997. Vol. 83. P. 151. doi 10.1016/S0022-1139(97)00018-3
11. *Малиновский М.С.* Окиси олефинов и их производные. М.: ГНТИ хим. лит., 1961. С. 254.
12. *Alvarez Núñez F.A., Yalkowsky S.H.* // *Int. J. Pharm.* 1997. Vol. 151. N 2. P. 193. doi 10.1016/S0378-5173(97)04906-5
13. *Альберт А., Сержент Е.* Константы ионизации кислот и оснований. М.: Химия, 1964. С. 136.
14. *Creyf H.S., Van Poucke L.C.* // *Thermochim. Acta*. 1972. Vol. 4. N 6. P. 485. doi 10.1016/0040-6031(72)85039-1
15. *Petrov V.A.* // *J. Fluor. Chem.* 2004. Vol. 125. N 4. P. 531. doi 10.1016/j.jfluchem.2003.11.026
16. *Исикава Н.* Новое в технологии соединений фтора. М.: Мир, 1984. С. 399.
17. *Izumisawa S., Jhon M.S.* // *Tribol. Lett.* 2002. Vol. 12. N 1. P. 75. doi 10.1023/A:1013931707368

Features of Reactions of Available Polyfluoroalkyloxiranes with Amines and Tribological Properties of the Synthesized Aminoalcohols

T. I. Gorbunova^{a,*} and V. I. Saloutin^a

^a I. Ya. Postovskii Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
Yekaterinburg, 620108 Russia

*e-mail: gorbunova@ios.uran.ru

Received March 10, 2022; revised March 10, 2022; accepted April 21, 2022

Features of reactions of methyloxiranes containing polyfluoroalkyl substituents with highly basic amines have been studied. As a result of regioselective ring-opening of oxirane, the corresponding amino alcohols were obtained. They were used as friction modifiers. Friction coefficients were measured for 2% solutions of the synthesized amino alcohols in industrial oil.

Keywords: fluorine-containing oxiranes, amines, regioselective ring-opening of oxirane, amino alcohols, tribological properties

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ СИНТЕЗА НА ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ АРИЛЕНФТАЛИД-СТИРОЛЬНЫХ СОПОЛИМЕРОВ

© 2022 г. А. Р. Аюпова^a, Т. А. Янгиров^a, Р. Х. Юмагулова^{a,*}, А. А. Фатыхов^a, В. А. Крайкин^a

^a Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук,
пр. Октября 71, Уфа, 450054 Россия

*e-mail: jmagulova@anrb.ru

Поступило в редакцию 10 февраля 2022 г.

После доработки 10 февраля 2022 г.

Принято к печати 10 марта 2022 г.

Проведена реакция термоиницированной полимеризации стирола при 120°C в присутствии полиариленфталидов, включающих дифенилоксидные фрагменты с различным соотношением двух смежных (*голова к голове*) и одиночных (*голова к хвосту*) фталидных групп. Изучена зависимость характеристик полимеризационной системы и состава продуктов реакции от строения и молекулярной массы исходных сополиариленфталидов, от времени реакции и от массового соотношения компонентов смеси. Приведены данные структурно-морфологических исследований сополимеров различного состава.

Ключевые слова: сополиариленфталиды, стирол, термоиницированная полимеризация

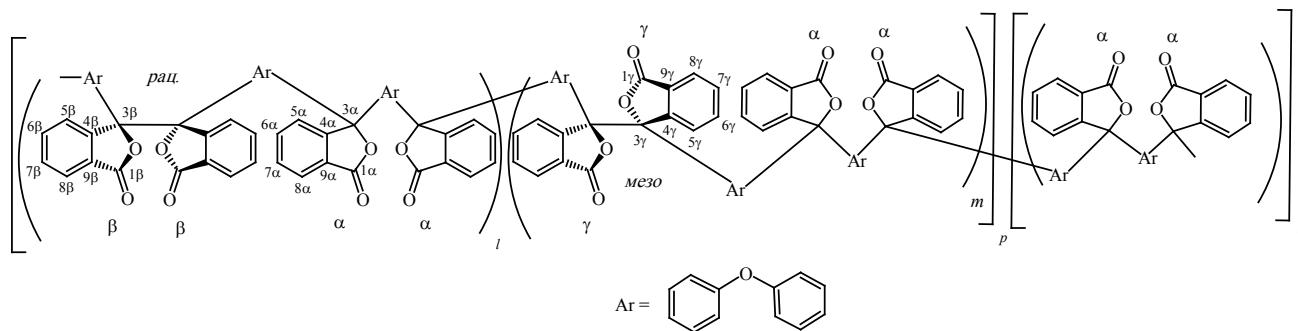
DOI: 10.31857/S0044460X22060117, **EDN:** CNGYLD

Сополимеры блочного строения обладают способностью к микрофазному разделению и образованию пространственно-упорядоченных структур [1–7]. Материалы на основе таких сополимеров востребованы в разных областях, а их применение в электронике и медицине называют революционным [8–19]. Пример эффективного использования амфифильных частиц – векторная доставка РНК блок-сополимером на основе полистирола и полиакриламида [9]. Высвобождение микроРНК происходит под действием L-глутатиона при комнатной температуре. Описан принцип создания наноконтейнеров на основе дисперсий блок-сополимерных частиц, в которых лекарство (доксорубин) присоединено к гидрофобному блоку лабильной ковалентной связью [10]. Способность дисперсий частиц некоторых амфифильных блок-сополимеров обратимо изменять морфологию при изменении температуры применяется при создании термочувствительных гелей, обладающих бакте-

рицидными свойствами [11], и при стерилизации гелей [12].

Современные синтетические методы позволяют получать сополимеры различной структуры и варьировать их функциональные свойства. Линейные блок-сополимеры могут быть синтезированы практически всеми известными методами полимеризации. Предпочтительным методом получения блочных сополимеров остается радикальная полимеризация, чему способствовали успехи в области «псевдоживой» (контролируемой) радикальной полимеризации [3, 20–23]. Большое количество блок-сополимеров получено методом поликонденсации, который имеет ряд преимуществ перед полимеризационным методом [1, 2, 24–31]. Поликонденсация позволяет получать практически неограниченное число полимерных материалов путем изменения природы мономеров и их соотношения, управлять молекулярно-массовым распределением и в некоторых случаях – тактичностью

Схема 1.



$$p = 0, 1, 2, 4, 10; q = 0, 1, 2, 4, 7, 10, 15, 20.$$

(со)полимеров. Совмещение методов радикальной полимеризации и поликонденсации открывает новые возможности для получения блочных сополимеров.

При радикальной термopolyмеризации (100–120°C) конденсационных полиимидов с виниловыми мономерами (метилметакрилат, аллилметакрилат, стирол и др.) формируются сополимеры за счет образования ковалентной связи между карбоцепной полимерной матрицей и полиимидом, при этом гомополимер винилового мономера отсутствует даже в присутствии малых добавок (4 мас%) полигетероарилена [32–43]. Синтез проводят с использованием радикального инициатора – динитрила азобисизомасляной кислоты (AIBN) [32–35], либо иницирующих систем: двухкомпонентной (циклогексилпероксидкарбонат–AIBN, 1:1, [36–40]) или окислительно-восстановительной (бензоилпероксид–третичный ароматический амин [41]). Исследована радикальная фотополимеризация (мет)акрилатов [42, 43] в присутствии растворенного в мономере полиимиды с использованием фотоинициатора IRGACURE-1700. Увеличение размера алифатического радикала в составе полиимиды приводит к формированию оптически неоднородных полимерных блоков.

Поликонденсационные полиариленфталиды (ПАФ) выступают в роли инициаторов и ингибиторов радикальной полимеризации стирола [7]. Одновременное протекание этих реакций приводит к образованию арилленфталид-стирольных блок-сополимеров, склонных к микрофазному

разделению. В ходе эксперимента образование дисперсий частиц сополимеров можно наблюдать по расслоению реакционной смеси, состоящей из стирола и полиариленфталидов, растворенных в циклогексаноне, на две жидкие фазы, одна из которых (верхняя преобладающая – фракция А) – прозрачная, а вторая, более вязкая (нижняя минорная – фракция Б) – мутная. Фазовое состояние системы и скорость образования фракции Б (в случае двухфазных систем) зависят от состава полиариленфталидов (от соотношения $q:p$).

Макромолекулы полиариленфталидов (схема 1) построены из дифенилоксидных фрагментов, чередующихся либо с одиночными α (в звеньях q), либо с одиночными α и двумя смежными β и γ фталидными циклами (в звеньях p). Две смежные фталидные группы связаны между собой через узловые четвертичные атомы углерода связью sp^3-sp^3 в рацемические (\pm) и мезо-конфигурации соответственно [44]. Анализ данных, полученных нами ранее [7], свидетельствует, что менее термически устойчивые блоки p формируют фракцию А, а более термостойкие блоки q – фракцию Б.

Использованные полиариленфталиды [7] были получены интербиополиконденсацией при 80–90°C 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталиды и дифенилоксида с интермономером – псевдодихлорангидридом, полученным кипячением 4,4'-оксисибис(2-бензоилкарбонилбензойной кислоты) в чистом хлористом тиониле [44].

В продолжение работы [7] нами изучены полиариленфталиды, в синтезе которых при 70°C

участвовал псевдодихлорангидрид, полученный в смеси тионилхлорида с дихлорэтаном. Полиариленфталиды с различным соотношением одиночных и двух смежных фталидных (мезо- и рацемических) групп в полимерной цепи в зависимости от условий синтеза различаются морфологической структурой, физико-механическими и термическими характеристиками [44]. Поэтому было важно установить, насколько отличается поведение полиариленфталидов, имеющих различные структуру и свойства, при взаимодействии со стиролом и изучить закономерности образования арилфталид-стирольных сополимеров в различных условиях.

В серии экспериментов изменялись следующие параметры процесса: (1) массовое соотношение полиариленфталидов и стирола (ПАФ–стирол), (2) концентрация полимеризационной смеси (ПАФ + стирол), (3) время реакции (τ).

Влияние массового соотношения ПАФ–стирол. Вне зависимости от состава (от соотношения $q:p$) полиариленфталиды с молекулярной массой $\sim 70\text{--}100$ кДа (табл. 1) формируют двухфазные системы. Расслоение реакционной смеси наблюдается в присутствии полиариленфталидов, в макроцепях которых $q:p \geq 7$ (за исключением ПАФ11), хотя молекулярная масса этих соединений всего $\sim 20\text{--}30$ кДа. В аналогичных условиях полиариленфталиды [7] вне зависимости от величин их молекулярной массы образуют двухфазные системы при $q:p \geq 4$, и, чем больше $q:p$, тем раньше появляется фракция Б.

Состав полиариленфталидов оказывает влияние на соотношение масс сополимеров в двух жидких фазах (рис. 1). В присутствии ПАФ с $q:p \leq 1$ в реакционной массе верхней фазы формируется в $\sim 5\text{--}6$ раз больше сополимера (фракция А), чем в нижней (фракция Б). В остальных двухфазных системах соотношение масс сополимеров во фракциях А и Б увеличивается с 2 до 5 по мере увеличения q -звеньев в макроцепях исходных полиариленфталидов. При соотношении полиариленфталид–стирол 3:2 фазовое состояние реакционной смеси не зависит ни от состава, ни от молекулярной массы полиариленфталидов: во всех случаях до завершения полимеризации система остается гомогенной. Выход сополимера в этих системах в ~ 1.5 раза больше, чем при соотношении ПАФ:стирол = 1:9.

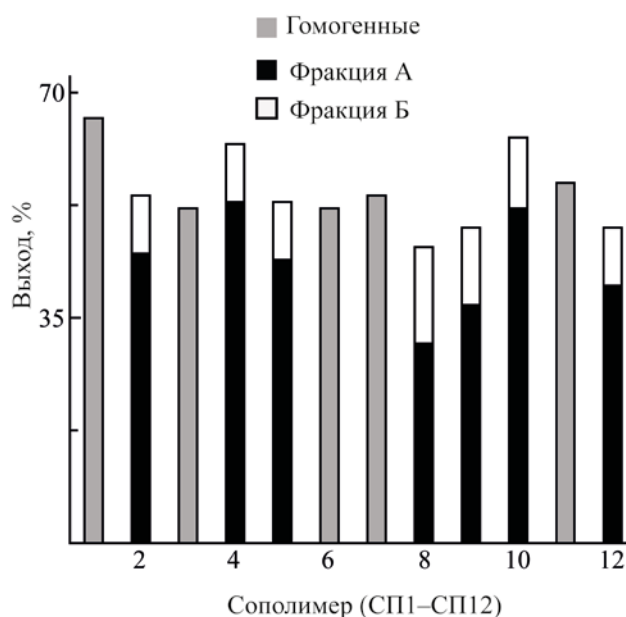


Рис. 1. Выход арилфталид-стирольных сополимеров (СП).

Сополимеры, формирующиеся в гомогенных условиях, и макромолекулы сополимеров фракций А состоят преимущественно из стирольных звеньев, тогда как в сополимерах фракции Б количество фталидных звеньев сопоставимо с количеством стирольных (табл. 2). Арилфталид-стирольные сополимеры, полученные ранее [7], имеют такой же состав. В макроцепях сополимеров, формирующихся в системах ПАФ–стирол, 3:2, массовая концентрация арилфталидных звеньев в $\sim 6\text{--}7$ раз выше стирольных (табл. 2).

Таблица 1. Состав и молекулярная масса исходных полиариленфталидов (ПАФ) [44]

ПАФ	$p:q$	$M_w \times 10^{-3}$	M_w/M_n
ПАФ1	1:0	35	3.7
ПАФ2	10:1	71	3.9
ПАФ3	4:1	30	3.4
ПАФ4	2:1	73	3.1
ПАФ5	1:1	100	3.6
ПАФ6	1:2	34	2.4
ПАФ7	1:4	27	2.2
ПАФ8	1:7	84	6.3
ПАФ9	1:10	34	3.6
ПАФ10	1:15	17	2.2
ПАФ11	1:20	13	2.3
ПАФ12	0:1	26	2.9

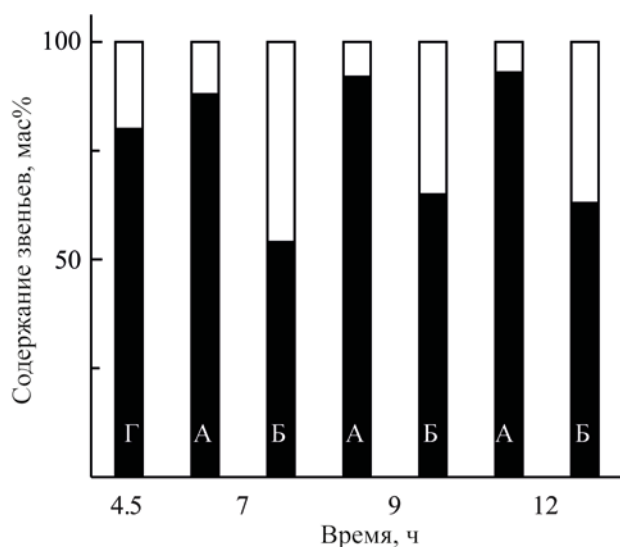


Рис. 2. Доля стирольных (■) и фталидных (□) звеньев в сополимере, полученном в гомогенных условиях (Г), и в сополимерах во фракциях А и Б в зависимости от продолжительности реакции.

Влияние времени реакции (на примере ПАФ2). При соотношении ПАФ:стирол = 1:9 в течение первой половины эксперимента ($\tau \leq 4.5$ ч) не зависимо от состава и молекулярной массы полиарилефталата все исследованные системы гомогенные. В дальнейшем ($4.5 \leq \tau \leq 7$ ч) система либо сохраняет гомогенное состояние, либо становится двухфазной в зависимости от состава и молеку-

лярной массы полиарилефталата. Увеличение времени полимеризации до 9 и 12 ч влияет только на выход сополимера: он в ~ 1.3 раза больше, чем за 7 ч реакции. В составе всех сополимеров, выделенных в течение первой половины процесса, преобладают (~ 80 мас%) стирольные звенья (рис. 2). При увеличении времени полимеризации с 7 до 9 и 12 ч в макроцепях всех сополимеров возрастает доля стирольных звеньев и снижается доля арилфталидных звеньев.

Влияние концентрации полимеризационной смеси ПАФ + стирол (на примере ПАФ8). При соотношении ПАФ:стирол = 1:9 изменение концентрации их смеси в растворе (увеличение с 45 до 60 мас% или, наоборот, разбавление в 1.5 раза) не сказывается на фазовом состоянии реакционной смеси: сохраняется гомогенное или двухфазное состояние, наблюдаемое при 45 мас%. Тем не менее, изменяется соотношение масс сополимеров, формирующихся в двух жидких фазах (рис. 3а). При увеличении концентрации смеси образуется одинаковое количество сополимеров во фракциях А и Б, а при разбавлении соотношение масс этих сополимеров различается в 5 раз. При разбавлении исходного раствора в 3 раза система представляет собой гомогенную смесь в течение всего процесса, а масса сополимера, образовавшегося в этих условиях, совпадает с массой сополимера фракции А, полученного в растворе с кон-

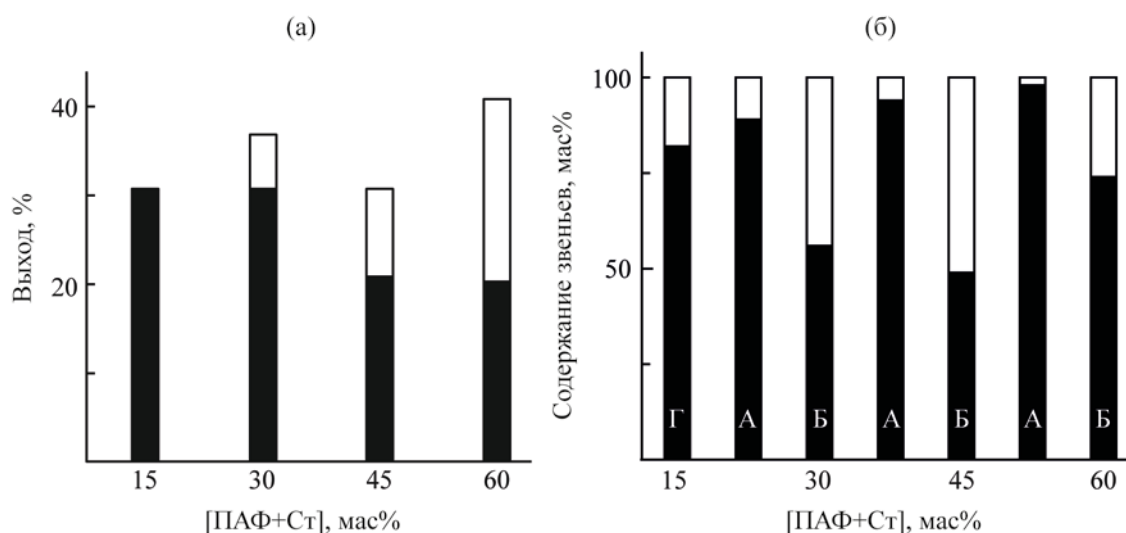


Рис. 3. Зависимость выхода (а) и состава (б) сополимеров в гомогенных условиях (Г) и сополимеров во фракциях А и Б от концентрации полимеризационной смеси. (а), ■ – фракция А, □ – фракция Б; (б), ■ – Ст, □ – Фт.

Таблица 2. Состав и характеристики ариленфталид-стирольных сополимеров (СП)^а

Сополимер	Конверсия стирола, %	Доля звеньев Ст (Фт), мас%		Количество Ст ^б , моль	
		гравиметрия	ИК	ЯМР ¹ H	ИК
ПАФ–стирол, 1:9 (45 мас%)					
СП1	42 ^в	79 (21) ^в	81 (19) ^в	12 ^в	22 ^в
	63	85 (15)	86 (14)	12	17
СП2А	50 ^г	82 (18) ^г	88 (12)	28	38
СП2В			54 (46)	3	6
СП3	46	81 (19)	85 (15)	16	25
СП4А	58 ^г	84 (16) ^г	90 (10)	27	37
СП4В			53 (47)	3	5
СП5	43 ^в	80 (20) ^в	82 (18) ^в	15 ^в	17 ^в
СП5А	49 ^г	81 (19) ^г	89 (11)	28	30
СП5В			46 (54)	3	3
СП6	47	82 (18)	86 (14)	19	21
СП7	49	82 (18)	80 (20)	14	13
СП8А	40 ^г	78 (22) ^г	94 (6)	49	46
СП8В			49 (51)	7	3
СП9	38 ^в	77 (23) ^в	79 (21) ^в	11 ^в	12 ^в
СП9А	45 ^г	80 (20) ^г	92 (8)	34	35
СП9В			45 (55)	2	2
СП10А	59 ^г	84 (16) ^г	93 (7)	39	40
СП10В			56 (44)	4	4
СП11	33	82 (18)	84 (16)	13	15
СП12А	44 ^г	80 (20) ^г	93 (7)	40	37
СП12В			31 (69)	1	1
ПАФ–стирол, 3:2 (45 мас%)					
СП2	23	14 (86)	21 (79)	0.5	1
СП5	18	10 (90)	12 (88)	0.4	0.5
СП12	22	13 (87)	14 (86)	0.4	0.5
ПС	62	–	–	–	–

^а Время реакции – 7 ч.^б Доля стирольных звеньев в расчете на одно фталидное звено.^в Характеристики сополимеров, полученных в течение 4.5 ч.^г Суммарные значения для сополимеров, состоящих из фракций А и Б.

центрацией смеси ПАФ–стирол 30 мас%, а также с массой сополимеров, выделенных во всех системах в течение первой половины процесса.

В сополимерах, полученных при полимеризации смеси с концентрацией ПАФ–стирол 60 мас%, доля арилфталидных звеньев (и во фракции А, и во фракции Б) заметно ниже (в ~2–3 раза), чем в сополимерах, полученных в растворе с концентрацией смеси 45 мас% (рис. 3б). Разбавление исходного раствора в 1.5 раза способствует увеличению концентрации фталидных звеньев в сополимере

фракции А и понижению их доли во фракции Б. При разбавлении в 3 раза образуется сополимер, состав которого идентичен составу сополимера, формирующегося во всех системах в течение первой половины реакции.

Морфологическая структура сополимеров.

На микрофотографиях (рис. 4а–г) видно, что все микрофазно разделенные пленки сополимеров имеют глобулярно-визукулярную морфологию. В зависимости от соотношения $q:p$ в исходных сополиариленфталитах изменяется размер сфе-

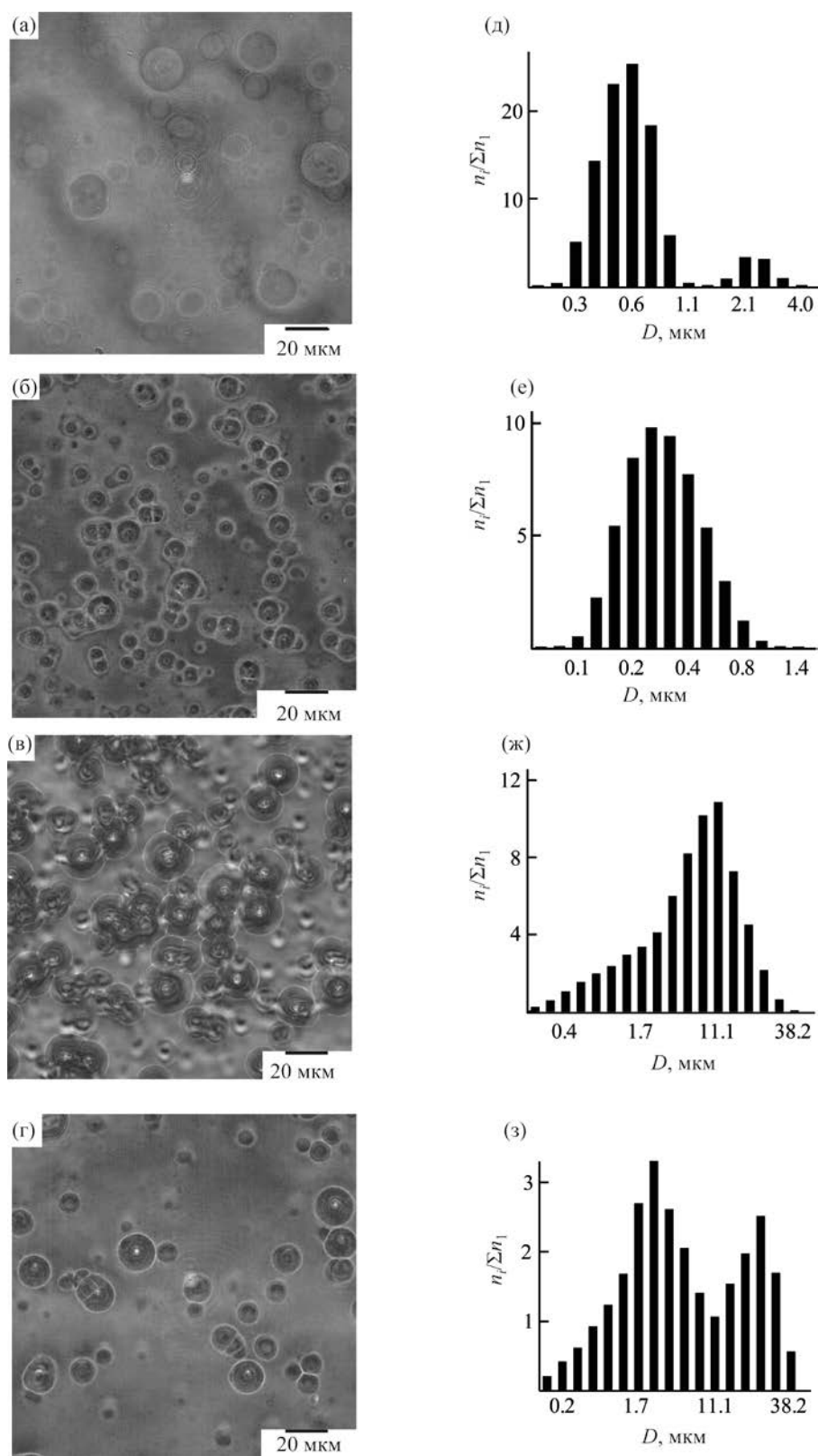


Рис. 4. Микрофотографии морфологической структуры (а–г) ариленфталид-стирольных сополимеров (СП) и распределение частиц (д–з) в их бензольных растворах (0.1 мас%): СП1 (а, д), СП3 (б, е), СП7 (в, ж), СП12А (г, з).

Таблица 3. Величины удельных $E^{1\%}_{1\text{см}}$ и молярных (ϵ) коэффициентов экстинкции полистирола (ПС) и полиариленфталидов ПАДФ и ПАФ12

Полимер	M , г/моль	$E^{1\%}_{1\text{см}}$, л/(г·см)	ϵ , л/(моль·см)
ПС	104.15	0.6	60
ПАДФ	431.44	3.7	1610
ПАФ12	300.32	2.8 ^a	840 ^a

^a ϵ 820 л/(моль·см) и $E^{1\%}_{1\text{см}}$ 2.7 л/г см для полиариленфталита [7].

рических частиц ариленфталид-стирольных сополимеров. Сополимеры, полученные в присутствии полиариленфталита с высокой долей смежных фталидных групп ($q:p \leq 1$), состоят из более мелких частиц. С увеличением соотношения $q:p$ возрастает (при одной и той же концентрации) размер образующихся ассоциатов. Подобная картина наблюдалась и при получении сополимеров в работе [7].

Согласно гистограммам распределения частиц по размерам (рис. 4д–з) сополимер СП1, полученный из полиариленфталита, макроцепи которого состоят только из p -звеньев, имеет бимодальное распределение частиц, а СП12А (сополимер полиариленфталита только с q -звеньями) характеризуется полимодальным распределением. Для всех остальных сополимеров, как и для СП3, и СП7, распределение частиц по размерам является унимодальным.

Результаты проведенного исследования показывают, что формирование ариленфталид-стирольных блок-сополимеров можно контролировать, изменяя состав, взаимное расположение и степень полимеризации звеньев p и q в макроцепях полиариленфталидов. Изменяя условия цепного полимеризационного процесса, можно регулировать длину блоков, состоящих из стирольных звеньев, а также количество сополимера, обогащенного либо стирольными, либо ариленфталидными звеньями.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Полиариленфталиды ПАФ1–ПАФ12 получены по стандартной методике [44]. Синтез ариленфталид-стирольных сополимеров, их обработку селективными растворителями, анализ и расчет со-

става проводили согласно методикам, описанным в работе [7].

ИК спектры регистрировали на приборе Shimadzu IR Prestige-21 (Shimadzu, Япония) в диапазоне 400–4000 см^{-1} в неразборных жидкостных кюветках с окнами из KBr (1.03 мм). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре BrukerAvance III (Bruker, Германия) при 500 и 126 МГц соответственно в CDCl_3 , внутренний стандарт – CHCl_3 .

Состав сополимеров устанавливали с использованием ИК и ЯМР спектроскопии. Удельные коэффициенты экстинкции ($E^{1\%}_{1\text{см}}$) в ИК спектрах гомополимеров определяли из калибровочных зависимостей по характеристичным полосам поглощения 2927.1 (полистирол), 1764.9 (ПАФ12), 1776.5 см^{-1} (полиарилендифталид, ПАДФ). При расчете молярных коэффициентов экстинкции (ϵ) учитывали молекулярную массу мономерного звена (табл. 3).

По интенсивности (S) сигналов $\delta_{\text{C}3}$ в спектрах ЯМР ^{13}C сополимеров определяли молярные доли α , β и γ фталидных групп по формулам (1) и (2), а по формуле (3) рассчитали кумулятивные молярные коэффициенты экстинкции ($\epsilon_{\text{ПАФ}}$) фталидных групп, входящих в состав сополимеров. Для сополимеров, в спектрах которых присутствуют сигналы только α фталидных групп, расчет $\epsilon_{\text{ПАФ}}$ проводили по коэффициенту экстинкции ПАФ12. Расчет состава ариленфталид-стирольных сополимеров проводили по формуле (4).

$$C^\alpha = S^\alpha / (S^\alpha + S^\beta + S^\gamma), \quad (1)$$

$$C^\beta + C^\gamma = (S^\beta + S^\gamma) / (S^\alpha + S^\beta + S^\gamma), \quad (2)$$

$$\epsilon_{\text{ПАФ}} = C^\alpha \epsilon_{\text{ПАФ}10} + (C^\beta + C^\gamma) \times \epsilon_{\text{ПАДФ}}, \quad (3)$$

$$c_{\text{Ст}}/c_{\text{Фт}} = (A_{\text{ПС}} \epsilon_{\text{ПАФ}}) / (A_{\text{ПАФ}} \epsilon_{\text{ПС}}), \quad (4)$$

$$c_{\text{Фт}} + c_{\text{Ст}} = 1.$$

Здесь $c_{\text{Ст}}$ и $c_{\text{Фт}}$ – молярные доли стирольных (Ст) и фталидных (Фт) звеньев в сополимере; $A_{\text{ПС}}$ и $A_{\text{ПАФ}}$ – значения оптической плотности характеристичных полос поглощения полистирола и полиариленфталита, $\epsilon_{\text{ПС}}$ и $\epsilon_{\text{ПАФ}}$ – молярные коэффициенты экстинкции полистирола и кумулятивные молярные коэффициенты экстинкции полиариленфталита.

Микрофотографии тонких пленок, подготовленных на часовом стекле из бензольных растворов (3 мас%), получены на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе Olympus Fluoview FV3000 на базе Регионального центра коллективного пользования «Агидель» Уфимского федерального центра РАН с использованием стандартного программного обеспечения для приема и анализа изображения FV31S-SW для FV3000. Размеры мицелл сополимеров в C_6H_6 измеряли при 25°C методом лазерного рассеяния на приборе Shimadzu SALD-7101 (длина волны полупроводникового лазера 375 нм). Рабочий диапазон измерения диаметров частиц от 10 нм до 300 мкм. Все вычисления проводили с использованием программного комплекса Wing-Sald II-7101-BC [45].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Аюпова Альфия Равкатовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0479-4250>

Янгиров Тагир Айратович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7267-9716>

Юмагулова Роза Хайбулловна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3596-1875>

Фатыхов Ахнэф Амирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7839-7402>

Крайкин Владимир Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8826-8885>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность С.В. Веселовой (Институт биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра РАН) за помощь в выполнении снимков на электронном микроскопе.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследования выполнены в рамках государственного задания № 1021062311389-5-1.4.4 с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Химия» Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Batuashvili M. R., Tsegelskya A. Y., Perov N. S., Semenova G. K., Abramov I. G., Kuznetsov A. A.* // High Perform. Polym. 2014. Vol. 26. N 4. P. 470. doi 10.1177/0954008313518950
2. *Батуашвили М.Р., Цегельская А.Ю., Перов Н.С., Семенова Г.К., Орлинсон Б.С., Кузнецов А.А.* // Изв. АН. Сер. хим. 2015. Т. 64. № 4. С. 930; *Batuashvili M.R., Tsegelskaya A. Y., Perov N. S., Semenova G. K., Kuznetsov A. A., Orlinson B. S.* // Russ. Chem. Bull. 2015. Vol. 64. N 4. P. 930. doi 10.1007/s11172-015-0957-8
3. *Черникова Е.В., Лысенко Е.А., Серхачева Н.С., Прокопов Н.И.* // Высокомолекул. соед. (С). 2018. Т. 60. № 2. С. 296; *Chernikova E. V., Lysenko E. A., Serkhacheva N. S., Prokopov N. I.* // Polym. Sci. (C). 2018. Vol. 60. N 1. P. 192. doi 10.1134/S2308114718020048
4. *Чалых А.Е., Никулова У.В., Герасимов В.К., Хасбиуллин Р.Р.* // Высокомолекул. соед. (А). 2020. Т. 62. № 2. С. 89; *Chalykh A. E., Nikulova U. V., Gerasimov V. K., Khasbiullin R. R.* // Polym. Sci. (A). 2020. Vol. 62. N 2. P. 85. doi 10.1134/S0965545X20010010
5. *Чалых А.Е., Герасимов В.К., Никулова У.В., Ежова А.А., Грицкова И.А.* // Изв. АН. Сер. хим. 2019. № 9. С. 1735; *Chalykh A. E., Gerasimov V. K., Nikulova U. V., Ezhova A. A., Gritskova I. A.* // Russ. Chem. Bull. 2019. Vol. 68. N 9. P. 1735. doi 10.1007/s11172-019-2618-9
6. *Иванов И.В., Мелешко Т.К., Кашина А.В., Якиманский А.В.* // Усп. хим. 2019. Т. 88. № 12. С. 1248; *Ivanov I. V., Meleshko T. K., Kashina A. V., Yakimansky A. V.* // Russ. Chem. Rev. 2019. Vol. 88. N 12. P. 1248. doi 10.1070/RCR4870
7. *Аюпова А.Р., Янгиров Т.А., Абдуллин Б.М., Юмагулова Р.Х., Фатыхов А.А., Крайкин В.А.* // Изв. АН. Сер. хим. 2021. Т. 70. № 9. С. 1804; *Ayupova A. R., Yangirov T. A., Abdullin B. M., Yumagulova R. Kh., Fatykhov A. A., Kraikin V. A.* // Russ. Chem. Bull. 2021. Vol. 70. N 9. P. 1804. doi 10.1007/S11172-021-3286-0
8. *Li W., Guo X., Aili D., Martin S., Li Q., Fang J.* // J. Membr. Sci. 2015. Vol. 481. P. 44. doi 10.1016/j.memsci.2015.01.048
9. *Zetterlund P. B., Thickett S. C., Perrier S., Bourgeat-Lami E., Lansalot M.* // Chem. Rev. 2015. Vol. 115. N 18. P. 9745. doi 10.1021/cr500625k
10. *Blanz A., Verber R., Mykhaylyk O. O., Ryan A. J., Heath J. Z., Douglas C. W. I., Armes S. P.* // J. Am. Chem. Soc. 2012. Vol. 134. P. 9741. doi 10.1021/ja3024059
11. *Qiu L., Xu C.-R., Zhong F., Hong C.-Y., Pan C.-Y.* // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2016. Vol. 8. P. 18347. doi 10.1021/acsami.6b04693

12. *Nguyen D., Zondanos H.S., Farrugia J.M., Serelis A.K., Such C.H., Hawkett B.S.* // *Langmuir*. 2008. Vol. 24. P. 2140. doi 10.1021/la7027466
13. *Mazzucco M.L., Marchesin M.S., Fernandes E.G., Da Costa R.A., Marini J., Bretas R.E., Bartoli J.R.* // *J. Comp. Mater.* doi 10.1177/0021998315581509
14. *Berges C., Oriol L., Piñol M., Sánchez-Somolinos C., Alcalá R.* // *Opt. Mat.* 2013. Vol. 35. N 5. P. 1095. doi 10.1016/j.optmat.2012.12.030
15. *Yu H.* // *Prog. Polym. Sci.* 2014. Vol. 39. N 4. P. 781. doi 10.1016/j.progpolymsci.2013.08.005
16. *Simao C., Khunsin W., Kehagias N., Salaun M., Zelsmann M., Morris M.A., Sotomayor Torres C.M.* // *Nanotechnology*. 2014. Vol. 25. N 17. P. 175703. doi 10.1088/0957-4484/25/17/175703
17. *Zhang J., Yan Y., Chen J., Chance W.M., Hayat J., Gai Z., Tang C.* // *Chem. Mater.* 2014. Vol. 26. N 10. P. 3185. doi 10.1021/cm5007058
18. *Ramazani F., Hiemstra C., Steendam R., Kazazi-Hyseni F., Van Nostrum C.F., Storm G., Kiessling F., Lammers T., Hennink W.E., Kok R.J.* // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2015. Vol. 95. P. 368. doi 10.1016/j.ejpb.2015.02.011
19. *Karavelidis V., Bikiaris D., Avgoustakis K.* // *J. Pharm. Pharmacol.* 2015. Vol. 67. N 2. P. 215. doi 10.1111/jphp.12337
20. *Otsu T., Yosuda M.* // *Makromol. Chem. Rapid Commun.* 1982. Vol. 3. P. 133. doi 10.1002/marc.1982.030030208
21. *Kotani Y., Kato M., Kamigaito M., Sawamoto M.* // *Macromolecules*. 1996. Vol. 29. N 22. P. 6979. doi 10.1021/MA960418A
22. *Mori H., Müller A.H.E.* // *Prog. Polym. Sci.* 2003. Vol. 28. P. 1403. doi 10.1016/S0079-6700(03)00076-5
23. *Grubbs R.B.* // *Polym. Rev.* 2011. Vol. 51. P. 104. doi 10.1080/15583724.2011.566405
24. *Korshak V.V., Valezkii P.M., Storozhuk I.P.* // *Makromol. Chem.* 1984. Vol. 6. P. 55. doi 10.1002/macp.1984.020061984106
25. *Гилева Н.Г., Фатыхов А.А., Янгиров Т.А., Юмагулова Р.Х., Крайкин В.А.* // *Вестн. БГУ*. 2020. Т. 25. № 1. С. 38. doi 10.33184/bulletin-bsu-2020.1.6
26. *Крайкин В.А., Носовская И.И., Фатыхов А.А., Лачинов А.Н., Рахмеев Р.Г.* // *Вестн. БГУ*. 2014. Т. 19. № 2. С. 411.
27. *Kraikin V.A., Fatykhov A.A., Sakhipova I.I., Sedova E.A., Egorov A.E., Salazkin S.N.* // *Magn. Res. Chem.* 2013. Vol. 51. N 10. P. 621. doi 10.1002/mrc.3991
28. *Крайкин В.А., Лебедев Ю.А., Седова Э.А., Сахинова И.И., Салазкин С.Н.* Докл. АН. 2011. Т. 437. № 6. С. 772; *Kraikin V.A., Lebedev Yu.A., Sedova E.A., Sakhipova I.I., Salazkin S.N.* // *Doklady Chem.* 2011. Vol. 437. N 2. P. 124. doi 10.1134/S0012500811040112
29. *Сапожников Д.А., Выгодский Я.С.* // *Высокомолекулярный соединительный журнал*. 2015. Т. 57. № 4. С. 231; *Sapozhnikov D.A., Vygodskii Y.S.* // *Polym. Sci. (B)*. 2015. Vol. 57. N 4. P. 275. doi 10.7868/S2308113915040117
30. *Крайкин В.А., Гилева Н.Г., Седова Э.А., Кузнецов С.И., Лобов М.С., Лаврешина Ю.Н., Сунагатуллин А.Ф., Салазкин С.И.* // *ЖПХ*. 2008. Т. 81. Вып. 1. С. 95; *Kraikin V.A., Gileva N.G., Sedova E.A., Kuznetsov S.I., Lobov M.S., Lavreshina Yu.N., Sunagatullin A.F., Salazkin S.N.* // *Russ. J. Appl. Chem.* 2008. Vol. 81. N 1. P. 91. doi 10.1134/S1070427208010217
31. *Chen G., Pei X., Wei H., Xu L., Fang X.* // *J. Appl. Polym. Sci.* 2015. Vol. 132. N 8. doi 10.1002/app.41501
32. *Выгодский Я.С., Волкова Т.В., Сахарова А.А., Матиева А.М.* // *Высокомолекулярный соединительный журнал*. 2001. Т. 43. № 3. С. 572; *Vygodskii Ya.S., Volkova T.V., Sakharova A.A., Matieva A.M.* // *Polym. Sci. (B)*. 2001. Vol. 43. N 3. P. 90.
33. *Выгодский Я.С., Матиева А.М., Волкова Т.В., Сахарова А.А., Сапожников Д.А.* // *Высокомолекулярный соединительный журнал*. 2004. Т. 46. № 4. С. 604; *Vygodskii Ya.S., Matieva A.M., Volkova T.V., Sakharova A.A., Sapozhnikov D.A.* // *Polym. Sci. (A)*. 2004. Vol. 46. N 4. P. 352.
34. *Выгодский Я.С., Волкова Т.В., Сахарова А.А., Сапожников Д.А., Никифорова Г.Г., Бузин М.И.* // *Высокомолекулярный соединительный журнал*. 2004. Т. 46. № 7. С. 1125; *Vygodskii Ya.S., Volkova T.V., Sakharova A.A., Sapozhnikov D.A., Nikiforova G.G., Buzin M.I.* // *Polym. Sci. (A)*. 2004. Vol. 46. N 7. P. 681.
35. *Сапожников Д.А., Байминов Б.А., Выгодский Я.С.* // Докл. АН. 2016. Т. 468. № 4. С. 408; *Sapozhnikov D.A., Bajminov B.A., Vygodskii Ya.S.* // *Doklady Chem.* 2016. Vol. 468. N 4. P. 169. doi 10.7868/s0869565216110141
36. *Выгодский Я.С., Сахарова А.А., Матиева А.М.* // *Высокомолекулярный соединительный журнал*. 1998. Т. 40. № 8. С. 1394; *Vygodskii Ya.S., Sakharova A.A., Matieva A.M.* // *Polym. Sci. (B)*. 1998. Vol. 40. N 8. P. 282.
37. *Выгодский Я.С., Сахарова А.А., Матиева А.М.* // *Высокомолекулярный соединительный журнал*. 2000. Т. 42. № 3. С. 538; *Vygodskii Ya.S., Sakharova A.A., Matieva A.M.* // *Polym. Sci. (B)*. 2000. Vol. 42. N 3. P. 62.
38. *Выгодский Я.С., Волкова Т.В., Сахарова А.А., Сапожников Д.А., Матиева А.М.* // *Высокомолекулярный соединительный журнал*. 2002. Т. 44. № 12. С. 2096; *Vygodskii Ya.S., Volkova T.V., Sakharova A.A., Sapozhnikov D.A., Matieva A.M.* // *Polym. Sci. (A)*. 2002. Vol. 44. N 12. P. 1249.
39. *Выгодский Я.С., Волкова Т.В., Сахарова А.А., Сапожников Д.А., Никифорова Г.Г., Матиева А.М.* // *Высокомолекулярный соединительный журнал*. 2006. Т. 48. № 7. С. 1066; *Vygodskii Ya.S., Volkova T.V., Sakharova A.A., Sapozhnikov D.A., Nikiforova G.G., Matieva A.M.* //

- Polym. Sci. (A). 2006. Vol. 48. N 7. P. 683. doi 10.1134/S0965545X06070030
40. Сапожников Д.А., Попова Н.А., Выгодский Я.С. // Высокомогл. соед. (Б). 2013. Т. 55. № 10. С. 1301; Sapozhnikov D.A., Popova N.A., Vygodskii Ya.S. // Polym. Sci. Ser. (B). 2013. Vol. 55. N 10. P. 541. doi 10.7868/s0507547513080114
41. Новаков И.А., Выгодский Я.С., Ваниев М.А., Волкова Т.В., Лукасик В.А., Гресь И.М. // Высокомогл. соед. (А). 2006. Т. 48. № 7. С. 1095; Novakov I.A., Vygodskii Ya.S., Vaniev M.A., Volkova T.V., Lukasik V.A., Gres I.M. // Polym. Sci. (A). 2006. Vol. 48. N 7. P. 707. doi 10.1134/S0965545X06070066
42. Abadie M.J.M., Voytekunas V.Yu., Матиева А.М., Выгодский Я.С. // Высокомогл. соед. (Б). 2003. Т. 45. № 3. С. 514; Abadie M.J.M., Voytekunas V.Yu., Matieva A.M., Vygodskii Ya.S. // Polym. Sci. (B). 2003. Vol. 45. N 3. P. 514.
43. Сапожников Д.А., Волкова Т.В., Сахарова А.А., Voytekunas V.Yu., Abadie M.J.M., Sanchez J.-Y., Выгодский Я.С. // Высокомогл. соед. (Б). 2009. Т. 51. № 2. С. 286; Sapozhnikov D.A., Volkova T.V., Sakharova A.A., Abadie M.J.M., Sanchez J.-Y., Vygodskii Ya.S. // Polym. Sci. (B). 2009. Vol. 51. N 1–2. P. 1. doi 10.1134/S1560060090409010011
44. Янгиров Т.А., Абдуллин Б.М., Фатыхов А.А., Захарова Е.М., Салазкин С.Н., Крайкин В.А. // Высокомогл. соед. (Б). 2021. Т. 63. № 1. С. 16; Yangirov T.A., Abdullin B.M., Fatykhov A.A., Zakharova E.M., Salazkin S.N., Kraikin V.A. // Polym. Sci. (B). 2021. Vol. 63. N 1. P. 13. doi 10.31857/S2308113921010083
45. Kinoshita T. // Adv. Powder Technol. 2001. Vol. 12. P. 589. doi 10.1163/15685520152756697

Effect of Synthesis Conditions on the Formation Regularities of Arylenephthalide-Styrene Copolymers

A. R. Ayupova^a, T. A. Yangirov^a, R. Kh. Yumagulova^{a,*}, A. A. Fatykhov^a, and V. A. Kraikin^a

^aUfa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, 450054 Russia

*e-mail: jmagulova@anrb.ru

Received February 10, 2022; revised February 10, 2022; accepted March 10, 2022

In the thermal initiators polymerization (120°C) of styrene in the presence of copoly(arylene phthalides) of the diphenyl oxide series with different ratios of two adjacent (“head-to-head”) and single (“head-to-tail”) phthalide groups, the dependence of the characteristics of the polymerization system and reaction products on the chemical structure and the molecular weight of the initial copolyarylene phthalides, the reaction time, and the mass ratio of the components of the mixture, was studied. The data are given about of structural-morphological studies of copolymers of various compositions.

Keywords: copolyarylenephthalides, styrene, thermoinitiated polymerization

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 5-[4'-(N-МЕТИЛ-1,3-БЕНЗИМИДАЗОЛ-2-ИЛ)ФЕНИЛ]-10,15,20-ТРИ-(N-МЕТИЛ-3'-ПИРИДИЛ)ПОРФИРИНТРИИОДИДА С S-БЕЛКОМ SARS-CoV-2

© 2022 г. С. А. Сырбу^a, А. Н. Киселёв^{a,b}, М. А. Лебедев^{a,b}, Ю. А. Губарев^a,
Е. С. Юрина^{a,*}, Н. Ш. Лебедева^a

^a Институт химии растворов имени Г. А. Крестова Российской академии наук,
ул. Академическая 1, Иваново, 153045 Россия

^b Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, 153000 Россия

*e-mail: yurina_elen77@mail.ru

Поступило в редакцию 17 марта 2022 г.

После доработки 17 марта 2022 г.

Принято к печати 10 апреля 2022 г.

В статье приведены результаты экспериментальных исследований взаимодействия S-белка с моногетарилзамещенным порфирином, содержащим остаток бензимидазола. Выявлено, что S-белок образует высокоаффинные комплексы с указанным порфирином. Связывание порфирина S-белком SARS-CoV-2 протекает ступенчато. На первом этапе движущими силами комплексообразования являются электростатические взаимодействия между поверхностными отрицательно заряженными областями белка и катионными заместителями порфирина. На втором этапе происходит образование целевого комплекса S-белка с порфирином. Установлено, что введение 5-[4'-(N-метил-1,3-бензимидазол-2-ил)фенил]-10,15,20-три-(N-метил-3'-пиридил)порфирина трииодида в раствор комплекса S-белка с ангиотензинпревращающим ферментом приводит к замещению последнего на порфирин. Вытеснение ангиотензинпревращающего фермента из комплекса с S-белком 5-[4'-(N-метил-1,3-бензимидазол-2-ил)фенил]-10,15,20-три-(N-метил-3'-пиридил)порфиринтриидом является экспериментальным доказательством связывания порфирина в рецептор-связывающем домене S-белка.

Ключевые слова: спектроскопия, порфирины, шиповидный белок, вирус SARS-CoV-2, ингибирование, инактивация

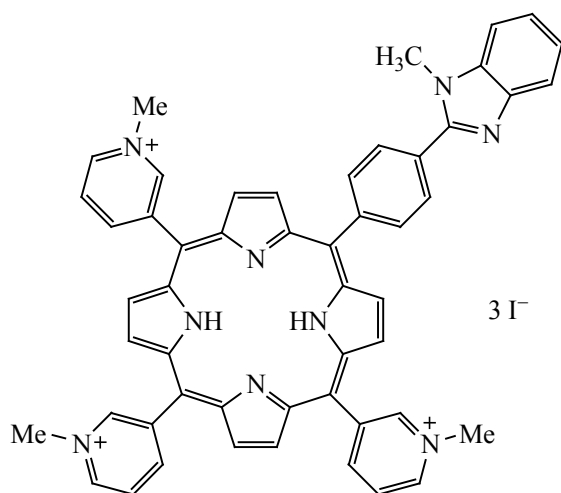
DOI: 10.31857/S0044460X22060129, **EDN:** CNMGHY

Новый коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий заболевание COVID-19, оказал серьезное влияние на здоровье людей во всем мире. За последние несколько месяцев мы стали свидетелями появления вариантов SARS-CoV-2 с новыми мутациями S-белка, которые влияют на эпидемиологические и клинические аспекты пандемии COVID-19 [1–3]. Различные варианты мутаций вируса могут увеличивать скорость передачи вируса и/или повышать риск повторного заражения и снижать защиту, обеспечиваемую нейтрализующими моноклональ-

ными антителами и вакцинацией [4]. Спайковый белок SARS-CoV-2 обеспечивает связывание с ангиотензинпревращающим ферментом, расположенным на поверхности клеток хозяина (ACE2) и обеспечивает слияние мембран вируса и клетки.

Шиповидный белок также индуцирует реакцию нейтрализующих антител и поэтому является одной из основных мишеней для разработки лекарств и вакцин [5, 6]. Шиповидный белок, выступающий на поверхности вирусной частицы, состоит из трех идентичных цепей S-белка. Ка-

Схема 1.



ждая цепь состоит из двух субъединиц: S1 и S2. Субъединица S1 отвечает за связывание с рецептором, а S2 отвечает за слияние мембран [7] вируса и клетки хозяина. В состав субъединицы S1 входит N-концевой домен (NTD) и рецептор-связывающий домен (RBD) комплементарно связывающийся с рецептором ACE2 клетки хозяина. NTD — это самый внешний домен, который относительно более открыт и расположен с трех сторон, придавая белку треугольную форму. Исследования с помо-

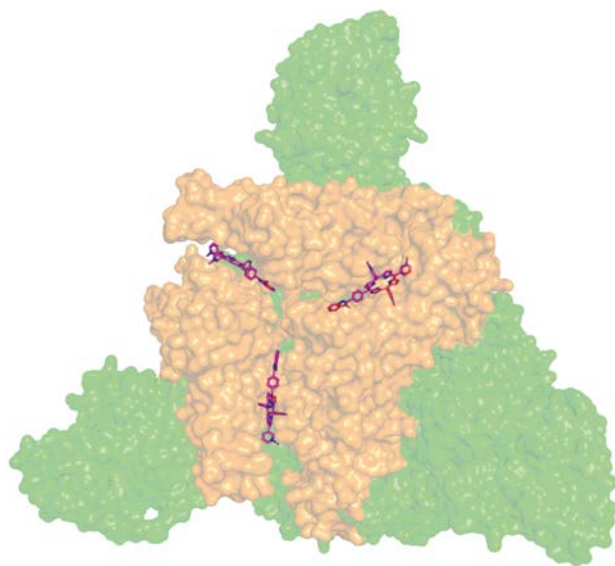


Рис. 1. Результаты молекулярного докинга N-prog с S-белком. Оранжевым выделен рецептор-связывающий домен.

щью криоэлектронной микроскопии показали [8], что NTD и RBD демонстрируют некоторую гибкость, но основная конформационная динамика находится между закрытой и открытой конформацией. Взаимодействие RBD с ACE2 вызывает сильное конформационное изменение в субъединице S2, затем с помощью ферментов хозяина (фурина и трансмембранной сериновой протеазы) происходит расщепление S-белка на субъединицы S1 и S2, что в конечном итоге приводит к слиянию оболочки вируса и клеточной мембраны хозяина с последующим высвобождением вирусного ядра в цитоплазму клетки [9–12].

Очевидно, что связывание препарата с S-белком может привести к ингибированию проникновения вируса в клетки, так как создаст конкуренцию связывания с ACE2 или не позволит осуществить конформационные изменения в S-белке для слияния мембран. Ранее в работе [13] с помощью молекулярного докинга был сконструирован и разработана методика синтеза 5-[4'-(N-метил-1,3-бензимидазол-2-ил)фенил]-10,15,20-три-(N-метил-3'-пиридил)порфиринтриодида (N-prog), молекулярная стыковка которого с S-белком SARS-CoV-2, показала наибольшую аффинность связывания. Целью данной работы являлось экспериментальное исследование процессов комплексообразования моногетарилзамещенного порфирина, содержащего остаток бензимидазола (схема 1) с S-белком и комплексом S-белка с ACE2.

Следует отметить, что по данным молекулярного докинга связывание порфирина осуществляется на поверхности RBD каждой цепи S-белка. При этом порфириновое соединение расположено между RBD областями двух соседних цепей, одновременно взаимодействуя с обеими аминокислотными последовательностями RBD (рис. 1) [13].

S-Белок – крупный белок коронавируса, его молекулярная масса составляет около 150 кДа, при этом на поверхности белка сравнительно много гидрофобных (незаряженных) участков полипептидной цепи [14, 15]. Поэтому концентрирование белка, необходимое для титрования им растворов порфириновых соединений, нежелательно. Высокие концентрации протеина могут вызывать его самоассоциацию. При титровании раствора порфирина концентрированным раствором белка,

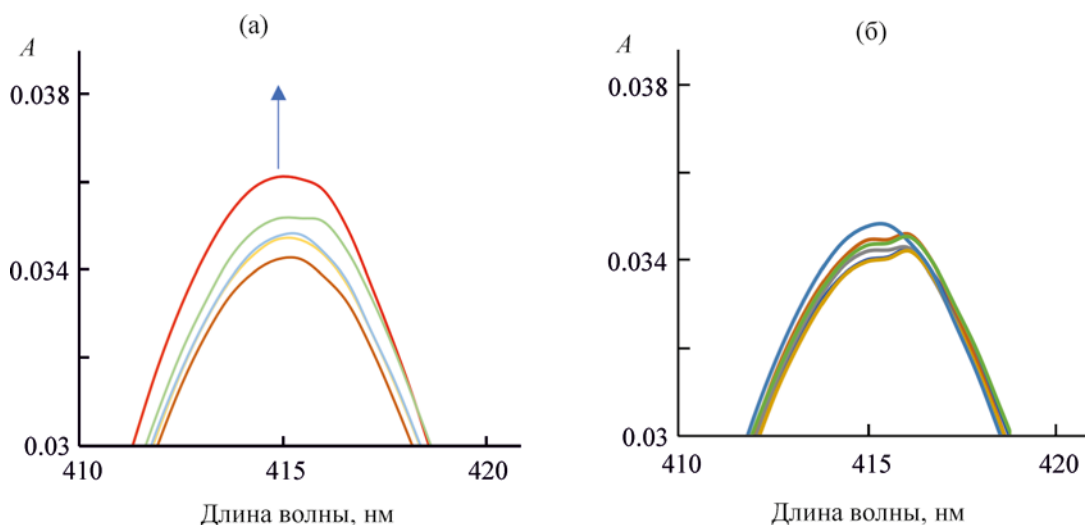


Рис. 2. Изменения в области полосы Соре при титровании N-прог (2×10^{-7} моль/л) S-белком (3.98×10^{-6} моль/л) в PBS. Титрование до мольного соотношения белок:порфирин = 1:1.6 (а), 1:0.75 (б).

будет происходить разведение белка, что приводит к смещению долго устанавливающихся агрегационных равновесий. Это будет искажать результаты титрования порфирина белком. Однако при этом можно корректно оценить спектральное проявление взаимодействия порфирина с протеином. Поэтому на первом этапе было проведено титрование раствора порфирина S-белком.

Типичные спектральные изменения в ЭСП порфирина представлены на рис. 2. Как видно на начальном этапе титрования (до мольного соотношения белок:порфирин = 1:1.6, рис. 2а) при связывании с белком регистрируется увеличение оптической плотности растворов в области полосы Соре порфирина. Мы связываем указанные изменения с быстрым поверхностным электростатическим взаимодействием катионного пор-

фирина с отрицательно заряженными участками поверхности белка. При дальнейшем титровании регистрируется расщепление полосы Соре, появляется полоса поглощения, смещенная на 2–3 нм батохромно (рис. 2б). Это свидетельствует об изменении поляризации π -системы порфирина за счет изменения его сольватного окружения. Вероятно, именно эти изменения (рис. 2б) связаны с образованием целевого комплекса S-белка с моногетарилзамещенным порфирином. Косвенным подтверждением данного предположения является аналогичное батохромное смещение полосы Соре порфирина при замене водного растворителя на ДМФА (табл. 1).

Количественные характеристики, отражающие аффинность S-белка к исследуемому порфиру были получены при спектрофотометрическом ти-

Таблица 1. Спектральные параметры N-прог в ДМФА и PBS

λ , нм	Площадь пика	FWHM	λ , нм	Площадь пика	FWHM
ДМФА			PBS		
419.6	38.3	17.5	414.3	29.2	19.3
512.6	9.4	48.3	513.7	2.1	26.9
546.9	4.6	26.7	535.8	0.6	26.7
586.8	7.6	45.6	578.7	0.8	27.5
639.7	4.9	29.8	636.3	0.3	29.8

Таблица 2. Параметры аффинности S-белка к N-rog

Система	Аффинность		Число сайтов связывания	
	ЭСП	флуоресцентная спектроскопия	ЭСП	флуоресцентная спектроскопия
S-белок–N-rog	2.4×10^6	5.94×10^5	1.7	3.6
	1.9×10^5	1.18×10^5	2.6	4.7
S-белок–ACE2–N-rog	2.23×10^5	1.56×10^5	0.9	2.2
	2.73×10^5	1.25×10^5	1.7	2.4

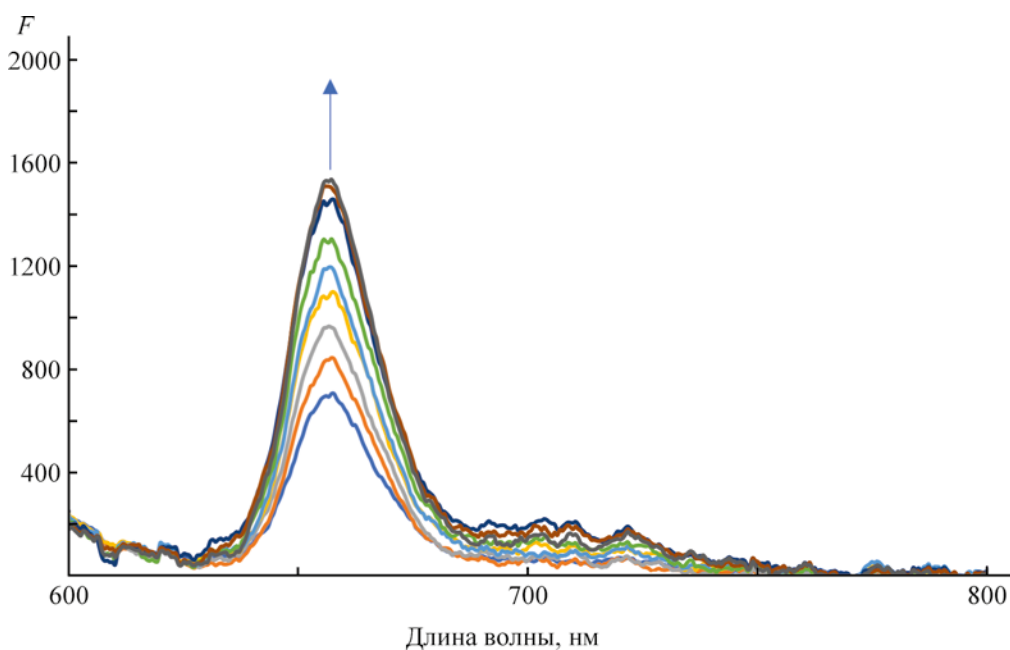
тровании S-белка (табл. 2). Концентрация S-белка в растворе не превышала 1.67×10^{-6} моль/л. Увеличение концентрации порфирина на каждом шаге титрования учитывалось вычитанием спектра порфирина в той же концентрации в чистом растворителе.

Флуоресцентную спектроскопию применяли для анализа взаимодействий порфирина-белок путем измерения изменения интенсивности излучения флуоресценции. Флуоресценция моногетарил-замещенного порфирина в составе комплексов с S-белком выше, чем в чистом растворителе рис. 3. Это может быть обусловлено вытеснением тушителей флуоресценции – иодид-ионов во внешнюю

координационную сферу при связывании порфирина в RBD сайте белка или смещении ассоциативных равновесий порфирина.

Последнее более вероятно, так как при прямом и обратном титровании наблюдали уменьшение светорассеивания, которое фиксировалось при регистрации спектров флуоресценции на длине волны накачки λ_{ex} 425 нм. Ассоциативные равновесия с участием порфиринов являются лабильными и поэтому не вносят существенной погрешности в вычисленные параметры аффинности (табл. 2).

Следующей экспериментальной задачей решаемой на данном этапе работы являлась оцен-

**Рис. 3.** Разностные спектры флуоресценции N-rog в растворе S-белка в PBS.

ка возможности вытеснения порфирином ACE2 из его комплекса с S-белком. Комплекс S-белка с ACE2 получали смешиванием компонентов в буферном растворе. Электронный спектр поглощения комплекса S-белка с ACE2 является малоинформативным, при введении в соответствующий раствор ACE2 помимо интенсивного поглощения S-белком с максимумом 237 нм наблюдается увеличение оптической плотности в области 282 нм, обусловленного наличием ACE2. Напротив, спектры флуоресценции комплекса S-белка с ACE2 существенно отличаются от спектров флуоресценции индивидуальных веществ. Комплекс S-белка с ACE2 демонстрирует широкий пик флуоресценции с максимумом при 338 нм. Исследуемый раствор комплекса S-белка с ACE2 был оптически прозрачен, спектры отражения на длине волны возбуждения (295 нм) типичны для не агрегированных белковых растворов.

Титрование комплекса S-белка с ACE2 N-рог вызывает существенные изменения в растворе. Уже на начальных этапах заместительного титрования фиксируется увеличение спектров отражения, что связано с вытеснением ACE2 из комплекса с S-белком. Параметры Скетчарда, отражающие аффинность N-рог к комплексу S-белка с ACE2 приведены в табл. 2. Также как и в случае связывания S-белка с N-рог график в координатах Скетчарда не линейен, выделяется два участка, что говорит о образовании двух типов комплексов в системе. Логично предположить, что, как и в случае образования комплекса N-рог–S-белок образование первичного комплекса связано с электростатическим взаимодействием. Аффинность N-рог к комплексу S-белок - ACE2 почти на порядок ниже, чем к S-белку, что вероятно связано с необходимостью замещения/вытеснения ACE2. Устойчивость комплекса N-рог с S-белком, полученного после вытеснения ACE2 почти в два раза выше, чем аналогичная характеристика, полученная для комплекса N-рог с индивидуальным S-белком. Указанные сведения говорят о предпочтительной реорганизации сайта связывания N-рог в S-белке, осуществляемой за счет разрушения комплекса S-белка с ACE2. Таким образом результаты заместительного титрования наглядно продемонстрировали, что введение в раствор комплекса S-белка с ACE2

N-рог приводит к разрушению комплекса S-белка с ангиотензинпревращающим ферментом. Конкурентное влияния N-рог и ACE2 за связывание с S-белком подтверждает, что связывание порфирина осуществляется именно в RBD сайте S-белка.

Таким образом, проведенное спектральное исследование взаимодействия S-белка с моногетарилзамещенным порфирином, содержащим остаток бензимидазола подтвердило, что S-белок образует высокоаффинные комплексы с изученным порфирином. Связывание порфирина S-белком протекает ступенчато, на первом этапе движущими силами комплексообразования являются электростатические взаимодействия между поверхностными отрицательно заряженными областями белка и катионными заместителями порфирина. Спектрально этот этап проявляется в увеличении оптической плотности растворов порфирина в области полосы Core. На втором этапе происходит образование комплекса порфирина с RBD S-белка (целевой комплекс). Спектрально образование целевого комплекса N-рог с S-белком проявляется в уменьшении оптической плотности и батохромном смещении полосы Core, а также увеличении флуоресценции порфирина.

Результаты заместительного титрования комплекса S-белка с ACE2 N-рог наглядно продемонстрировали, что N-рог приводит к разрушению комплекса S-белка с ангиотензинпревращающим ферментом. Конкурентное влияния N-рог и ACE2 за связывание с S-белком подтверждает, что связывание порфирина осуществляется именно в RBD сайте S-белка.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Методика синтеза и спектральные характеристики водорастворимого 5-[4'-(N-метил-1,3-бензимидазол-2-ил)фенил]-10,15,20-три-(N-метил-3'-пиридил)порфиринтриодида приведены в работе [16]. S-Белок (SARS-CoV-2) был экспрессирован, выделен и очищен в Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского. Молекулярная масса и аутентичность целевого белка подтверждена методами электрофореза в полиакриламидном геле и иммуноблоттинга. Экспериментальные исследования проводили в растворе фосфатного буфера при pH 7.4. (PBS, Sigma).

Электронные спектры и спектры флуоресценции регистрировали на спектрофотометре AvaSpec-2048 (AvantesBV, Нидерланды) при 25°C в температурно- контролируемой ячейке. В качестве источника возбуждающего света при исследовании флуоресценции был использован монохроматический светодиод LEDUVTOP-295 (SensorElectronicTechnology, Inc. USA).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сырбу Сергей Александрович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1482-2809>

Киселев Алексей Николаевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6664-6221>

Лебедев Михаил Александрович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9318-3816>

Губарев Юрий Александрович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2870-2189>

Юрина Елена Сергеевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2403-7049>

Лебедева Наталья Шамильевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7260-3239>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-04-60067)

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Harvey W.T., Carabelli A.M., Jackson B., Gupta R.K., Thomson E.C., Harrison E.M., Ludden C., Reeve R., Rambaut A., Peacock S.J., Robertson D.L. // *Nat. Rev. Microbiol.* 2021. Vol. 19. P. 409. doi 10.1038/s41579-021-00573-0
2. Eggink D., Andeweg S.P., Vennema H., van Maarseveen N., Vermaas K., Vlaeynck B., Schepers R., van Gageldonk-Lafeber A.B., van den Hof S., Reusken C.B.E.M., Knol M.J. // medRxiv. 2021. doi 10.1101/2021.12.20.21268121
3. Rees-Spear C. Muir L., Griffith S.A., Heaney J., Aldon Y., Snitselaar J.L., Thomas P., Graham C., Seow J., Lee N., Rosa A., Roustan C., Houlihan C.F., Sanders R.W., Gupta R.K., Cherepanov P., Stauss H.J., Nastouli E., McCoy L.E. // *Cell Rep.* 2021. Vol. 34. N 12. P. 108890. doi 10.1016/j.celrep.2021.108890
4. Tao K., Tzou P.L., Nouhin J., Gupta R.K., de Oliveira T., Kosakovsky Pond S.L., Fera D., Shafer R.W. // *Nat. Rev. Genet.* 2021. Vol. 22. N 12. P. 757. doi 10.1038/s41576-021-00408-x
5. Wu C., Liu Y., Yang Y., Zhang P., Zhong W., Wang Y., Wang Q., Xu Y., Li M., Li X. // *Acta Pharm. Sin. (B)*. 2020. Vol. 10. N 5. P. 766. doi 10.1016/j.apsb.2020.02.008
6. Basu S., Holbrook L.T., Kudlaty K., Fasanmade O., Wu J., Burke A., Langworthy B.W., Farzal Z., Mamdani M., Bennett W.D. // *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10. N 1. P. 1. doi 10.1038/s41598-020-66716-0
7. Liu Z., Xiao X., Wei X., Li J., Yang J., Tan H., Zhu J., Zhang Q., Wu J., Liu L. // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 92. N 6. P. 595. doi 10.1002/jmv.25726
8. Xiong X., Qu K., Ciazynska K.A., Hosmillo M., Carter A.P., Ebrahimi S., Ke Z., Scheres S.H., Bergamaschi L., Grice G.L., Zhang Y., Nathan J.A., Baker S., James L.C., Baxendale H.E., Goodfellow I., Doffinger R., Briggs J.A.G. // *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2020. Vol. 27. N 10. P. 934. doi 10.1038/s41594-020-0478-5
9. Rabi F.A., Al Zoubi M.S., Kasasbeh G.A., Salameh D.M., Al-Nasser A.D. // *Pathogens*. 2020. Vol. 9. N 3. P. 231. doi 10.3390/pathogens9030231
10. Bestle D., Heindl M.R., Limburg H., Pilgram O., Moulton H., Stein D.A., Hards K., Eickmann M., Dolnik O., Rohde C., Klenk H.-D., Garten W., Steinmetzer T., Böttcher-Friebertshäuser E. // *Life Sci. Alliance*. 2020. Vol. 3. N 9. P. e202000786. doi 10.26508/lsa.202000786
11. Sekimukai H., Iwata-Yoshikawa N., Fukushi S., Tani H., Kataoka M., Suzuki T., Hasegawa H., Niikura K., Arai K., Nagata N. // *Microbiol. Immunol.* 2020. Vol. 64. N 1. P. 33. doi 10.1111/1348-0421.12754
12. Shang J., Wan Y., Luo C., Ye G., Geng Q., Auerbach A., Li F. // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2020. Vol. 117. N 21. P. 11727. doi 10.1073/pnas.2003138117
13. Gubarev Y.A., Lebedeva N.S., Yurina E.S., Syrбу S.A., Kiselev A.N., Lebedev M.A. // *J. Pharm. Anal.* 2021. Vol. 11. N 6. P. 691. doi 10.1016/j.jpha.2021.08.003
14. Walls A.C., Park Y.J., Tortorici M.A., Wall A., McGuire A.T., Veesler D. // *Cell*. 2020. Vol. 181. N 2. P. 281. doi 10.1016/j.cell.2020.02.058
15. Yao H., Song Y., Chen Y., Wu N., Xu J., Sun C., Zhang J., Weng T., Zhang Z., Wu Z., Cheng L., Shi D., Lu X., Lei J., Crispin M., Shi Y., Li L., Li S. // *Cell*. 2020. Vol. 183. N 3. P. 730. doi 10.1016/j.cell.2020.09.018
16. Сырбу С.А., Киселев А.Н., Лебедев М.А., Губарев Ю.А., Юрина Е.С., Лебедева Н.Ш. // *ЖОХ*. 2021. Т. 91. № 6. С. 922; Syrбу S.A., Kiselev A.N., Lebedev M.A., Gubarev Y.A., Yurina E.S., Lebedeva N.S. // *Russ. J. Gen. Chem.* Vol. 91. N 6. P. 1039. doi 10.1134/S1070363221060098

Interaction of 5-[4'-(*N*-Methyl-1,3-benzimidazol-2-yl)phenyl]-10,15,20-tri-(*N*-methyl-3'-pyridyl)porphyrin Triiodide with SARS-CoV-2 S-Protein

S. A. Syrbu^a, A. N. Kiselev^{a,b}, M. A. Lebedev^{a,b}, Yu. A. Gubarev^a,
E. S. Yurina^{a,*}, and N. Sh. Lebedeva^a

^a*G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Ivanovo, 153045 Russia*

^b*Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Ivanovo, 153000 Russia*

e-mail: yurina_elen77@mail.ru

Received March 17, 2022; revised March 17, 2022; accepted April 10, 2022

This article shows the results of experimental studies of the interaction of the S-protein with a monohetaryl-substituted porphyrin containing a benzimidazole residue. It was revealed that the S-protein forms high-affinity complexes with the specified porphyrin. Porphyrin binding by the SARS-CoV-2 S-protein proceeds stepwise; at the first stage, the driving forces of complexation are electrostatic interactions between the surface negatively infected regions of the protein and cationic substituents of the porphyrin. At the second stage, the target complex of S-protein with porphyrin is formed. It has been established that the introduction of 5-[4'-(*N*-methyl-1,3-benzimidazol-2-yl)phenyl]-10,15,20-tri-(*N*-methyl-3'-pyridyl)porphyrin triiodide into a solution of the S-protein complex with angiotensin-converting enzyme leads to the replacement of the latter with porphyrin. Displacement of the angiotensin-converting enzyme from the complex with the S-protein 5-[4'-(*N*-methyl-1,3-benzimidazol-2-yl)phenyl]-10,15,20-tri-(*N*-methyl-3'-pyridyl)porphyrin triiodide is experimental evidence for porphyrin binding in the receptor-binding domain of the S-protein.

Keywords: porphyrins, spectroscopy, spike protein, SARS-CoV-2 virus, inhibition, inactivation

СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ N'-(10-ОКСО-10H-ФЕНАНТРЕН-9-ИЛИДЕН)- ГИДРАЗИДА ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

© 2022 г. С. Б. Зайченко^a, Л. Д. Попов^b, А. С. Бурлов^a, В. Г. Власенко^{c,*}, А. А. Колодина^a,
Е. В. Коршунова^a, Г. С. Бородкин^a, Е. В. Храмов^d, О. П. Демидов^e, И. Н. Щербаков^b

^a Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного федерального университета,
Ростов-на-Дону, 344090 Россия

^b Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, 344090 Россия

^c Научно-исследовательский институт физики Южного федерального университета,
пр. Стачки 194, Ростов-на-Дону, 344090 Россия

^d Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, 123182 Россия

^e Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, 355017 Россия

*e-mail: vgvlasenko@srfedu.ru

Поступило в редакцию 28 марта 2022 г.

После доработки 27 апреля 2022 г.

Принято к печати 28 апреля 2022 г.

Синтезирован N'-(10-оксо-10H-фенантрен-9-илиден)гидразид изоникотиновой кислоты (HL) и комплексы ML_2 и $MHLCl_2$ [$M = Cu(II), Ni(II), Co(II), Fe(II)$ и $Zn(II)$] на его основе. Строение и свойства полученных соединений изучены методами ЯМР 1H , ИК и рентгеновской спектроскопии. Структура гидразида установлена методом рентгеновской дифракции. Проведены квантово-химические расчеты его таутомерных форм и электронных спектров поглощения. В хелатных комплексах ML_2 лиганд координирован к атомам металла в енольной форме, тогда как в комплексах $MHLCl_2$ – в кетоформе.

Ключевые слова: 9,10-фенантренхинон, гидразид изоникотиновой кислоты, комплексы металлов, рентгеноструктурный анализ, рентгеновская спектроскопия поглощения, теория функционала плотности

DOI: 10.31857/S0044460X22060130, **EDN:** CNOWQU

Гидразоны ароматических альдегидов, кетонов, моно- и биядерные комплексы металлов на их основе вызывают постоянный научный интерес [1], обусловленный широким спектром их полезных свойств: биологической и каталитической активностью [2–6], фото- и электролюминесцентными [7–10] и магнитными свойствами [11–13]. Создание гибридных биоактивных молекул, сочетающих в себе два или более различных фармакофорных фрагментов, – одно из основных направлений

в развитии медицинской химии. Лекарственные средства, полученные на основе молекул с различными фармакофорными фрагментами, могут проявлять неоднозначное действие из-за различных механизмов взаимодействия с бактериями и вирусами. Изониазид, или гидразид изоникотиновой кислоты, – одно из наиболее используемых лекарств против туберкулеза, вызываемого, в основном, *Mycobacterium tuberculosis* [14]. Появление новых бактериальных штаммов, устойчивых к

изониазиду, зачастую снижает его эффективность по борьбе с этой болезнью. Для преодоления бактериальной резистентности проводят модификацию изониазида путем включения различных фрагментов в его каркас. Это может увеличить проникновение лекарственного средства в бактериальные клетки *Mycobacterium tuberculosis* и усиливать противотуберкулезные свойства. Кроме того, изониазид и его производные обладают противовирусной [15], противогрибковой [16], противоопухолевой [17] активностью, в связи с чем получение таких гибридных медицинских препаратов позволяет расширить спектр их применения, а также исключить негативное влияние при совместном использовании различных лекарств.

Производные по группе NH_2 гидразида – гидразоны, бензилидензамещенные, основания Шиффа, гетероциклические соединения, включающие остатки гетероциклов и 3-*R*-2-гидрокси-ацетона, – имеют повышенную противотуберкулезную активность [18, 19]. Это стимулирует продолжение синтеза производных по группе NH_2 . Другое направление по созданию лекарственных препаратов, эффективных против различных штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, устойчивых к используемым в настоящее время лекарствам, – это получение и скрининг комплексных соединений металлов с изониазидом. Были получены комплексы Fe(II), Cu(II), Co(II) и Mn(II), которые продемонстрировали более высокую противотуберкулезную эффективность по сравнению с изониазидом [20].

Хиноноидные соединения, в частности 9,10-фенантренхинон, входят в состав большого количества клинически одобренных противораковых препаратов [21–23]. Присутствие 1,2-диоксогруппы, встроенной в шестичленный кольцевой каркас, – важный фактор для проявления противораковой активности этого класса соединений [24]. У октаэдрических комплексов рутения(II) с триденатными производными фенантренхинона и тиосемикарбазида была обнаружена высокая антиоксидантная активность, способность улавливать свободные радикалы и высокая цитотоксическая активность против некоторых раковых клеток [25].

Ранее была получена серия комплексов Zn(II), Cd(II), Ni(II), Co(II) с 3-гидрокси-нафтоилгидразо-

ном 3,4-ди-*трет*-бутил-1,2-бензохинона, хелатное строение которых было установлено методами ИК и рентгеновской спектроскопии поглощения, а строение комплекса Zn(II) – методом PCA [26]. Нами получено новое соединение на основе изониазида и 9,10-фенантренхинона – N'-(10-оксо-10*H*-фенантрен-9-илиден)гидразид изоникотиновой кислоты HL, а также комплексы Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) на его основе, изучено их строение и спектральные характеристики. Объединение в одном составе двух фармакофорных частей, а также комплексообразование с различными металлами может привести к появлению высокой биологической активности.

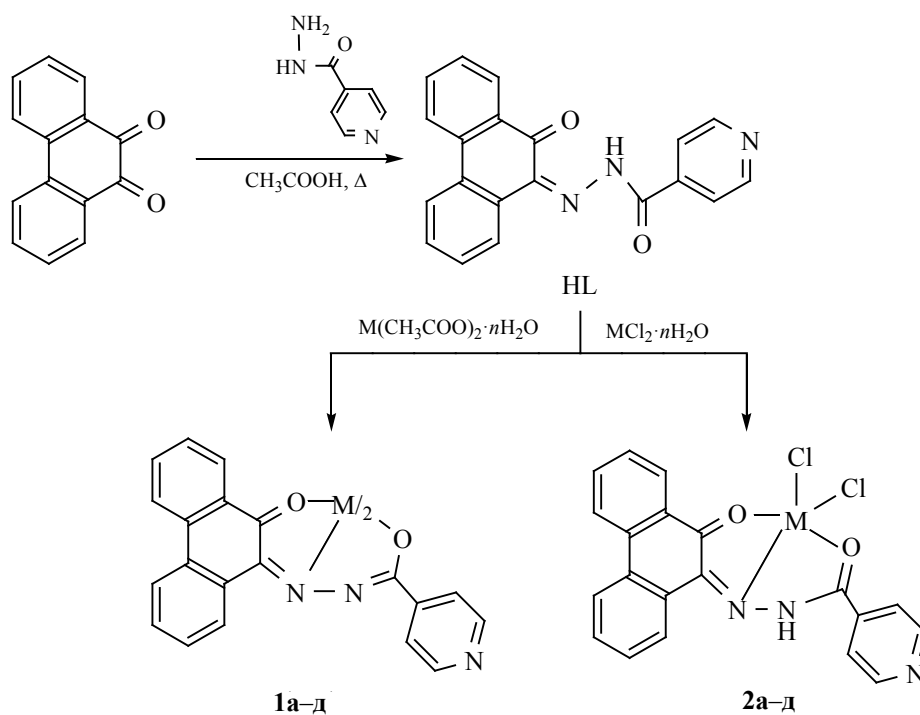
Соединение HL получено конденсацией 9,10-фенантренхинона и гидразида изоникотиновой кислоты в уксусной кислоте (схема 1).

В спектре ЯМР ^1H соединения HL наблюдаются сигналы ароматических протонов при 7.48–8.89 м. д. и синглетный сигнал протонов группы NH при 15.10 м. д. В ИК спектре 9,10-фенантренхинона наблюдаются сильные полосы поглощения $\nu_{\text{C=O}}$ в области 1671 и 1649 cm^{-1} . В ИК спектре гидразида изоникотиновой кислоты наблюдаются сильные полосы поглощения $\nu_{\text{C=O}}$ в области 1661, 1632 cm^{-1} и широкая полоса поглощения $\nu_{\text{NH, NH}_2}$ в области 3003–2862 cm^{-1} . В ИК спектре соединения HL, в отличие от исходных соединений, наблюдаются широкая слабоинтенсивная полоса при 3072 cm^{-1} (ν_{NH}) и интенсивные полосы поглощения при 1708 ($\nu_{\text{C=O}}$) и 1624 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=N}}$).

Соединение HL может иметь несколько таутомерных форм. Для определения наиболее устойчивой формы проведено квантово-химическое моделирование пространственной и электронной структуры его вероятных таутомеров. Графические изображения молекул и величины относительной энергии оптимизированных таутомерных форм в газовой фазе и в этаноле представлены на рис. 1.

По результатам квантово-химического моделирования, в газовой фазе и в этаноле наиболее устойчива форма **A**, в которой атомы водорода локализованы на гидразоновом фрагменте. Форма **B** дестабилизирована относительно формы **A** на 9.28 (газ) и 15.58 ккал/моль (этанол), соответственно. Формы **B** и **Г** с водородной связью меж-

Схема 1.



M = Cu (a), Ni (б), Co (в), Fe (г), Zn (д).

ду амидным карбонилем и группой NH дестабилизированы по сравнению с формой **A** на 13.97, 18.09 ккал/моль (газ) и 14.18, 20.12 ккал/моль (этанол) соответственно. В таутомерах **A** и **Б** при образовании внутримолекулярных водородных связей замыкаются шестичленные циклы, а в таутомерах **B** и **Г** – пятичленные. Таутомеры **B'** и **Г'**, образующиеся при вращении фрагмента изониазида на 180° вокруг связи N–C_{Phen}, существенно стабилизированы по сравнению с таутомерами **B** и **Г**, и даже **Б**, как в газовой фазе, так и в этаноле. По сравнению с преобладающей формой **A** таутомер **B'** дестабилизирован на 5 ккал/моль. Существование соединения HL в виде *син*-изомера **A** обусловлено, по-видимому, стабильностью шестичленной структуры, образованной за счет внутримолекулярного взаимодействия атома водорода амидной группы NH (рис. 2).

Для выяснения наиболее устойчивых таутомерных форм анионов и катионов соединения HL проведен квантово-химический расчет энергии воз-

можных изомеров в водных растворах этанола при различных значениях pH. В кислой среде наиболее устойчива катионная форма (**A1**), образующаяся при протонировании пиридинового кольца молекулы HL, тогда как протонирование фрагмента гидразона приводит к дестабилизации таутомера (**A2**) на 14.11 ккал/моль. В щелочной среде наиболее устойчива анионная форма (**A3**), образующаяся при депротонировании гидразонного фрагмента молекулы HL (рис. 3). Таутомерные формы, образующиеся с отрывом протона от фенантренового (Phen) (**A4**) и пиридинового (Pyr) фрагментов (**A5**), дестабилизированы относительно таутомера **A3** на 45.51 ккал/моль и 47.31 ккал/моль соответственно.

Подтверждение выводов о строении соединения HL получено из данных рентгеновской дифракции. Пригодный для рентгеноструктурного анализа образец был получен медленной кристаллизацией из уксусной кислоты. Соединение HL кристаллизуется с двумя молекулами растворителя в centrosymmetric пространствен-

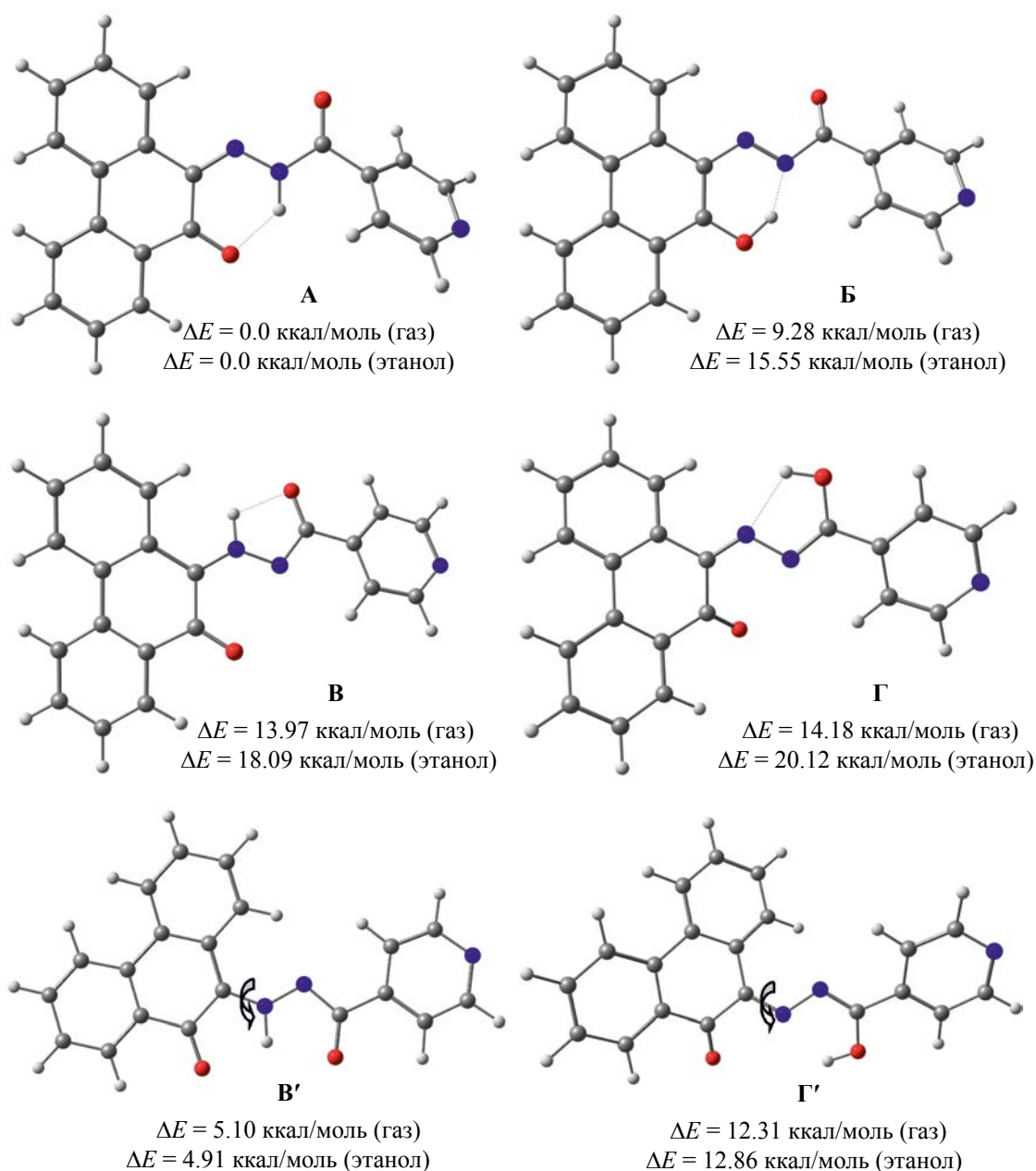


Рис. 1. Пространственное изображение и величины относительных энергий ΔE таутомерных форм соединения НЛ в газовой фазе и в этаноле.

ной группе моноклинной сингонии $P2_1/n$ (рис. 4). Кристаллографические данные, а также величины избранных длин связей и валентных углов приведены в табл. 1.

В кристаллическом состоянии молекула НЛ планарна. Фенантреновый фрагмент лежит прак-

тически в одной плоскости с изоникотиновым остатком (межплоскостной угол между пиридиновым и центральным карбоциклическим ядром фенантренового фрагмента 8.496°). Это свидетельствует о существенном сопряжении ароматических систем и о дополнительной стабилизации

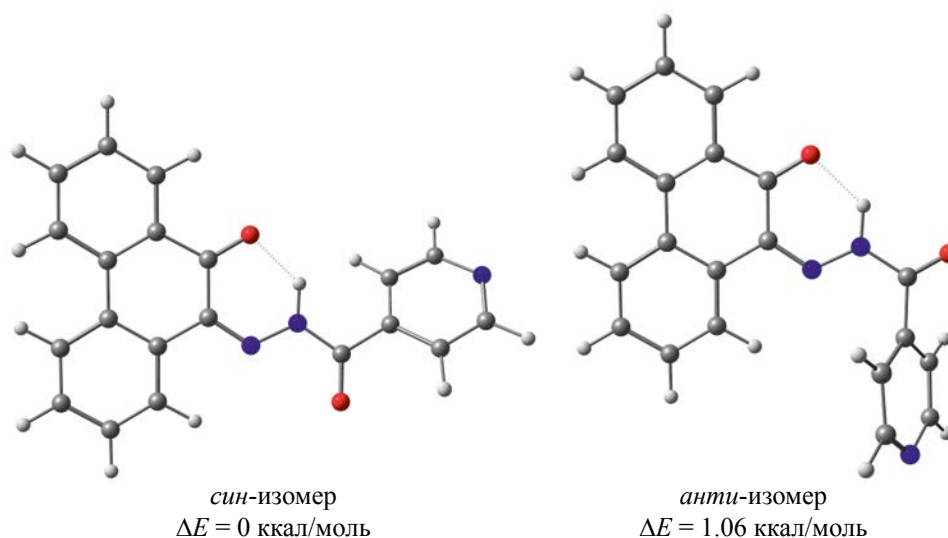


Рис. 2. Пространственное изображение и величины относительных энергий ΔE *син*- и *анти*-изомеров таутомера А соединения НЛ в этаноле.

молекулы внутримолекулярной водородной связью ($C^7-O^1 \cdots H^2-N^2$ 1.777 Å).

Длины связей C^7-O^1 (1.240 Å) и $C^{15}-O^2$ (1.212 Å) подтверждают их двоезвязанность. Длина связи $C^{15}-N^2$ (1.374 Å) больше длины связи N^3-C^6 (1.304 Å), что свидетельствует о двойном характере последней. Упаковка молекул в кристаллической решетке происходит за счет межмолекулярного π - π -взаимодействия между плоскостями, образованными атомами $C^5C^6C^7C^8C^{13}C^{14}$ и $C^8C^9C^{10}C^{11}C^{12}C^{13}$ (расстояние между центрами 3.828 Å, сдвиг 1.811 Å), а также плоскостью $C^1C^2C^3C^4C^5C^{14}$ с минимальным расстоянием между центрами 3.805 Å и сдвигом относительно их центров 1.909 Å (рис. 5а). Об-

разующиеся продольные каналы, в свою очередь, разделены включениями молекул уксусной кислоты (рис. 5б).

Для определения кислотно-основных свойств соединения НЛ были зарегистрированы его электронные спектры поглощения (ЭСП) в водных растворах этанола при различных значениях рН (рис. 6–8). Для выяснения влияния полярности среды электронные спектры соединения НЛ регистрировали в различных растворителях: ДМСО (ϵ 36.64), этаноле (ϵ 24.55), хлороформе (ϵ 4.9), бензоле (ϵ 2.247). С уменьшением полярности растворителей происходит последовательное гипсохромное смещение (460.98→459.74→455.73→450.80 нм)

Таблица 1. Избранные длины связей и углы в молекуле соединения НЛ

Связи	d , Å	Угол	ω , град
$O^1=C^7$	1.2396(12)	$O^1C^7C^6$	121.50(9)
$O^2=C^{15}$	1.2120(13)	$N^3C^6C^7$	124.24(9)
$C^{15}-C^{16}$	1.5072(13)	$C^6N^3N^2$	117.79(8)
N^3-N^2	1.3532(12)	$N^3N^2H^2$	116.4(10)
N^3-C^6	1.3036(14)	$C^{15}N^2H^2$	124.1(10)
N^2-H^2	0.917(17)	$N^3N^2C^{15}$	119.50(9)
N^2-C^{15}	1.3743(14)	$O^2C^{15}N^2$	124.19(9)
C^6-C^7	1.4932(13)	$N^2C^{15}C^{16}$	113.68(9)

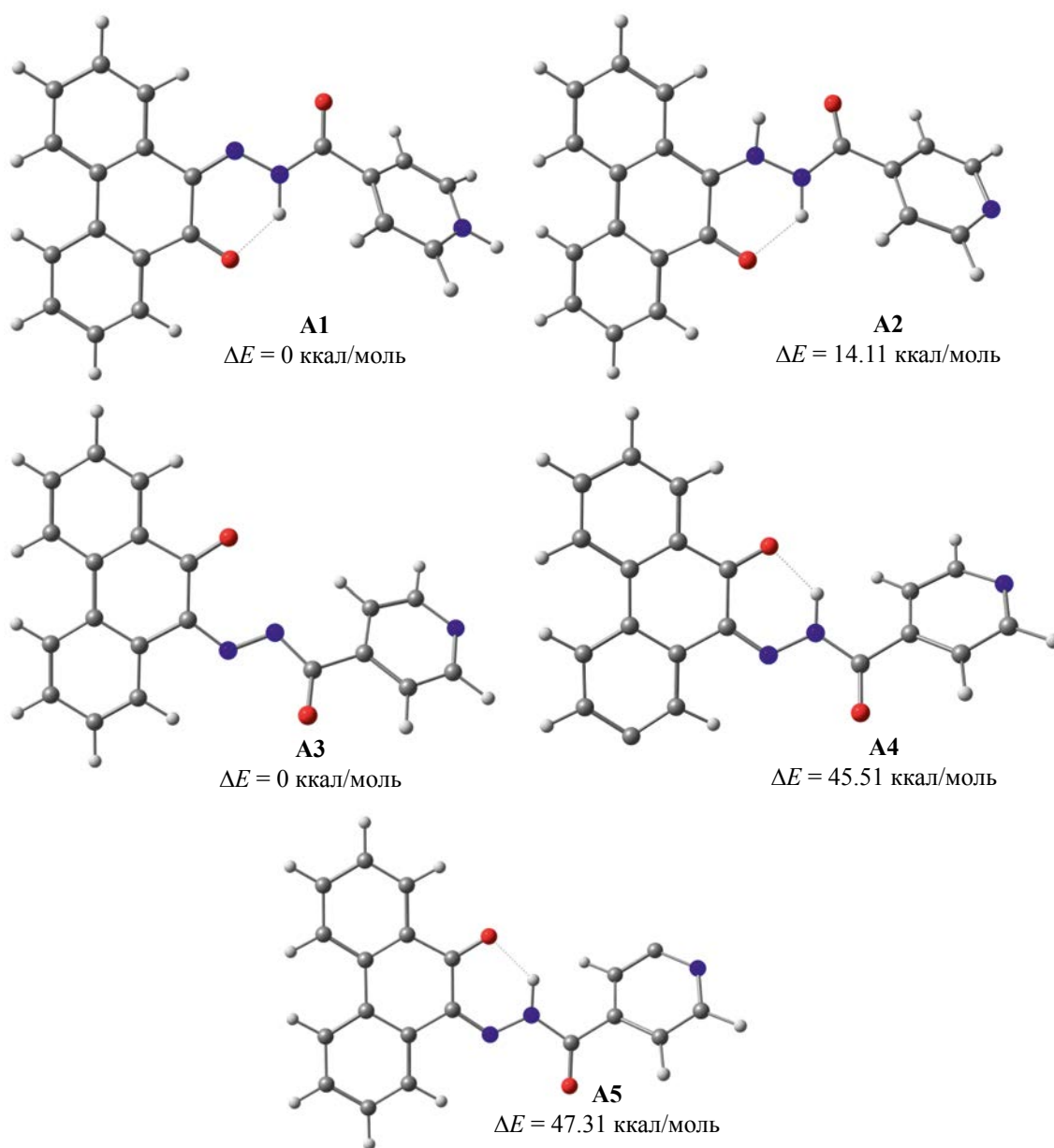


Рис. 3. Пространственное изображение и величины относительных энергий ΔE таутомерных катионных (A1, A2) и анионных форм (A3–A5) соединения HL.

длинноволновой полосы спектров, соответствующей электронным переходам ВЗМО→НСМО. Такое смещение характерно для ЭСП соединений в присутствии полярных молекул растворителя, для которых электронный переход ВЗМО→НСМО имеет $\pi \rightarrow \pi^*$ -характер.

Расчет TD-DFT ЭСП соединения HL в этаноле при различных значениях pH проводили для оптимизированных таутомеров А, А1 и А3. На

рис. 6а–8а приведены экспериментальные электронные спектры, линиями показаны вертикальные энергии электронного возбуждения, ординаты которых пропорциональны их силам осцилляторов. На рис. 6б–8б показаны энергетические диаграммы уровней и вид изоэлектронных поверхностей основных граничных молекулярных орбиталей, участвующих в электронных переходах. Основные параметры рассчитанных элек-

тронных возбуждений, их характер и отнесение к экспериментальным полосам в электронных спектрах соединения НЛ в этаноле при различных значениях рН при комнатной температуре приведены в табл. 2.

Экспериментальный ЭСП соединения НЛ имеет ряд полос от А до F, которые соответствуют, согласно расчетам, внутрилигандным электронным переносам заряда, имеющим $\pi \rightarrow \pi^*$ и $n \rightarrow \pi^*$ характер. Если проследить изменение состава граничных МО при возбуждении, то можно дать более подробный анализ электронных переносов заряда между фрагментами молекул А, А1, А3 (табл. 2). Самое длинноволновое возбуждение соответствует электронным переходам ВЗМО \rightarrow НСМО. Длинноволновая широкая полоса А в ЭСП в нейтральной среде (А, рН 7), соответствующая этому переходу, $\lambda_{\text{выч}}$ 456.0 нм, формируется за счет переноса заряда с фенантренового фрагмента на гидразонную часть и на атомы кислорода.

Рассчитанные длины волн, соответствующие электронному переходу ВЗМО \rightarrow НСМО в кислой (А1, рН 2) и щелочной среде (А3, рН 12) претерпевают значительный батохромный сдвиг по сравнению с ЭСП в нейтральной среде до 510.5 и 672.8 нм соответственно. Кроме того, для этих переходов изменяется направление переноса заряда с фенантрена на пиридиновый фрагмент в кислой среде и с гидразонного фрагмента на пиридин в щелочной среде. Наиболее близкие к экспериментальным значениям (445.0 и 455.0 нм) полосы поглощения А в этих спектрах соответствуют электронным переходам ВЗМО-1 \rightarrow НСМО, $\lambda_{\text{выч}}$ 445.9 и 446.2 нм, и имеют характер $\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi^*_{\text{Pyr,O}}$ (рН 2)

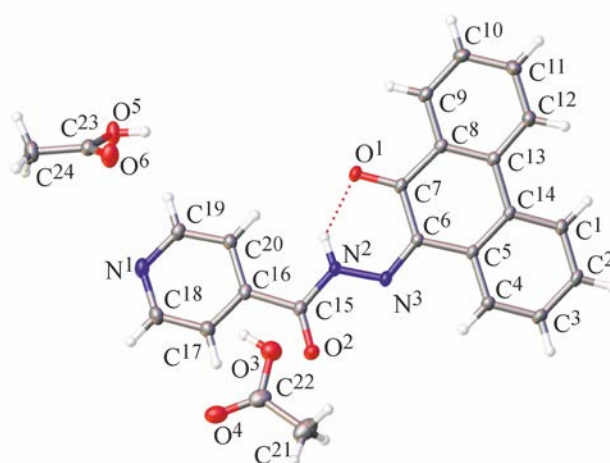


Рис. 4. Общий вид молекулы лиганда НЛ в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью (CCDC 2151230).

с локализацией электронной плотности на атомах кислорода и $\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi^*_{\text{Pyr}}$ (рН 12).

Полосы В в ЭСП соединения НЛ также имеют различное происхождение в зависимости от рН раствора. В нейтральной среде полоса при 382.5 нм определяется электронным переходом ВЗМО-1 \rightarrow НСМО, $\lambda_{\text{выч}}$ 402.9 нм, имеющим характер $\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi^*_{\text{Hyd}}$; $\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi^*_{\text{Pyr,O}}$. В ЭСП в кислой среде эта полоса при $\lambda_{\text{выч}}$ 358.7 нм соответствует электронному переходу ВЗМО-3 \rightarrow НСМО ($\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi^*_{\text{Pyr}}$). Направление переноса заряда следует из вида граничных орбиталей, участвующих в данном переходе. В ВЗМО-3 электронная плотность почти полностью локализована на фенантреновом фрагменте, тогда как в НСМО – преимуще-

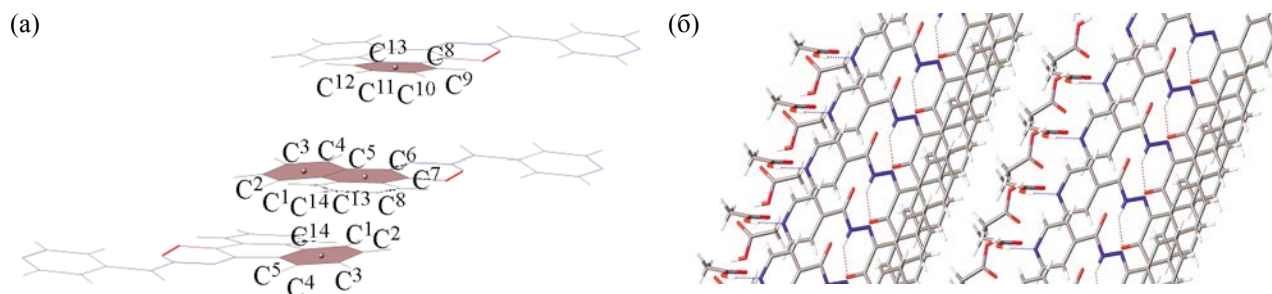


Рис. 5. Упаковка молекул НЛ в кристалле: (а) – диаграмма, показывающая π - π взаимодействие плоскостей фенантренового фрагмента, участвующих в формировании молекулярной упаковки НЛ (кристаллизационная уксусная кислота не показана); (б) – фрагмент кристаллической упаковки соединения НЛ.

Таблица 2. Электронные спектры поглощения соединения НЛ при различных рН

рН	$\lambda_{\text{эксп}}$, нм	$\lambda_{\text{выч}}$, нм	Электронные переходы (вклад, %)	f	Характер
6	443.0 (A)	456.0	ВЗМО→НСМО (87%)	0.09	$\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Hyd,O}}^*$
	382.5 (B)	402.9	ВЗМО-1→НСМО (86%)	0.31	$\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Hyd}}^*$; $\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr,O}}^*$
	305.5 (D)	330.0	ВЗМО-3→НСМО (91%)	0.15	$\pi_{\text{Pyr}} \rightarrow \pi_{\text{Phen}}^*$; $\pi_{\text{Pyr}} \rightarrow \pi_{\text{Hyd}}^*$
	295.0 (D')	298.5	ВЗМО→НСМО+1 (94%)	0.16	$\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
		276.8	ВЗМО-1→НСМО+1 (51%)	0.14	$\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
			ВЗМО→НСМО+2 (27%)		$\pi_{\text{Hyd}} \rightarrow \pi_{\text{Phen}}^*$
	269.0 (E)	273.8	ВЗМО-1→НСМО+1 (38%)	0.10	$\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
			ВЗМО→НСМО+2 (29%)		$\pi_{\text{Hyd}} \rightarrow \pi_{\text{Phen}}^*$
		258.0	ВЗМО→НСМО+3 (35%)	0.20	$\pi_{\text{Hyd}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
			ВЗМО-1→НСМО+2 (29%)		$\pi_{\text{Hyd}} \rightarrow \pi_{\text{Phen}}^*$
2		242.6	ВЗМО-1→НСМО+2 (49%)	0.37	$\pi_{\text{Hyd}} \rightarrow \pi_{\text{Phen}}^*$
	233.5 (F)		ВЗМО→НСМО+3 (30%)		$\pi_{\text{Hyd}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
		233.5	ВЗМО-3→НСМО+1 (57%)	0.12	$\pi_{\text{Pyr}} \rightarrow \pi_{\text{Phen,Hyd}}^*$
			ВЗМО-1→НСМО+3 (16%)		$\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
		510.5	ВЗМО→НСМО (95%)	0.09	$\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr,O}}^*$
	445.0 (A)	445.9	ВЗМО-1→НСМО (71%)	0.19	$\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr,O}}^*$
	363.5 (B)	358.7	ВЗМО-3→НСМО (81%)	0.13	$\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
	302.0 (D)	304.4	ВЗМО-3→НСМО+1 (79%)	0.12	$\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
	263.5 (E)	259.1	ВЗМО→НСМО+4 (32%)	0.49	$\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$; $\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Hyd}}^*$
			ВЗМО→НСМО+3 (28%)		$\pi_{\text{Hyd}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
12		236.0 (F)	ВЗМО-1→НСМО+3 (54%)	0.30	$\pi_{\text{Hyd}} \rightarrow \pi_{\text{Phen}}^*$
			ВЗМО-1→НСМО+4 (77%)	0.23	$\pi_{\text{Hyd}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
		672.8	ВЗМО→НСМО (71%)	0.03	$\pi_{\text{Hyd}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
	455.0 (A)	446.2	ВЗМО-1→НСМО (71%)	0.51	$\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
	390.0 (B)	387.6	ВЗМО→НСМО+1 (40%)	0.05	$\pi_{\text{Hyd}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
			ВЗМО-3→НСМО (30%)		$n_{\text{O}} \rightarrow \pi_{\text{Phen,Hyd}}^*$
		283.3	ВЗМО-1→НСМО+3 (65%)	0.22	$\pi_{\text{Hyd}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$; $n_{\text{O}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
	253.5 (E)	253.2	ВЗМО-2→НСМО+2 (67%)	0.51	$\pi_{\text{Phen}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$
	247.5 (E')	248.5	ВЗМО-9→НСМО (93%)	0.08	$\pi_{\text{Pyr}} \rightarrow \pi_{\text{Phen,Hyd}}^*$

ственно на пиридиновом фрагменте молекулы. В ЭСП в щелочной среде полоса B, $\lambda_{\text{выч}}$ 387.6 нм, обусловлена двумя электронными переходами с приблизительно равными вкладами ВЗМО→НСМО+1 и ВЗМО-3→НСМО ($\pi_{\text{Hyd}} \rightarrow \pi_{\text{Pyr}}^*$ и $n_{\text{O}} \rightarrow \pi_{\text{Phen,Hyd}}^*$ соответственно). В МО ВЗМО-3 более половины электронной плотности локализовано на атомах кислорода, которая перераспределяется в результате переноса заряда на фенантроновый и гидразонный фрагменты.

Анализируя данные табл. 2, вид и состав МО (рис. 6б–8б) можно охарактеризовать происхождение полос поглощения C–F в спектрах молекул A, A1 и A3, которые также связаны с электронны-

ми переносами заряда ($\pi \rightarrow \pi^*$) между различными фрагментами молекулы.

Комплексные соединения металлов Cu(II), Ni(II), Co(II), Fe(II) и Zn(II) **1a–d** и **2a–d** получали при взаимодействии соединения НЛ с ацетатами и хлоридами металлов в смеси ДМФА–этанол, 1:5 (схема 1). По данным элементного анализа, комплексы **1a–d**, полученные из ацетатов металлов, имеют состав ML_2 . В ИК спектрах этих комплексов исчезают полосы поглощения ν_{NH} и $\nu_{\text{C=O}}$ и проявляются полосы поглощения $\nu_{\text{C=N}}$ в области 1609, 1618 cm^{-1} . В спектре ЯМР ^1H комплекса цинка **1d** по сравнению со спектром соединения НЛ исчезает сигнал протона группы NH при 15.10 м. д. Та-

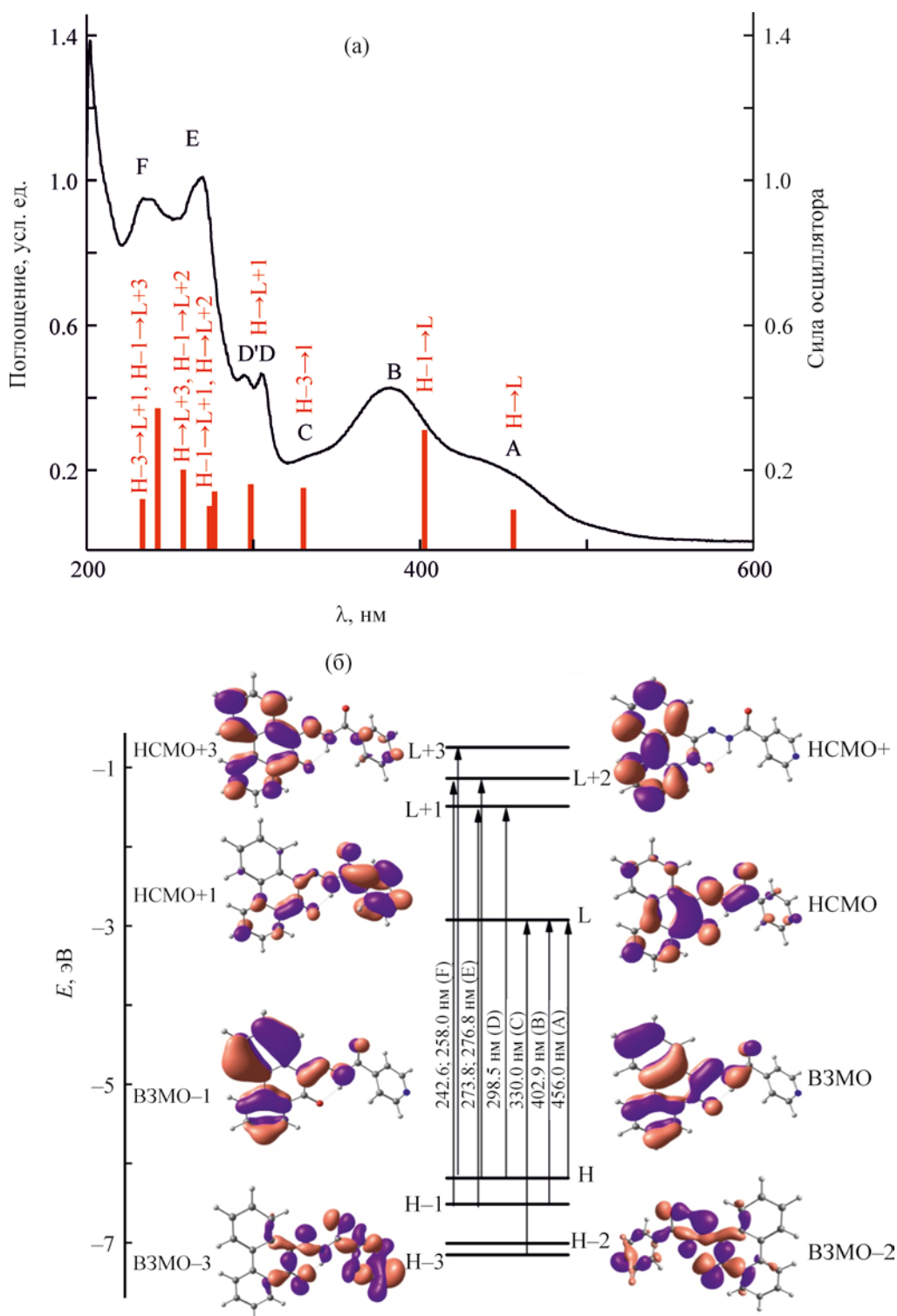


Рис. 6. Экспериментальные ЭСП (0.5×10^{-1} моль/л, сплошная черная линия) и силы осцилляторов (красные вертикальные линии), рассчитанные методом TD-DFT при B3LYP/6-31G(d,p) для раствора соединения НЛ в этаноле при pH 6 (а) и диаграмма энергетических уровней, вид граничных молекулярных орбиталей и основных орбитальных электронных переходов (б).

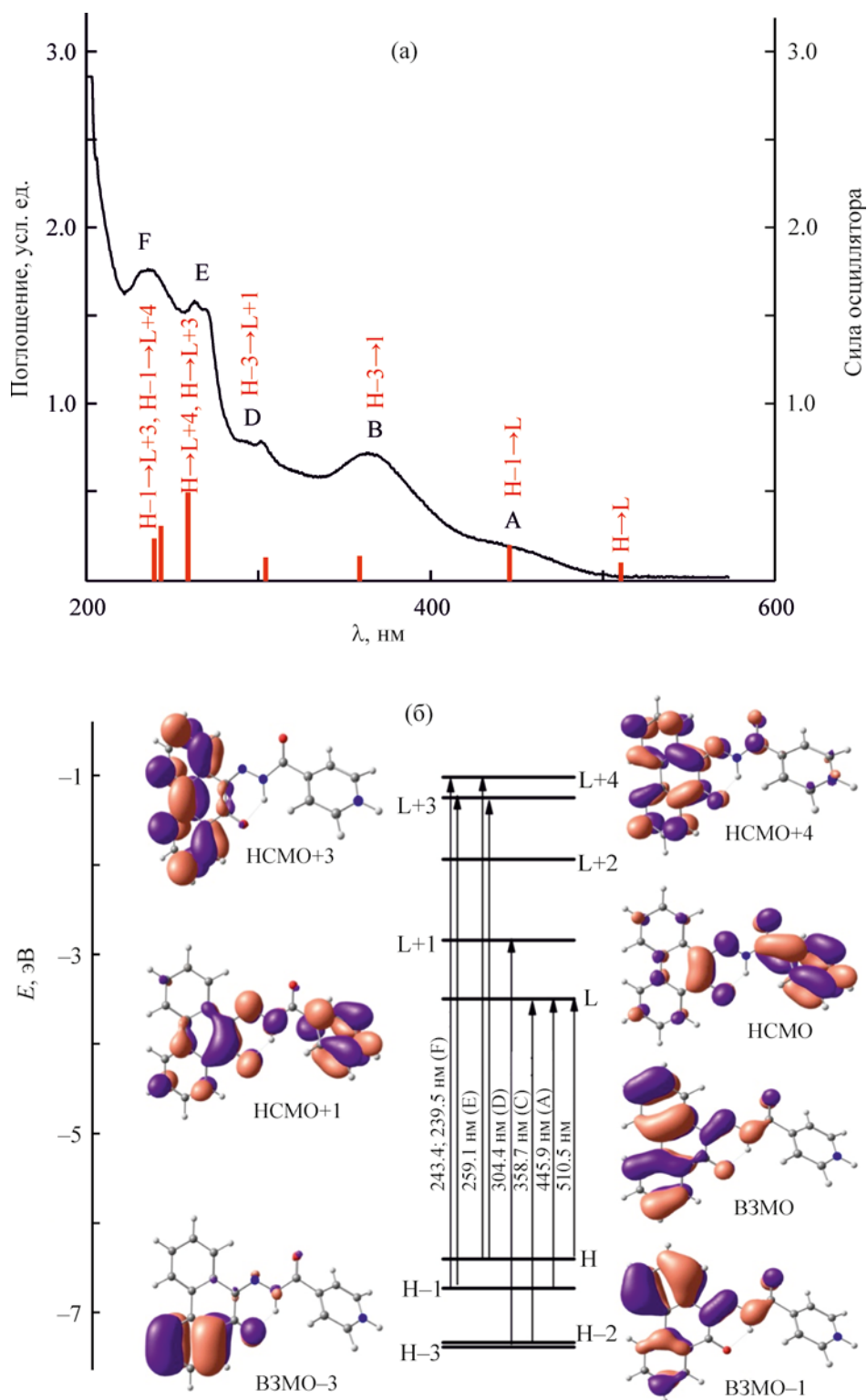


Рис. 7. Экспериментальные ЭСП (0.5×10^{-1} моль/л, сплошная черная линия) и силы осцилляторов (красные вертикальные линии), рассчитанные методом TD-DFT при B3LYP/6-31G(d,p) для раствора соединения HL в этаноле при pH 2 (а) и диаграмма энергетических уровней, вид граничных молекулярных орбиталей и основных орбитальных электронных переходов (б).

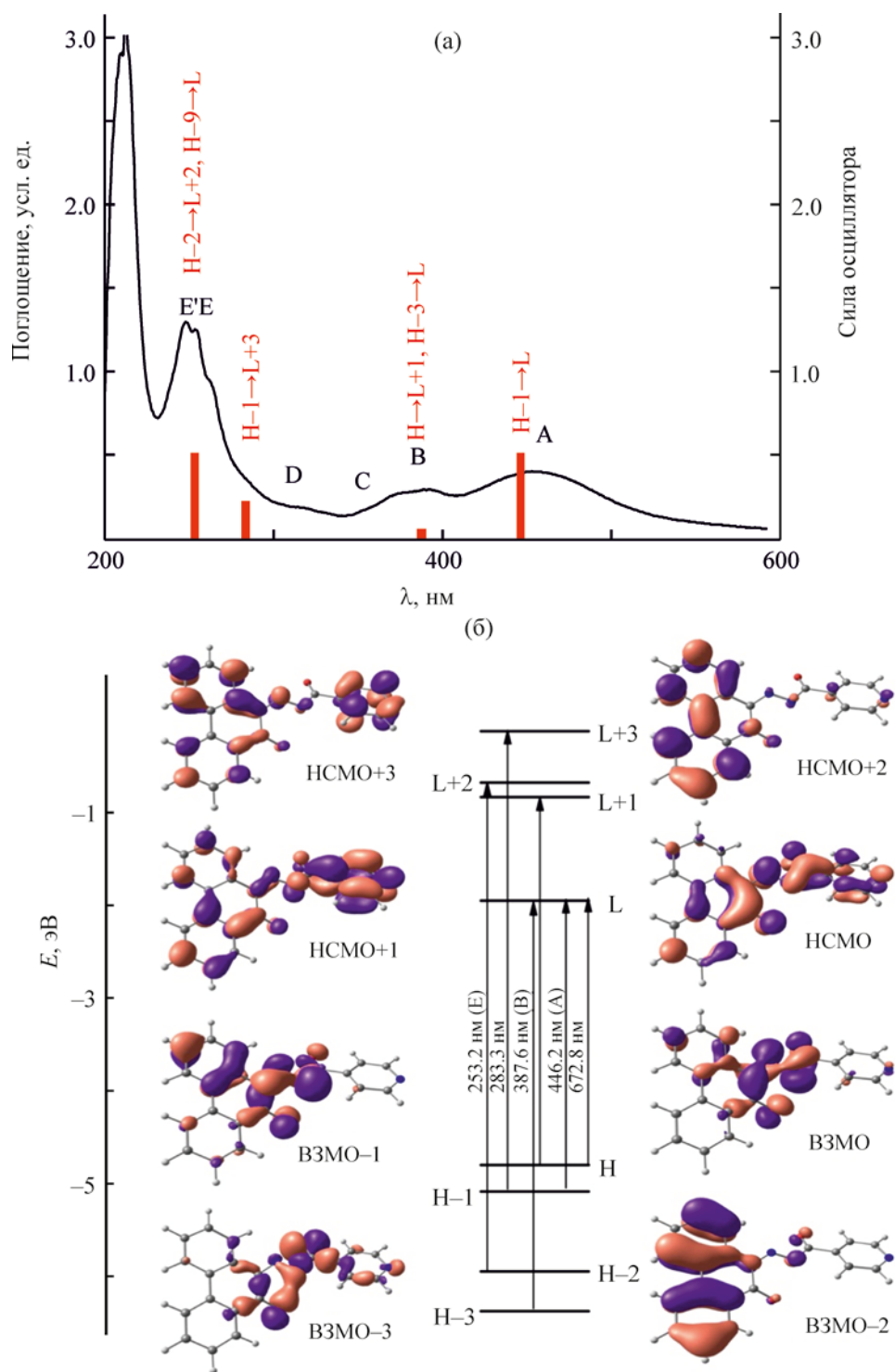


Рис. 8. Экспериментальные ЭСП (0.5×10^{-1} моль/л, сплошная черная линия) и силы осцилляторов (красные вертикальные линии), рассчитанные методом TD-DFT при B3LYP/6-31G(d,p) для раствора соединения HL в этаноле при pH 12 (а) и диаграмма энергетических уровней, вид граничных молекулярных орбиталей и основных орбитальных электронных переходов (б).

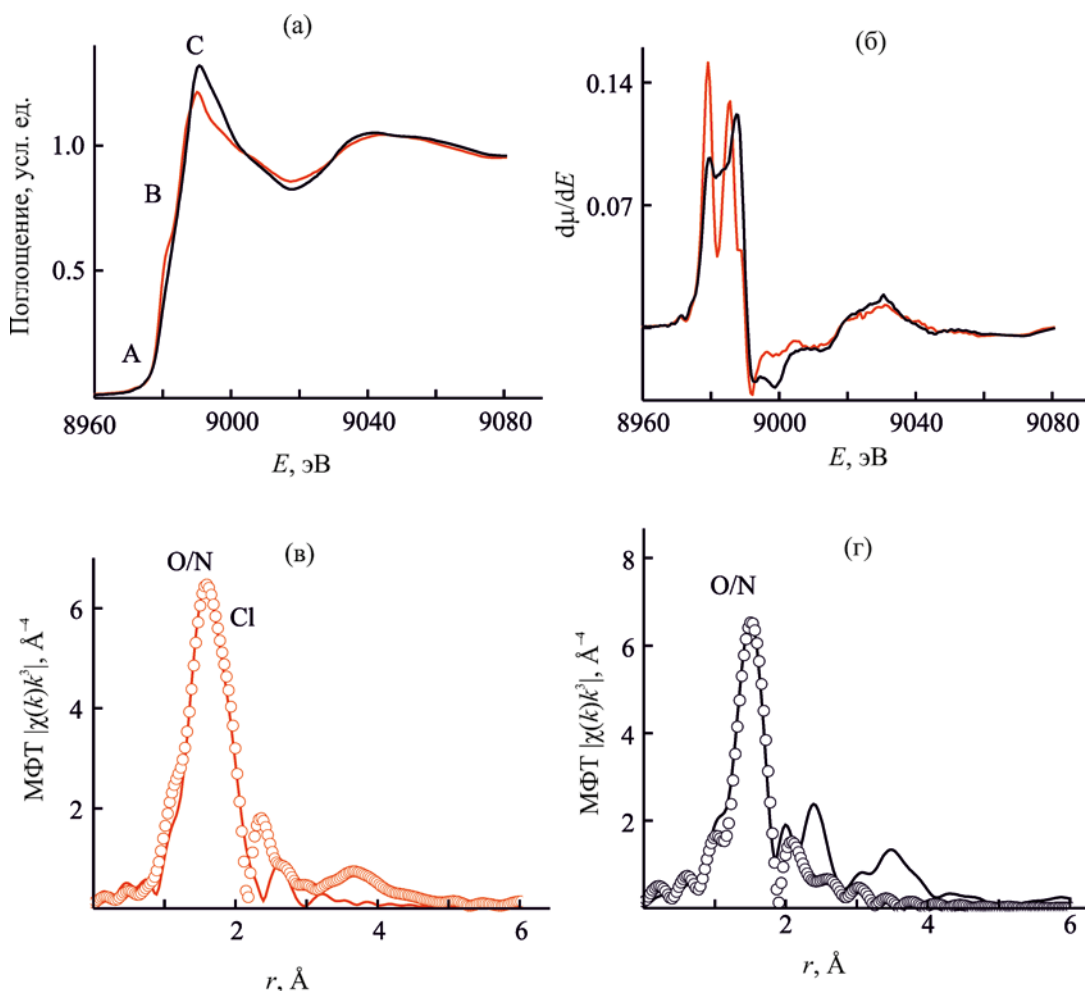


Рис. 9. Нормированные XANES (а), первые производные $d\mu/dE$ (б), МФТ EXAFS (в, г) CuK-краев поглощения комплексов **1a** (черные линии) и **2a** (красные линии), сплошная линия – экспериментальные данные, светлые кружки – теория.

кие спектральные изменения в комплексах **1a–д** свидетельствуют об образовании хелатных структур, в которых лиганд HL находится в енольной форме (схема 1), и имеют строение, аналогичное полученным ранее комплексам металлов [26].

В комплексах **2a–д** с хлоридами металлов обнаружены ионы хлора. По данным элементного анализа, комплексы имеют состав CuHLC_2 (**2a**), NiHLC_2 (**2б**), CoHLC_2 (**2в**), FeHLC_2 (**2г**), ZnHLC_2 (**2д**). В ИК спектрах комплексов **2a–д** наблюдаются слабоинтенсивные полосы поглощения ν_{NH} при $3434\text{--}3070\text{ см}^{-1}$ и интенсивные полосы поглощения $\nu_{\text{C=O}}$ в области $1708\text{--}1715\text{ см}^{-1}$. В спектре ЯМР ^1H комплекса цинка **2д** по сравнению со спектром комплекса **1д** наблюдается сигнал протона группы NH при 15.29 м. д. в виде уширенного синглета.

Это свидетельствует о реализации структур с гидразонной формой лиганда HL.

Локальное атомное строение ближайшего атомного окружения ионов металлов в комплексах **1a–д** и **2a–д** установлено по данным рентгеновской спектроскопии из анализа XANES и EXAFS рентгеновских K-краев поглощения. На рис. 9–13 показаны нормированные XANES, первые производные K-краев поглощения $d\mu/dE$ и соответствующие модули Фурье-трансформант (МФТ) EXAFS для всех соединений.

Анализ XANES дает возможность получить информацию о формальном валентном состоянии поглощающего атома, о симметрии его окружения и о составе ближайших координационных сфер [27, 28]. Из рассмотрения XANES и их первых

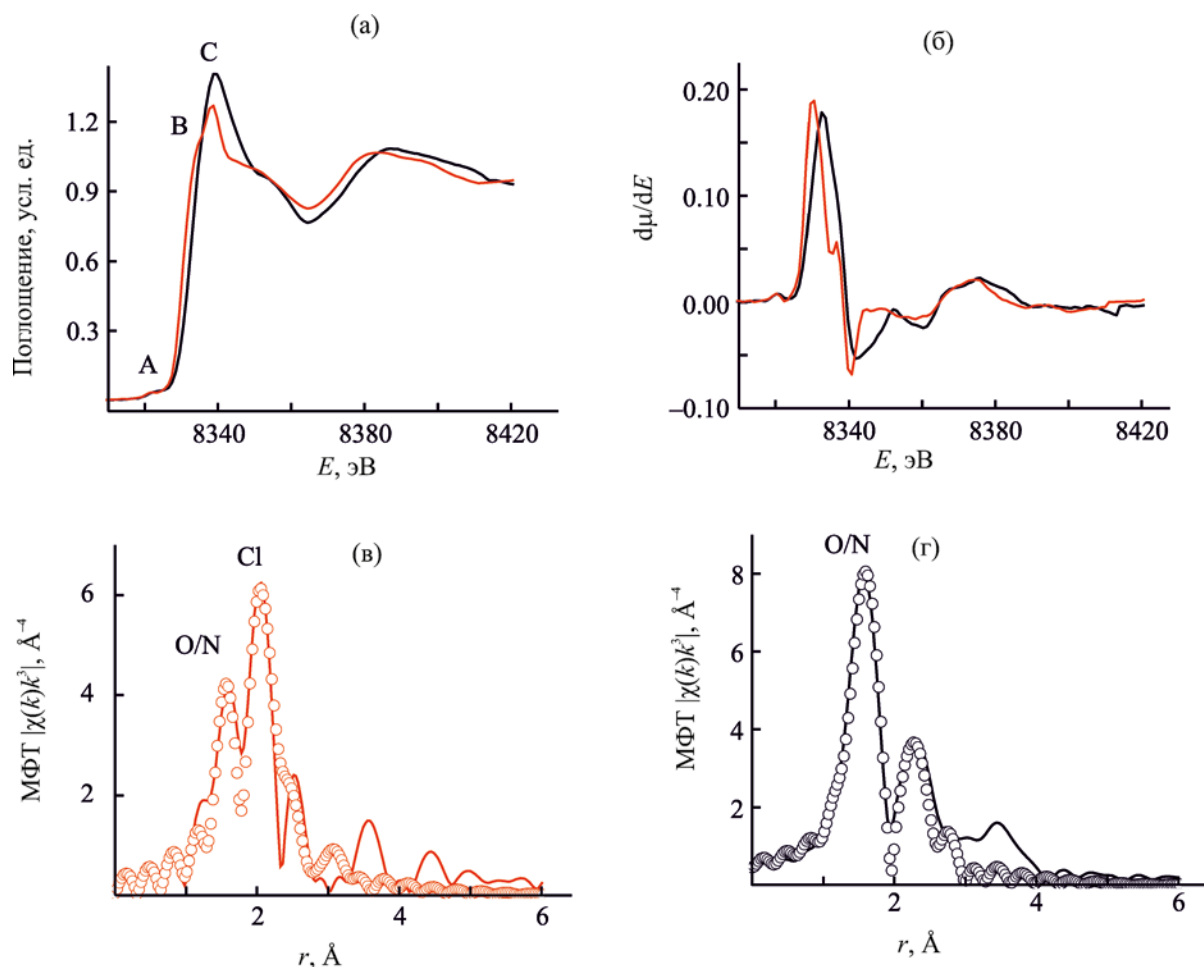


Рис. 10. Нормированные XANES (а), первые производные $d\mu/dE$ (б), МФТ EXAFS (в, г) Ni K -краев поглощения комплексов **1б** (черные линии) и **2б** (красные линии), сплошная линия – экспериментальные данные, светлые кружки – теория.

производных $d\mu/dE$ Cu, Ni и Fe K -краев комплексов **1а, б, г** и **2а, б, г** (рис. 9–11) хорошо видны различия спектров комплексов, полученных из хлоридов или ацетатов металлов. Прежде всего, это изменение интенсивности основного максимума поглощения белой линии С, обусловленное различной ковалентностью связей поглощающего атома с ближайшим окружением при координации различных лигандов.

В спектрах XANES комплексов Cu(II), Ni(II) и Fe(II), полученных из ацетатов металлов, белая линия имеет узкий интенсивный пик, тогда как в спектрах комплексов этих металлов, полученных из хлоридов, интенсивность белой линии С значительно уменьшается. В последнем случае происходит смещение Cu, Ni и Fe K -краев в сторону мень-

ших энергий на 1–2 эВ. Эти признаки указывают на то, что в комплексах Cu(II), Ni(II) и Fe(II), полученных из хлоридов, ионы металлов имеют связи с атомами хлора. Рассмотрение первых производных Cu, Ni и Fe K -краев и предкраевых пиков в спектрах этих соединений показывает, что симметрия окружения ионов металлов также изменяется в зависимости от способа синтеза соединений. Предкраевые пики А обусловлены электронными переходами $1s \rightarrow 3d$ (для металлов первой переходной серии), имеющими квадрупольный характер и запрещенными правилами отбора для дипольных переходов, и в связи с этим имеют очень малую интенсивность. При низкосимметричном окружении поглощающего иона металла (с отсутствием центра инверсии) происходит $p-d$ смешивание атомных состояний металла, и электронные пе-

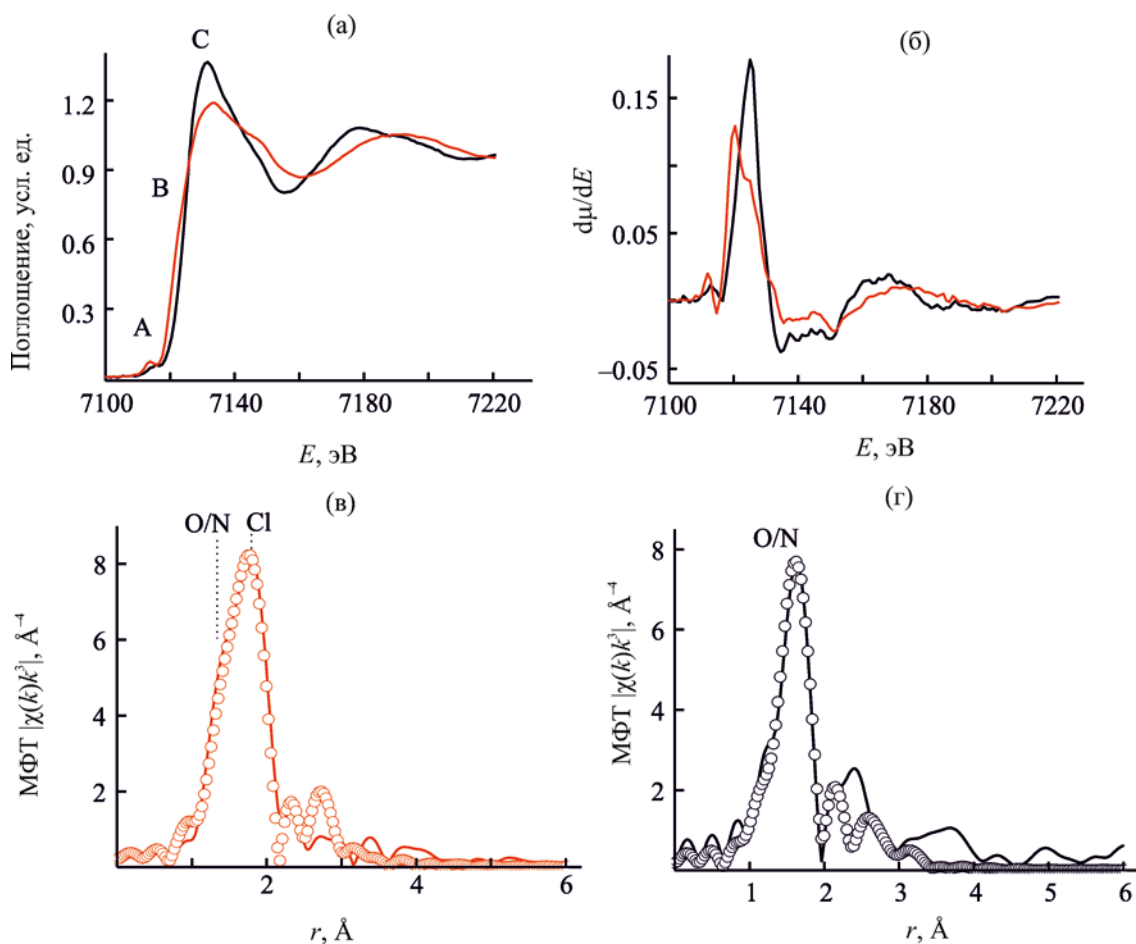


Рис. 11. Нормированные XANES (а), первые производные $d\mu/dE$ (б), МФТ EXAFS (в, г) Fe K-краев поглощения комплексов **1г** (черные линии) и **2г** (красные линии), сплошная линия – экспериментальные данные, светлые кружки – теория.

реходы имеют частично дипольный характер, в связи с чем интенсивность предкраевого пика увеличивается. Такое увеличение интенсивности предкраевого пика А хорошо видно на рис. 11а, для комплекса Fe(II) (**2г**), полученного из хлорида железа, по сравнению с интенсивностью предкраевого пика образца, полученного из ацетата железа (**1г**). Кроме того, первая производная Fe K-края комплекса **1г** (рис. 11б) имеет узкий одиночный максимум, указывающий на слабое расщепление вакантных p состояний металла, тогда как первая производная Fe K-края комплекса **2г** претерпевает расщепление, и появляется дополнительное плечо В в спектре XANES этого соединения. На основании таких признаков можно предположить, что комплекс Fe(II) **1г** имеет октаэдрическое окружение из атомов кислорода/азота, тогда как в ком-

плексе **2г** ион железа координирован как с атомами кислорода/азота, так и с хлором. Аналогичная картина наблюдается для XANES комплексов Ni(II) **1б** и **2б** (рис. 10а), однако первая производная Ni K-края комплекса **1б** также заметно расщепляется (рис. 10б), указывая на искаженное октаэдрическое окружение металла в этом комплексе.

Спектры XANES комплексов меди **1а** и **2а** характеризуются наличием плеча В и очень малой интенсивностью предкраевых пиков А в обоих спектрах (рис. 9а), а их первые производные имеют значительные расщепления (рис. 9б). Такие особенности XANES характерны для плоскокватратных комплексов меди [29, 30], в которых плечо В обусловлено проявлением $4p_z^*$ орбитали (z перпендикулярно плоскости координирующих

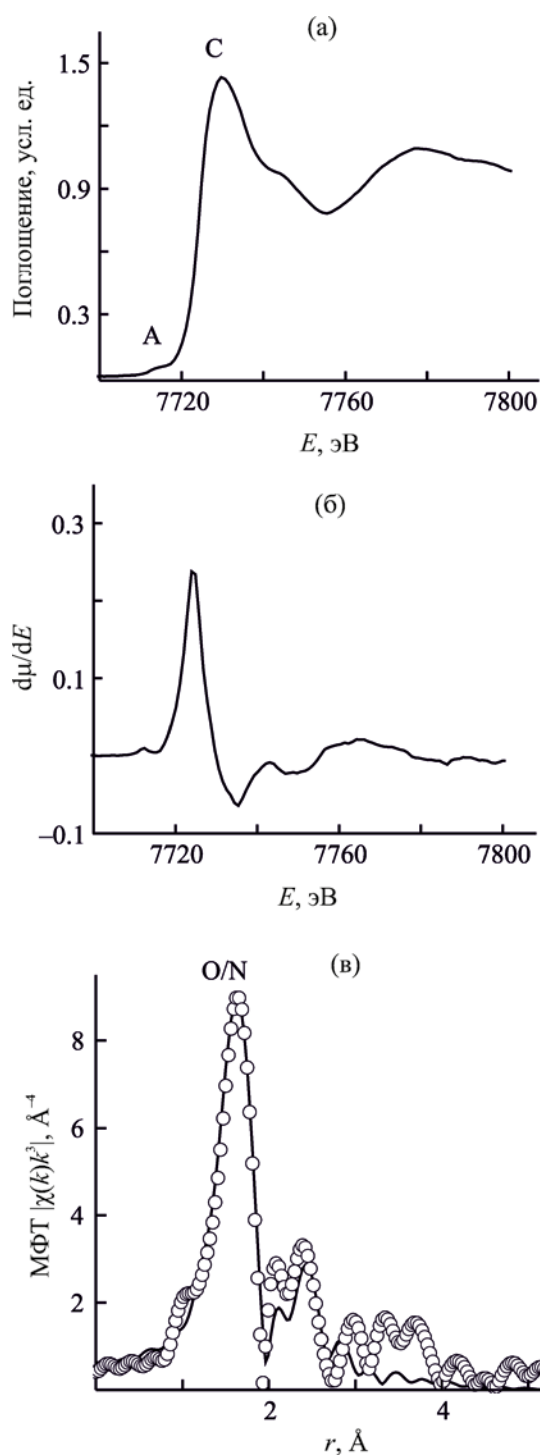


Рис. 12. Нормированные XANES (а), первые производные $d\mu/dE$ (б), МФТ EXAFS Co K-краев поглощения комплекса **1в** (в), сплошная линия – экспериментальные данные, светлые кружки – теория.

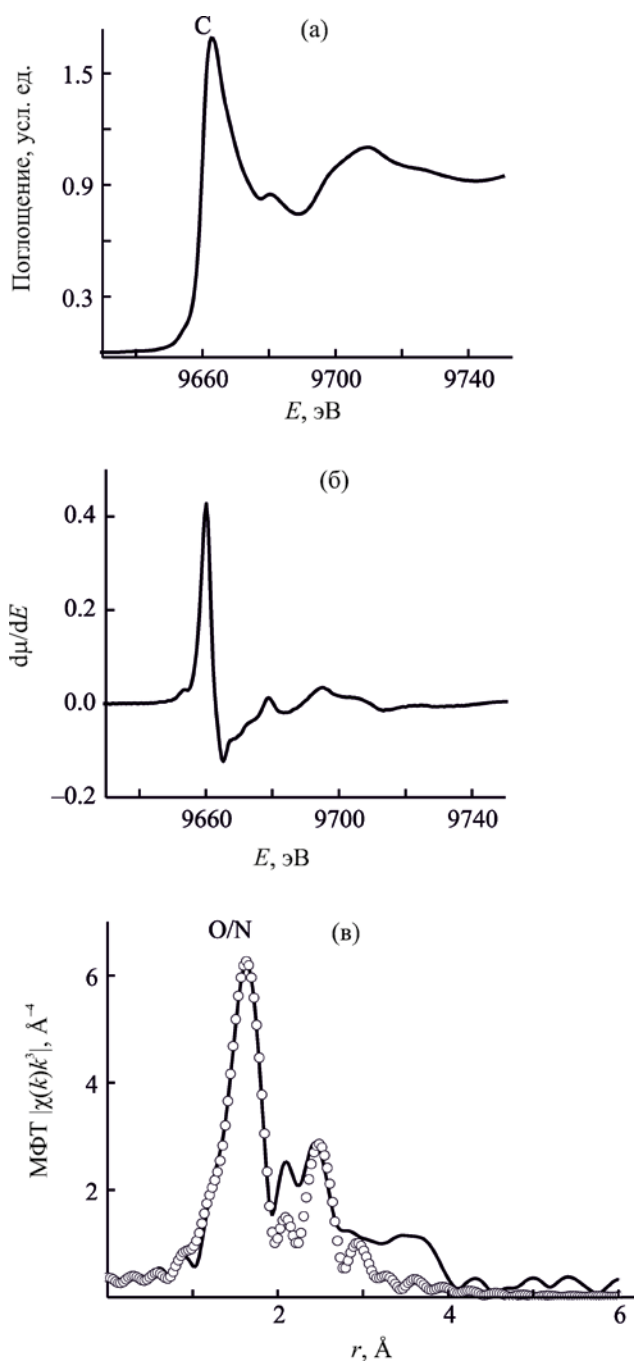


Рис. 13. Нормированный XANES (а), первая производная $d\mu/dE$ (б), МФТ EXAFS Zn K-края поглощения комплекса **1д** (в), сплошная линия – экспериментальные данные, светлые кружки – теория.

атомов). Понижение интенсивности белой линии XANES комплекса **2a** по сравнению с таковой в спектре XANES комплекса **1a** в совокупности со сдвигом края в сторону меньших энергий также указывает на координацию атомов хлора в этом соединении.

В отличие от комплексов железа, никеля и меди рентгеновские *K*-края поглощения были получены только для комплексов Co(II) и Zn(II) **1в** и **1д**, синтезированных из ацетатов металлов. Спектр XANES Co *K*-краев поглощения комплекса **1в** (рис. 12а) характеризуется малоинтенсивным предкраевым пиком А, отсутствием плеча В, узкой интенсивной белой линией С, одиночным узким максимумом первой производной края. Исходя из вышеизложенных аргументов, можно предположить, что симметрия окружения ионов кобальта из атомов кислорода/азота в комплексе **1в** близка к октаэдрической.

Наибольшие трудности для качественного описания представляет XANES Zn *K*-края поглощения комплекса **1д** (рис. 13а). Заполненные *3d*-состояния атома Zn(II) приводят к полному отсутствию предкраевой структуры. Однако высокоинтенсивная узкая белая линия и слабое расщепление первой производной Zn *K*-края может указывать на координацию иона цинка атомами кислорода/азота в этом соединении.

Количественные характеристики координационных полиэдров в исследованных комплексах **1a–д** и **2a, б, г** получены из анализа EXAFS *K*-краев поглощения. На рис. 9–13 показаны модули МФТ EXAFS этих соединений. МФТ для комплексов Cu(II), Ni(II) и Fe(II) значительно различаются в зависимости от вида прекурсора – соли металла. В МФТ комплекса **1a** присутствует одиночный узкий максимум при r 1.50 Å, тогда как в МФТ комплекса **2a** основной широкий пик при r 1.56 Å имеет плечо со стороны больших расстояний. Такая же картина наблюдается и для МФТ комплексов никеля и железа **1б, г**, в которых присутствуют одиночные узкие пики при r 1.58 и 1.76 Å соответственно, тогда как в МФТ комплексов **2б, г** кроме пиков, отвечающих первой координационной сфере из атомов O и N, при r 1.53 и 1.59 Å (плечо), имеются пики при r 2.00 и 1.76 Å, соответствующие второй координационной сфере, включающей атомы хлора. МФТ комплексов кобальта и цинка **1в, д** состоят

из основного максимума при r 1.63 и 1.62 Å, соответственно.

В результате расчетов модельных спектров EXAFS всех соединений установлены количественные характеристики ближайшего атомного окружения комплексов **1a–д** и **2a, б, г** (табл. 3). В комплексе **1г** ионы Fe(II) имеют октаэдрическое окружение из атомов кислорода/азота, а в комплексе **2г** присутствуют две связи с атомами хлора со средними расстояниями \sim 2.28 Å. Близкая картина наблюдается и для комплексов никеля. В комплексе **1б** окружение ионов никеля октаэдрическое, тогда как в комплексе **2б** – тетраэдрическое с длинами связей Ni...Cl, r \sim 2.44 Å. В комплексе кобальта **1в** реализуется октаэдрическое окружение из атомов кислорода/азота. Для комплекса цинка **1д** были просчитаны две модели локального атомного строения с тетраэдрическим и пентакоординированным окружением ионов цинка. В последнем случае функция качества подгонки *Q* почти в 2 раза меньше, что может указывать на реализацию именно этой модели. В комплексе меди **1a** реализуется искаженное тетраэдрическое окружение из атомов кислорода/азота, тогда как в комплексе **2a**, исходя из анализа XANES, у атома меди плоскостное окружение с координацией двух атомов хлора, Cu...Cl, r \sim 2.24 Å.

Полученные значения факторов Дебая–Уоллера для всех комплексов (около 0.0030–0.0035 Å² для координационной сферы из атомов кислорода/азота и 0.0040–0.0042 Å² для координационной сферы из атомов хлора) типичны для этих связей при комнатной температуре.

Таким образом, изучено строение и спектральные свойства нового соединения N'-(10-оксо-10*H*-фенантрен-9-илиден)гидразида изоникотиновой кислоты HL и комплексов металлов Cu(II), Ni(II), Co(II), Fe(II) и Zn(II) на его основе. Структура соединения HL охарактеризована методом рентгеновской дифракции. Проведены квантово-химические расчеты таутомерных форм и электронных спектров поглощения соединения HL. В хелатных комплексах ML₂, полученных из ацетатов металлов, лиганд координирован к атомам металла в енольной форме, тогда как в образовании комплексов MHLCl₂, полученных из хлоридов металлов,

Таблица 3. Параметры локального атомного окружения в комплексах **1а–д** и **2а, б, г** из анализа EXAFS *K*-краев поглощения^а

Комплекс	Связь	N	<i>r</i> , Å	σ^2 , Å ²	Q, %
1а	Cu–O	2	1.91	0.0030	1.1
	Cu–N	2	2.01	0.0030	[1.249–1.760] ^б
2а	Cu–N/O	2	2.01	0.0030	3.6
	Cu–Cl	2	2.24	0.0040	[1.000–2.046] ^б
1б	Ni–O	2	1.99	0.0030	1.0
	Ni–N	2	2.08	0.0030	[1.000–2.308] ^б
	Ni–N/O	2	2.15	0.0030	
2б	Ni–O	1	2.06	0.0030	4.6
	Ni–N	1	2.13	0.0030	[1.000–2.308] ^б
	Ni–Cl	2	2.44	0.0040	
1в	Co–O/N	3	2.05	0.0035	3.8
	Co–O/N	3	2.19	0.0035	[1.177–1.930] ^б
1г	Fe–N/O	2	2.00	0.0030	0.018
	Fe–N/O	4	2.11	0.0030	[0.995–1.955] ^б
2г	Fe–N/O	2	1.97	0.0030	3.4
	Fe–N/O	2	2.09	0.0030	[0.995–1.955] ^б
	Fe–Cl	2	2.28	0.0042	
1д^в	Zn–O	2	2.04	0.0030	2.0
	Zn–N	2	2.15	0.0030	[1.107–1.935] ^б
1д^в	Zn–O	2	2.02	0.0030	1.0
	Zn–N/O	3	2.15	0.0030	[1.107–1.935] ^б

^а N – координационное число, *r* – межатомные расстояния, σ^2 – фактор Дебая–Уоллера, Q – функция качества подгонки.

^б Область аппроксимации в *r*-пространстве.

^в Расчеты для разных моделей.

участвует кетоформа лиганда. Изучение биологической активности полученных соединений планируется в дальнейших работах.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовали коммерчески доступные растворители, 9,10-фенантренхинон (CAS № 84-11-7), гидразид изоникотиновой кислоты (CAS № 54-85-3), моногидрат ацетата меди (CAS № 6046-93-1), тетрагидрат ацетата никеля (CAS № 6018-89-9), тетрагидрат ацетата кобальта (CAS № 6147-53-1), гидрат железа перхлорат (CAS № 335159-18-7), дигидрат ацетата цинка (CAS № 5970-45-6), дигидрат хлорида меди (CAS № 10125-13-0), гексагидрат хлорида никеля (CAS № 7791-20-0), гексагидрат хлорида кобальта (CAS № 7791-13-1), гексагидрат хлорида железа (CAS № 10025-77-1), хлорид цинка (CAS № 7646-85-7), уксусная кислота (CAS № 64-19-7) (Alfa Aesar) без предварительной очистки.

Элементный анализ (C, H, N) выполняли на приборе Carlo Erba Instruments TCM 480. Металл и хлор определяли весовым методом. Температуру плавления измеряли на столике Кофлера. ИК спектры образцов регистрировали на приборе Varian 3100-FTIR Excalibur в порошках в области 4000–400 см⁻¹ методом нарушенного полного внутреннего отражения. Спектры ЯМР ¹H регистрировали на приборе Varian Unity-300 (300 МГц) для образцов в DMSO-*d*₆ и CDCl₃. Химические сдвиги ядер ¹H приведены относительно остаточных сигналов протонов в дейтерорастворителе. Электронные спектры сняты на приборе Varian Cary 5000 в области 200–800 нм.

Рентгеновские *K*-края поглощения комплексов Fe, Ni, Cu, Co и Zn получены в режиме прохождения на станции Структурного материаловедения в Курчатовском синхротронном центре (Москва) [31]. Энергия электронного пучка, который ис-

пользовали в качестве источника рентгеновского синхротронного излучения, – 2.5 ГэВ при среднем токе 80–100 мА. Рентгеновские спектры поглощения обрабатывали путем стандартных процедур выделения фона, нормирования на величину скачка *K*-края и выделения атомного поглощения μ_0 , после чего проводили Фурье-преобразование выделенного EXAFS (χ)-спектра в интервале волновых векторов фотоэлектронов *k* от 2.5 до 12–13 Å⁻¹ с весовой функцией k^3 . Точные значения параметров ближайшего окружения иона металла в исследованных соединениях определяли путем нелинейной подгонки параметров соответствующих координационных сфер при сопоставлении рассчитанного EXAFS и выделенного из полного спектра поглощения методом Фурье-фильтрации с использованием пакета программ IFFEFIT [32]. Необходимые для построения модельного спектра фазы и амплитуды рассеяния фотоэлектронной волны рассчитывали по программе FEFF7 [33]. В качестве исходных атомных координат, необходимых для расчета фаз и амплитуд рассеяния и дальнейшей подгонки, использовали рентгеноструктурные данные для монокристаллов комплексов металлов с близкой молекулярной структурой из Кембриджской базы данных. Функцию качества подгонки *Q*, минимизацию которой проводили при нахождении параметров структуры ближайшего окружения, рассчитывали по формуле (1).

$$Q^2 = \frac{\sum_{i=1}^m w(k_i) [k_i \chi_{\text{exp}}(k_i) - k_i \chi_{\text{th}}(k_i)]^2}{\sum_{i=1}^m w(k_i) [k_i \chi_{\text{exp}}(k_i)]^2} \quad (1)$$

Здесь $w(k_i)$ – весовая функция, *m* – количество экспериментальных точек, $\chi_{\text{exp}}(R_i)$ и $\chi_{\text{th}}(R_i)$ – EXAFS-функции в *r*-пространстве.

Квантово-химические расчеты проводили в рамках теории функционала плотности с использованием гибридного обменно-корреляционного функционала B3LYP [34, 35] и валентно-расщепленного базиса гауссовых функций 6-311++G** [36] по программе Gaussian'03 [37]. Геометрию молекул оптимизировали без ограничения по симметрии, минимумы поверхности потенциальной энергии характеризовали отсутствием мнимых

частот рассчитанных нормальных колебаний. Влияние среды учитывали в рамках модели непрерывной поляризуемой среды [38] с использованием параметров для растворителя – этанола. Для подготовки данных, презентационной графики, визуализации результатов расчетов использовали программу Chemcraft [39].

Рентгеноструктурный анализ. Набор экспериментальных данных получен на дифрактометре Agilent Super Nova при использовании микрофокусного источника рентгеновского излучения с анодом из меди и координатным CCD-детектором Atlas S2. Сбор отражений, определение и уточнение параметров элементарной ячейки проведено с использованием специализированного программного пакета CrysAlisPro 1.171.38.41 [40]. Рентгено-дифракционные данные были получены при температуре образца 100 К с использованием CuK_α (λ 1.54184 Å) излучения. Структуры расшифрованы с помощью программы ShelXT [41], уточнение ShelXL [42], молекулярная графика и подготовка материала для публикации выполнены с использованием программного пакета Olex2 ver. 1.5 [43]. Структура определена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Полные таблицы координат атомов, длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 2151230).

Соединение HL, $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6$ (*M* 447.44 г/моль), моноклинные кристаллы, пространственная группа $P2_1/n$, параметры элементарной ячейки: *a* 15.89159(12) Å, *b* 5.29287(5) Å, *c* 24.93561(18) Å, β 94.8816(6)°, *V* 2089.78(3) Å³, *Z* 4, *T* 100(10) К, $\mu(\text{CuK}_\alpha)$ 0.864 мм⁻¹, $d_{\text{выч}}$ 1.422 г/см³. Измерено 26144 отражений ($6.358^\circ \leq 2\theta \leq 152.932^\circ$), из них 4388 независимых (R_{int} 0.0292, R_{sigma} 0.0199). Окончательные значения факторов расходимости: R_1 0.0357 [$I > 2\sigma(I)$] и wR_2 0.0999 (по всем отражениям).

N'-(10-Оксо-10H-фенантрен-9-илиден)гидразид изоникотиновой кислоты (HL). К кипящему раствору 9,10-фенантренхинона (1.09 г, 0.005 моль) в 10 мл уксусной кислоты приливали раствор гидразида изоникотиновой кислоты (0.69 г, 0.005 моль) в 5 мл уксусной кислоты. Раствор кипятили 1.5 ч. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали, промывали 2 раза по

5 мл этанолом, перекристаллизовывали из толуола и сушили при 150°C. Выход 1.21 г (74%), оранжевые кристаллы, т. пл. 218–219°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3073 (N–H), 1708 (C=O), 1624 (C=N), 1596 (C=C), 1556, 1509, 1446, 1407, 1337, 1277, 1255, 1219, 1177, 1161, 1128, 1063, 1015, 969, 838, 748, 721, 693, 677, 610, 533, 452. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.48–7.51 м (1H, H_{Ar}), 7.56–7.60 м (2H, H_{Ar}), 7.84 д. д (2H, H_{Ar} , J 4.3, 1.7 Гц), 7.84–7.87 м (1H, H_{Ar}), 8.17 д (1H, H_{Ar} , J 8.1 Гц), 8.26 д. д (1H, H_{Ar} , J 7.9, 1.2 Гц), 8.29 д. д (1H, H_{Ar} , J 8.0, 1.2 Гц), 8.37 д. д (1H, H_{Ar} , J 8.1, 1.0 Гц), 8.89 д. д (2H, H_{Ar} , J 4.3, 1.7 Гц), 15.10 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 121.2, 123.6, 123.7, 124.3, 128.2, 128.3, 128.8, 129.2, 129.4, 129.9, 130.1, 135.3, 135.6, 136.0, 139.1, 150.1, 181.9. Найдено, %: C 64.50; H 4.81; N 9.42. $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: C 64.42; H 4.73; N 9.39.

Комплексы 1а–2е. К раствору 0.33 г (0.001 моль) соединения HL в смеси 2 мл ДМФА и 10 мл этанола прибавляли раствор 0.0005 моль соответствующего гидрата ацетата или хлорида металла в 10 мл этанола. Смесь кипятили 2 ч. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали, промывали 2 раза по 5 мл этанолом и сушили в вакуумном шкафу при 150°C.

Комплекс меди(II) (1а) получен из 0.33 г соединения HL и 0.1 г моногидрата ацетата меди. Выход 0.28 г (77%), коричневый порошок, т. пл. >300°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1624, 1605, 1582, 1567, 1519, 1493, 1448, 1335, 1314, 1284, 1246, 1232, 1215, 1173, 1112, 1095, 1078, 1056, 1039, 909, 859, 781, 759, 721, 711, 694, 679, 620, 593, 490. Найдено, %: C 67.91; H 3.42; N 11.65; Cu 8.82. $\text{C}_{40}\text{H}_{24}\text{CuN}_6\text{O}_4$. Вычислено, %: C 67.80; H 3.38; N 11.73; Cu 8.87.

Комплекс никеля(II) (1б) получен из 0.33 г соединения HL и 0.12 г тетрагидрата ацетата никеля. Выход 0.27 г (76%), красно-коричневый порошок, т. пл. >300°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1610, 1589, 1568, 1517, 1493, 1480, 1448, 1423, 1362, 1322, 1227, 1242, 1233, 1202, 1185, 1168, 1119, 1094, 1082, 1071, 1053, 1041, 991, 910, 844, 752, 720, 710, 686, 664, 535, 529, 462. Найдено, %: C 67.67; H 3.52; N 11.68; Ni 8.45. $\text{C}_{40}\text{H}_{24}\text{Ni}_6\text{NiO}_4$. Вычислено, %: C 67.54; H 3.47; N 11.81; Ni 8.25.

Комплекс кобальта(II) (1в) получен из 0.33 г соединения HL и 0.125 г тетрагидрата ацетата ко-

бальта. Выход 0.25 г (69%), коричневый порошок, т. пл. >300°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1609, 1589, 1566, 1510, 1490, 1478, 1447, 1403, 1361, 1322, 1276, 1240, 1220, 1201, 1181, 1166, 1117, 1094, 1081, 1070, 1054, 1038, 991, 907, 842, 760, 750, 719, 708, 683, 591, 549, 526, 455. Найдено, %: C 67.59; H 3.45; N 11.90; Co 8.34. $\text{C}_{40}\text{H}_{24}\text{CoN}_6\text{O}_4$. Вычислено, %: C 67.51; H 3.40; N 11.82; Co 8.28.

Комплекс железа(II) (1г) получен из 0.33 г соединения HL и 0.127 г гидрата перхлората железа. Выход 0.25 г (69%), коричневый порошок, т. пл. >260°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1616, 1582, 1568, 1491, 1478, 1447, 1366, 1333, 1282, 1246, 1221, 1169, 1095, 1078, 1044, 906, 846, 764, 748, 720, 687, 620, 586, 477. Найдено, %: C 67.78; H 4.49; N 11.78; Fe 7.93. $\text{C}_{40}\text{H}_{24}\text{FeN}_6\text{O}_4$. Вычислено, %: C 67.81; H 3.41; N 11.86; Fe 7.88.

Комплекс цинка(II) (1д) получен из 0.33 г соединения HL и 0.11 г дигидрата ацетата цинка. Выход 0.22 г (62%), красный порошок, т. пл. >260°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1618, 1591, 1575, 1529, 1447, 1390, 1325, 1307, 1277, 1244, 1224, 1208, 1185, 1170, 1119, 1095, 1076, 1055, 1039, 911, 864, 792, 767, 723, 895, 592, 529, 468. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.37–7.99 м (5H, H_{Ar}), 8.09–8.38 м (2H, H_{Ar}), 8.43–9.02 м (5H, H_{Ar}), 10.00–10.20 м (1H, H_{Ar}). Найдено, %: C 67.02; H 3.0 N 11.78; Zn 9.02. $\text{C}_{40}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_4\text{Zn}$. Вычислено, %: C 66.91; H 3.37; N 11.70; Zn 9.11.

Комплекс меди(II) (2а) получен из 0.33 г соединения HL и 0.17 г дигидрата хлорида меди. Выход 0.29 г (62%), темно-коричневый порошок, т. пл. >260°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3484–3072 сл. ш (NH), 1708 с (C=O), 1597, 1583, 1569, 1516, 1493, 1479, 1448, 1419, 1329, 1311, 1285, 1249, 1232, 1178, 1100, 1086, 1060, 1015, 969, 963, 849, 766, 754, 719, 704, 690, 672, 588, 533, 488, 468, 424. Найдено, %: C 52.31; H 2.90; N 9.22; Cu 13.65; Cl 15.20. $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{CuN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 52.02; H 2.84; N 9.10; Cu 13.76; Cl 15.35.

Комплекс никеля(II) (2б) получен из 0.33 г соединения HL и 0.24 г гексагидрата хлорида никеля. Выход 0.37 г (81%), красно-коричневый порошок, т. пл. >250°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3484–3070 сл. ш (NH), 1711 с (C=O), 1627, 1598, 1509, 1447, 1417, 1327, 1305, 1279, 1257, 1227, 1173, 1161, 1129, 1101, 1079, 1064, 1047, 1015, 970, 843, 752,

721, 707, 695, 675, 662, 611, 531, 457, 424. Найдено, %: С 52.65; Н 2.80; N 9.30; Ni 12.76; Cl 15.65. $C_{20}H_{13}Cl_2N_3NiO_2$. Вычислено, %: С 52.57; Н 2.87; N 9.20; Ni 12.85; Cl 15.52.

Комплекс кобальта(II) (2в) получен из 0.33 г соединения HL и 0.23 г гексагидрата хлорида кобальта. Выход 0.33 г (71%), коричневатый порошок, т. пл. $>250^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3386–3073 сл. ш (NH), 1715 с (C=O), 1625, 1599, 1558, 1510, 1448, 1418, 1327, 1306, 1279, 1258, 1223, 1172, 1130, 1085, 1015, 970, 842, 755, 721, 706, 677, 612, 531, 499, 455, 425. Найдено, %: С 52.51; Н 2.75; N 9.18; Co 12.91; Cl 15.41. $C_{20}H_{13}Cl_2CoN_3O_2$. Вычислено, %: С 52.54; Н 2.87; N 9.19; Co 12.89; Cl 15.51.

Комплекс железа(II) (2г) получен из 0.33 г соединения HL и 0.27 г гексагидрата хлорида железа. Выход 0.35 г (76%), коричневатый порошок, т. пл. $>250^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3084 (NH), 1709 (C=O), 1627, 1602, 1521, 1508, 1492, 1378, 1305, 1281, 1261, 1245, 1165, 1117, 1097, 1081, 1044, 1015, 997, 931, 904, 861, 788, 761, 734, 721, 686, 671, 639, 574, 538, 455, 445, 414. Найдено, %: С 52.80; Н 2.80; N 9.33; Fe 12.15; Cl 15.48. $C_{20}H_{13}Cl_2FeN_3O_2$. Вычислено, %: С 52.90; Н 2.890; N 9.25; Fe 12.30; Cl 15.62.

Комплекс цинка(II) (2д) получен из 0.33 г соединения HL и 1.36 г хлорида цинка. Выход 0.38 г (82%), красно-оранжевый порошок, т. пл. $>300^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3705–3048 сл. ш (NH), 1711 с (C=O), 1590, 1575, 1531, 1447, 1422, 1327, 1306, 1275, 1221, 1206, 1185, 1170, 1119, 1095, 1074, 1054, 1037, 911, 863, 791, 764, 725, 693, 592, 527, 488, 470, 421. Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6), δ , м. д.: 7.36–8.00 м (5H, H_{Ar}), 8.08–8.24 м (2H, H_{Ar}), 8.26–8.57 м (2H, H_{Ar}), 8.61–8.97 м (2H, H_{Ar}), 9.98–10.19 м (1H, H_{Ar}), 15.29 уш. с. (1H NH). Найдено, %: С 53.13; Н 2.75; N 8.76; Zn 13.60; Cl 15.01. $C_{20}H_{13}Cl_2N_3O_2Zn$. Вычислено, %: С 53.03; Н 2.86; N 8.83; Zn 13.75; Cl 14.91.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Зайченко Светлана Борисовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7309-2346>

Попов Леонид Дмитриевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9565-8005>

Бурлов Анатолий Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9532-7801>

Власенко Валерий Григорьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5470-1564>

Колодина Александра Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0485-7223>

Коршунова Евгения Васильевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2755-0291>

Бородкин Геннадий Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5886-7825>

Щербаков Игорь Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7799-5075>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (государственное задание в области научной деятельности Южного Федерального университета, проект 0852-2020-0031) с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Молекулярная спектроскопия».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурлов А.С., Власенко В.Г., Чальцев Б.В., Кошчиенко Ю.В., Левченков С.И. // Коорд. хим. 2021. Т. 47. № 7. С. 391. *Burlov A.S., Vlasenko V.G., Chal'tsev B.V., Koshchienko Yu.V., Levchenkov S.I.* // Russ. J. Coord. Chem. 2021. Vol. 47. P. 439. doi 10.1134/S1070328421070010
2. Luo X.Q., Han Y.J., Xue L.W. // Russ. J. Coord. Chem. 2020. Vol. 46. P. 58. doi 10.1134/S1070328420010054
3. Peng D.L. // Russ. J. Coord. Chem. 2020. Vol. 46. P. 276. doi 10.1134/S1070328420040065
4. Abbas S., Imtiaz-ud-Din, Mehmood M., Raheel A., Ayub R., Zahid M., Tahir M.N. // Russ. J. Coord. Chem. 2021. Vol. 47. P. 891. doi 10.1134/S107032842112006X
5. Турсунов М.А., Умаров Б.Б., Эргашов М.Я., Аvezов К.Г. // ЖСХ. 2020. Т. 61. С. 78.; *Tursunov M.A., Umarov B.B., Ergashov M.Ya., Avezov K.G.* // J. Struct. Chem. 2020. Vol. 61. P. 73. doi 10.1134/S0022476620010084
6. Сергиенко В.С., Абраменко В.Л., Чураков А.В., Суражская М.Д. // Ж. неорг. хим. 2021. Т. 66. С. 1732; *Sergienko V.S., Abramenko V.L., Churakov A.V., Surazhskaya M. D.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2021. Vol. 66. P.1854. doi 10.31857/S0044457X21120151

7. Kovalenko A.D., Pavlov A.A., Ustinovich I.D., Kalyakina A.S., Goloveshkin A.S., Marciniak Ł., Lepnev L.S., Burlov A.S., Schepers U., Bräsei S., Utochnikova V.V. // Dalton Trans. 2021. Vol. 50. P. 3786. doi 10.1039/D0DT03913F
8. Tcelykh L.O., Vashchenko A.A., Medved'ko A.V., Marciniak Ł., Aleksandrov A.E., Goloveshkin A.S., Lepnev L.S., Latipov E.V., Burlov A.S., Utochnikova V.V. // J. Mater. Chem. C. 2022. Vol. 10. P. 1371. doi 10.1039/D1TC04600D
9. Fedichkina A.D., Koshelev D.S., Vashchenko A.A., Tcelykh L.O., Goloveshkin A.S., Gontcharenko V.E., Latipov E.V., Medved'ko A.V., Vatsadze S.Z., Burlov A.S., Utochnikova V.V. // J. Luminescence. 2022. Vol. 244. P. 118702. doi 10.1016/j.jlumin.2021.118702
10. Kovalenko A.D., Rublev P.O., Tcelykh L.O., Goloveshkin A.S., Lepnev L.S., Burlov A.S., Vashchenko A.A., Marciniak Ł., Magerramov A.M., Shikhaliyev N.G., Vatsadze S.Z., Utochnikova V.V. // Chem. Mater. 2019. Vol. 31. N 3. P. 759. doi 10.1021/acs.chemmater.8b03675
11. Попов Л.Д., Туполова Ю.П., Левченков С.И., Луков В.В., Коган В.А. // Коорд. хим. 2007. Т. 33. № 3. С. 216.; Popov L.D., Tupolova Y.P., Levchenkov S.I., Lukov V.V., Kogan V.A. // Russ. J. Coord. Chem. 2007. Vol. 33. P. 208. doi 10.1134/S1070328407030098
12. Tupolova, Y.P., Popov, L.D., Lukov, V.V., Shcherbakov I.N., Levchenkov S.I., Kogan V.A., Maevskiy O.V., Vlasenko V.G., Zubenko A.A. // Zeit. anorg. allg. Chem. 2009. Vol. 635. N 3. P. 530. doi 10.1002/zaac.200801299
13. Луков В.В., Щербаков И.Н., Левченков С.И., Туполов Ю.П., Попов Л.Д., Панков И.В., Посохова С.В. // Коорд. хим. 2019. Т. 45. № 3. С. 131; Lukov V.V., Shcherbakov I.N., Levchenkov S.I., Tupolova, Y.P., Popov, L.D., Pankov I.V., Posohova S.V. // Russ. J. Coord. Chem. 2019. V. 45. P. 163. doi 10.1134/s0132344x1903006x
14. Hu Y.-Q., Zhang S., Zhao F., Gao C., Feng L.-S., Lv Z.-S., Xu Z., Wu X. // Eur. J. Med. Chem. 2017. Vol. 133. P. 255. doi 10.1016/j.ejmech.2017.04.002
15. Judge V., Narasimhan B., Ahuja M., Sriram D., Yogeeswari P., DeClercq E., Pannecouque C., Balzarini J. // Med. Chem. Res. 2012. Vol. 21. P. 1557. doi 10.1007/s00044-011-9664-7
16. Malhotra M., Sharma S., Deep A. // Med. Chem. Res. 2012. Vol. 21. P. 1237. doi 10.1007/s00044-011-9634-0
17. Rodrigues F.A.R., Oliveira A.C.A., Cavalcanti B.C., Pessoa C., Pinheiro A.C., de Souza M.V.N. // Sci Pharm. 2014. Vol. 82. N 1. P. 21. doi 10.3797/scipharm.1307-25
18. Hunoor R.S., Patil B.R., Badiger D.S., Vadavi R.S., Gudasi K.B., Chandrashekhara V.M., Muchchandi I.S. // Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc. 2010. Vol. 77. P. 838. doi 10.1016/j.saa.2010.08.015
19. Popiolek Ł. // Med. Chem. Res. 2016. Vol. 26. P. 287. doi 10.1007/s00044-016-1756-y
20. Ali M., Ahmed M., Hafiz S., Kamal M., Mumtaz M., Hanif M., Khan K.M. // Pak. J. Pharm. Sci. 2017. Vol. 30 (6 Suppl.). P. 2399.
21. Powis G., Hacker M.P. The Toxicity of Anticancer Drugs. New York: Pergamon Press, 1991. P. 106.
22. Miller M.G., Rodgers A., Cohen G.M. // Biochem. Pharmacol. 1986. Vol. 35. P. 1177. doi 10.1016/0006-2952(86)90157-7
23. Patai S., Rappoport Z. The Chemistry of Quinonoid Compounds. New York: Wiley, 1989. Vol. 2. P. 879.
24. Afrasiabi Z., Sinn E., Chen J., Ma Y., Rheingold A.L., Zakharov L.N., Rath N., Padhye S. // Inorg. chim. acta. 2004. Vol. 357. P. 271. doi 10.1016/S0020-1693(03)00484-5
25. Anitha P., Chitrapriya N., Jang Y.J., Viswanathamurthi P. // J. Photochem. Photobiol. (B). 2013. Vol. 129. P. 17.
26. Зайченко С.Б., Бурлов А.С., Попов Л.Д., Бородкин Г.С., Власенко В.Г., Макарова Н.И., Васильченко И.С., Коршунова Е.В., Лысенко К.А., Левченков С.И., Щербаков И.Н. // ЖОХ. 2019. Т. 89. Вып. 4. С. 597; Burlov A.S., Zaichenko S.B., Popov L.D., Vlasenko V.G., Borodkin G.S., Makarova N.I., Vasilchenko I.S., Korshunova E.V., Lysenko K.A., Levchenkov S.I., Shcherbakov I.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. P. 727. doi 10.1134/S1070363219040157
27. Penner-Hahn J.E. // Coord. Chem. Rev. 1999. Vol. 192. P. 1101. doi 10.1016/S0010-8545(99)00160-5
28. Henderson G.S., De Groot F.M.F., Moulton B.J.A. // Rev. Mineral. Geochem. 2014. Vol. 78. P. 75. doi 10.2138/rmg.2014.78.3
29. Левченков С.И., Щербаков И.Н., Попов Л.Д., Власенко В.Г., Супоницкий К.Ю., Цатурян А.А., Луков В.В., Коган В.А. // Коорд. хим. 2014. Т. 40. № 8. С. 451.; Levchenkov S.I., Shcherbakov I.N., Popov L.D., Vlasenko V.G., Suponitskii K.Yu., Tsaturyan A.A., Lukov V.V., Kogan V.A. // Russ. J. Coord. Chem. 2014. Vol. 40. N 8. P. 523. doi 10.1134/S1070328414080041
30. Власенко В.Г., Ураев А.И., Зубавичус Я.В., Гарновский А.Д., Мамин Р.К. // Изв. АН. Сер. физ. 2008. Т. 72. № 4. С. 500; Vlasenko V.G., Uraev A.I., Zubavichus Ya.V., Chernyshov A.A., Garnovskii A.D., Garnovskii A.D., Mamin R.K. // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2008. Vol. 72. N 4. P. 468. doi 10.3103/S1062873808040114
31. Chernyshov A.A., Veligzhanin A.A., Zubavichus Ya.V. // Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. (A). 2009. Vol. 603. P. 95. doi 10.1016/j.nima.200812.167
32. Newville M. // J. Synchrotron Rad. 2001. Vol. 8. P. 96. doi 10.1107/S0909049500016290

33. Zabinski S.I., Rehr J.J., Ankudinov A., Albers R.C., Eller M. J. // Phys. Rev. (B). 1995. Vol. 52. P. 2995. doi 10.1103/PhysRevB.52.2995
34. Lee C., Yang W., Parr R.G. // Phys. Rev. B. 1988. Vol. 37. N 2. P. 785. doi 10.1103/PhysRevB.37.785
35. Becke A.D. // J. Chem. Phys. 1993. Vol. 98. N 7. P. 5648. doi 10.1063/1.464913
36. Ditchfield R., Hehre W.J., Pople J.A. // J. Chem. Phys. 1971. Vol. 54. N 2. P. 724. doi 10.1063/1.1674902
37. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Montgomery J.A., Vreven Jr. T., Kudin K.N., Burant J.C., Millam J.M., Iyengar S.S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G.A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li X., Knox J.E., Hratchian H.P., Cross J.B., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Ayala P.Y., Morokuma K., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Zakrzewski V.G., Dapprich S., Daniels A.D., Strain M.C., Farkas O., Malick D.K., Rabuck A.D., Raghavachari K., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cui Q., Baboul A.G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B.B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R.L., Fox D.J., Keith T., Al-Laham M.A., Peng C.Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P.M.W., Johnson B., Chen W., Wong M.W., Gonzalez C., Pople J.A. Gaussian 03, Revision A.1, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, USA (2003).
38. Tomasi J., Mennucci B., Cammi R. // Chem. Rev. 2005. Vol. 105. P. 2999. doi 10.1021/cr9904009
39. Zhurko G.A. Chemcraft – graphical program for visualization of quantum chemistry computations. Ivanovo, Russia, 2005. <https://chemcraftprog.com>
40. CrysAlis PRO 1.171.38.41 (Rigaku Oxford Diffraction, 2015). <https://www.rigaku.com/en/products/smc/crystalis>
41. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (A). 2008. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930
42. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
43. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. // J. Appl. Crystallogr. 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Synthesis, Structure, and Spectral Properties of Metal Complexes Based on Isonicotinic Acid *N'*-(10-Oxo-10*H*-phenanthren-9-ylidene)hydrazide

S. B. Zaichenko^a, L. D. Popov^b, A. S. Burlov^a, V. G. Vlasenko^{c,*}, A. A. Kolodina^a,
E. V. Korshunova^a, G. S. Borodkin^a, E. V. Khramov^d, O. P. Demidov^e, and I. N. Shcherbakov^b

^a Scientific Research Institute of Physical and Organic Chemistry, Southern Federal University,
Rostov-on-Don, 344090 Russia

^b Southern Federal University, Rostov-on-Don, 344090 Russia

^c Research Institute of Physics, Southern Federal University, Rostov-on-Don, 344090 Russia

^d National Research Center "Kurchatov Institute", Moscow, 123182 Russia

^e North Caucasus Federal University, Stavropol, 355017 Russia

*e-mail: vgvlasenko@sfnu.ru

Received March 28, 2022; revised April 27, 2022; accepted April 28, 2022

Isonicotinic acid *N'*-(10-oxo-10*H*-phenanthren-9-ylidene)hydrazide (HL) and its complexes ML₂ and MHLCl₂ [M= Cu(II), Ni(II), Co(II), Fe(II) and Zn(II)] were synthesized. The structure and properties of the obtained compounds were studied by ¹H NMR, IR, and X-ray spectroscopy. The hydrazide structure was established by X-ray diffraction. Quantum-chemical calculations of its tautomeric forms and electronic absorption spectra were carried out. In ML₂ chelate complexes, the ligand is coordinated to metal atoms in the enol form, while in MHLCl₂ complexes it is coordinated in the keto form.

Keywords: 9,10-phenanthrenequinone, isonicotinic acid hydrazide, metal complexes, X-ray diffraction analysis, X-ray absorption spectroscopy, density functional theory

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ ДИОКСОМОЛИБДЕНА(VI) С ГИДРАЗОНАМИ β-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ. КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ НИКОТИНОИЛГИДРАЗОНА БЕНЗОИЛАЦЕТОНА (H_2L^1), БЕНЗОИЛГИДРАЗОНА АЦЕТОАЦЕТАНИЛИДА (H_2L^2) И СОЛЬВАТОКОМПЛЕКСА $MoO_2L^1 \cdot MeOH$

© 2022 г. В. С. Сергиенко^а, В. Л. Абраменко^{б,*}, А. В. Чураков^а, М. Д. Суражская^а

^а Институт общей и неорганической химии имени Н. С. Курнакова Российской академии наук, Москва, 119991 Россия

^б Луганский государственный университет имени Владимира Даля, ул. кв. Молодежный 20-А, Луганск,
91034 Луганская народная республика

*e-mail: abramenko@lds.net.ua

Поступило в редакцию 8 февраля 2022 г.

После доработки 14 февраля 2022 г.

Принято к печати 17 февраля 2022 г.

Проведены синтез и исследование строения методом рентгеноструктурного анализа и ИК спектроскопии двух ацилгидразонов – никотиноилгидразона бензоилацетона, бензоилгидразона ацетоацетанилида, а также сольватоконплекса $MoO_2L^1 \cdot MeOH$. Молекулы гидразонов кристаллизуются в разных таутомерных формах: энгидразинной (H_2L^1) и гидразонной (H_2L^2). В каждой из двух органических молекул два плоских шестичленных ароматических цикла соединены зигзагообразными шести- и семизвенными цепями C–C–C–N–N(H)–C и N–C–C–C–N–N–C. Обе органические молекулы стабилизированы межмолекулярными водородными связями N–H...O (а также внутримолекулярной водородной связью N–H...O в структуре H_2L^2). Атом молибдена в комплексе имеет октаэдрическую координацию двумя лигандами *цис*-O₂(оксо), тридентатным (ONO) бис(хелатным) лигандом (L^1)²⁻ и молекулой метанола. Атомы N(L^1), O(MeOH) находятся в *транс*-позициях к O(оксо), два атома O(L^1) – в *цис*-положениях к O(оксо) и в *транс*-позициях друг к другу.

Ключевые слова: ацилгидразоны, β-дикарбонильные соединения, таутомерия, сольватоконплекс, рентгеноструктурный анализ, ИК спектроскопия

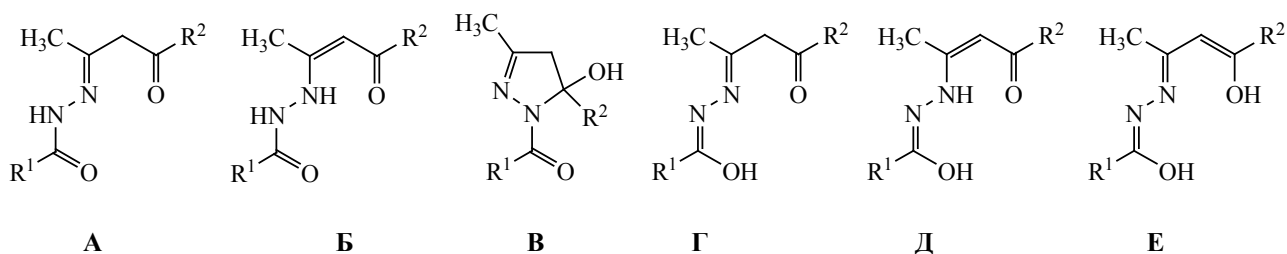
DOI: 10.31857/S0044460X22060142, **EDN:** CNPDAN

Продукты конденсации гидразидов кислот с альдегидами и кетонами – ацилгидразоны – классический пример таутомерных лигандных систем, на их основе получены многочисленные комплексные соединения переходных металлов различного состава и строения [1–17], многие из которых перспективны для практического использования в качестве катализаторов [18–22], присадок к го-

рюче-смазочным материалам [23, 24], модельных объектов для изучения механизма биохимических процессов [25–27] и т. д. Ацилгидразоны β-дикарбонильных соединений (H_2L) теоретически могут существовать в таутомерных формах А–Е (схема 1) [28, 29].

Методами ИК и ЯМР спектроскопии было показано, что в инертных растворителях ацилгидра-

Схема 1.



зоны β-дикарбонильных соединений существуют исключительно в циклической 5-гидроксипиразолиновой таутомерной форме **B**, тогда как в ДМСО устанавливается равновесие таутомеров **B** ↔ **B** [28]. Позже циклическое строение ряда кристаллических ацилгидразонов было доказано методом РСА [29–31]. Наряду с циклическим изомером **B** выделен и охарактеризован кристаллический бензоилгидразон бензоилацетона (R¹ = R² = C₆H₅) в нециклической энгидразинной таутомерной форме **B** [29].

Существенное значение для стабилизации таутомерных форм ацилгидразонов β-дикарбонильных соединений имеет природа заместителей R¹ и R². Результаты проведенных ЯМР ¹H и ¹³C исследований свидетельствуют о том, что в (CD₃)₂SO бензоилгидразон ацетоацетанилида (R¹ = C₆H₅, R² = C₆H₅NH) существует в виде смеси нециклических таутомерных форм имин–цис-енамин–*транс*-енамин в соотношении 1:0.24:0.05 [32]. Плохая растворимость гидразона в (CD₃)₂SO позволила проанализировать только сигналы ядер ¹H и ¹³C, отнесенные к основным формам имиона, и сигналы ¹H, отнесенные к основным формам енамина; другие таутомерные формы не были установлены.

При образовании внутрикомплексных хелатных соединений происходит перегруппировка связей гидразонов с последующим их депротонированием и образованием двух металлоциклов [28, 29]. Лиганд координирован центральным атомом в дважды депротонированной энгидразин-α-гидроксиазинной таутомерной форме **D**, не существующей в некоординированной молекуле H₂L [28].

В развитие представлений о существовании таутомерных форм гидразонов β-дикарбониль-

ных соединений и их стабилизации в комплексах *d*-металлов мы синтезировали и определили кристаллическую структуру двух ацилгидразонов – производных гидразида никотиновой кислоты и бензоилацетона (R¹ = 3-C₅H₄N, R² = C₆H₅) (H₂L¹) и бензоилгидразона ацетоацетанилида (R¹ = C₆H₅, R² = C₆H₅NH) (H₂L²). Гидразоны H₂L¹ и H₂L² легко образуются при конденсации соответствующих β-дикарбонильных соединений с гидразидами никотиновой или бензойной кислот в спирте при непродолжительном нагревании с последующим выдерживанием при комнатной температуре до образования бесцветных кристаллов. Комплекс MoO₂L¹·MeOH **1** синтезировали методом лигандного обмена между ацетилацетонатом молибденила MoO₂(Acac)₂ и ацилгидразоном H₂L¹ в кипящем метаноле. Поскольку в комплексе **1** и комплексах аналогичного состава сольватные молекулы координированы атомом молибдена в качестве лигандов, структурные формулы комплексов будем изображать формулой [MoO₂(L¹)(MeOH)].

Данные ИК спектроскопии свидетельствуют о нециклическом строении молекул H₂L¹ и H₂L². В высокочастотной области полосы поглощения при 3115 (H₂L¹) и 3282, 3250 см⁻¹ (H₂L²) относятся к валентным колебаниям групп NH. В области более низких частот (~1610–1680 см⁻¹) проявляются полосы «амид I» (в основном ν_{C=O}), «амид II» при ~1510–1570 см⁻¹ (ν_{C-N} + δ_{N-H}), «амид III» при 1340, 1307 см⁻¹ (ν_{C-N} + δ_{N-H}) и 1026, 904 см⁻¹ (ν_{N-N}) [32].

В ИК спектре комплекса **1** исчезают полосы колебаний ν_{N-H} и ν_{C=O}, но отмечается интенсивная полоса при 1593 см⁻¹, которую следует отнести к валентным и деформационным колебаниям системы сопряженных связей двух металлоциклов дважды депротонированной молекулы лиганда H₂L¹ [28]. Сильный дублет при 931 и 900 см⁻¹ обусловлен антисимметричными и симметричными

Таблица 1. Кристаллографические данные и основные характеристики эксперимента для комплекса **1** и лигандов H_2L^1 , H_2L^2

Параметр	1	H_2L^1	H_2L^1
Цвет	Темно-красный	Бесцветный	Бесцветный
Брутто-формула	$C_{17}H_{17}Mo N_3O_5$	$C_{16}H_{16}N_3O_2$	$C_{17}H_{17}N_3O_2$
M	439.27	281.31	295.33
Размер кристалла, мм	0.22×0.01×0.01	0.38×0.13×0.10	0.30×0.15×0.05
Сингония	Ромбическая	Моноклинная	Моноклинная
Пространственная группа	$P2_12_12_1$	$P2_1/c$	$P2_1/c$
a , Å	8.1347(7)	15.628(3)	12.444(4)
b , Å	13.281(1)	9.576(2)	11.0829(4)
c , Å	16.242(2)	9.707(2)	11.9094(4)
β , град	90	91.11(3)	108.572(1)
V , Å ³	1754.7(3)	1452.4(5)	1519.4(9)
Z	2	4	4
$d_{\text{выч}}$, г/см ³	1.663	1.286	1.291
μ_{Mo} , мм ⁻¹	0.781	0.709	0.870
$F(000)$	888	592	624
T , К	150	393	393
Область θ , град	1.98–26.99	5.42–69.96	2.55–29.00
Интервалы индексов	$-9 \geq h \geq 10$, $-16 \geq k \geq 16$, $-15 \geq l \geq 20$	$-18 \geq h \geq 18$, $-11 \geq k \geq 11$, $-11 \geq l \geq 11$	$-18 \geq h \geq 14$, $-9 \geq k \geq 9$, $-1 \geq l \geq 12$
Общее число отражений/ независимых [R_{int}]	10862/3780 [0.0563]	10024/2744 [0.2293]	1906/850 [0.0525]
Полнота по θ , %	98.7	99.6	100.0
Число уточняемых параметров	241	195	110
GOOF по F^2	0.989	0.800	1.104
R_1 [$I \geq 2\sigma(I)$]	0.0420	0.0516	0.0991
wR_2 (все данные)	0.0929	0.1726	R_1 0.1148, wR_2 0.2285
Остаточная электронная плотность (max/min), e/Å ³	0.612/–0.924	0.332/–0.315	2.430/–2.576

валентными колебаниями группы *цис*-MoO₂-группы. В низкочастотной области в ИК спектре комплекса появляются новые полосы при 680 и 575 см⁻¹, отнесенные к валентным колебаниям связей Mo–N_L и Mo–O_L соответственно.

Таким образом, на основании результатов элементного анализа, спектроскопических исследований и с учетом литературных данных [33] можно предположить, что полученный комплекс имеет мономерное октаэдрическое строение с двумя кратно-связанными оксоатомами в *цис*-положении. Остальные вершины октаэдра занимают два атома кислорода и атом азота дважды депротонированной молекулы гидразона и атом кислорода координированной молекулы метанола.

Данные ИК спектроскопии находятся в соответствии с результатами рентгеноструктурного анализа соединений **1**, H_2L^1 и H_2L^2 (табл. 1). Двухосновный лиганд (L^1)²⁻ координирован центральным атомом молибдена тридентатным бис(хелатным) способом (ONO). Атом N_L¹ расположен в *транс*-положении к кратно-связанному оксолиганду, два атома O_L¹ находятся в *цис*-позициях к лигандам O_{оксо} и в *транс*-положении друг к другу. Шестую позицию в координационном октаэдре MoO₅N комплекса **1** в *транс*-положении к оксолиганду группы MoO₂²⁺ занимает атом O сольватной молекулы метанола.

Средняя длина связи Mo–O_{оксо} 1.708(5) Å. Расстояния Mo–N_L¹ и Mo–O_{MeOH} [2.221(5) и

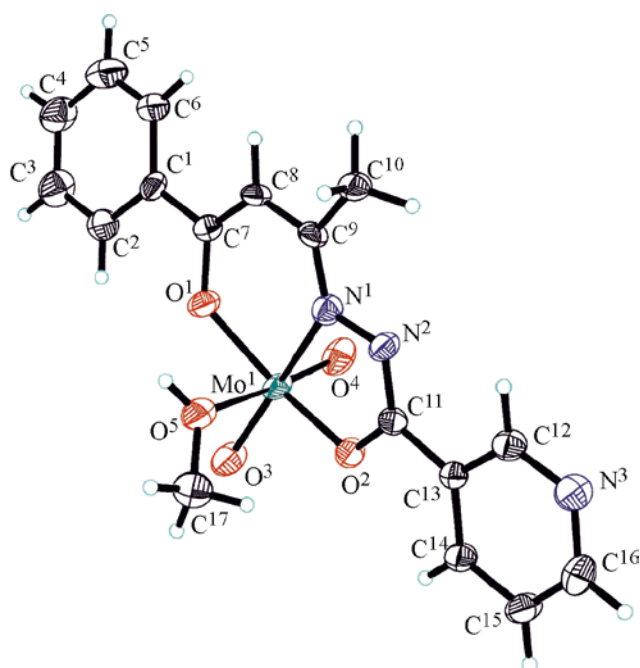


Рис. 1. Общий вид молекулы комплекса $\text{MoO}_2(\text{L}^1)(\text{MeOH})$ **1** в кристалле. Тепловые эллипсоиды показаны с 50%-ной вероятностью.

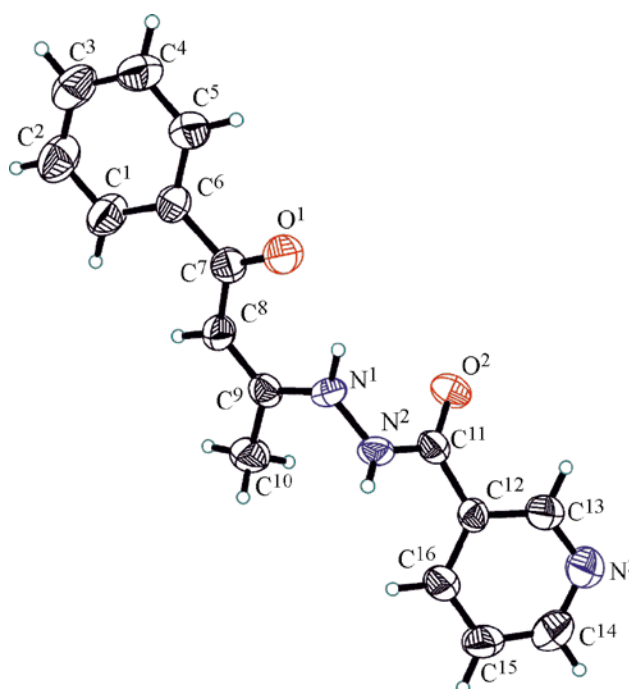


Рис. 2. Общий вид молекулы H_2L^1 в кристалле. Тепловые эллипсоиды показаны с 50%-ной вероятностью.

2.324(5) Å соответственно] сильно увеличены вследствие структурного проявления *транс*-влияния кратнo-связанного лиганда $\text{O}_{\text{оксо}}$. Обычные связи $\text{Mo}-\text{O}_{\text{L}}^1$ в *цис*-положениях к лигандам $\text{O}_{\text{оксо}}$ и в *транс*-положении друг к другу [средняя длина 1.983(4) Å] заметно короче, чем связь $\text{Mo}-\text{O}_{\text{MeOH}}$ (в среднем на 0.341 Å). Лиганд $(\text{L}^1)^{2-}$ в структуре комплекса **1** при координации атомом металла замыкает два хелатных кольца, сочлененных по связи $\text{Mo}-\text{N}$: шестичленное MoNC_3O и пятичленное MoN_2CO .

Валентные углы при атоме металла в координационном полиэдре MoO_5N в данной структуре существенно (и закономерно) отклоняются от идеальных значений 90 и 180°. Наибольший угол $\text{O}_{\text{оксо}}-\text{Mo}-\text{O}_{\text{оксо}}$ 105.4(2)°. Четыре угла $\text{O}_{\text{оксо}}-\text{Mo}-\text{O}_{\text{L}}^1$ 96.9(2)–103.0(2)° также превышают 90°. Углы в металлциклах $\text{O}_{\text{L}}^1-\text{Mo}-\text{N}_1$ 71.9(2) и 81.8(3)° значительно меньше 90°, как и угол $\text{N}_1-\text{Mo}-\text{O}_{\text{MeOH}}$ [78.2(2)°]. Угол *транс*- $\text{O}_{\text{L}}^1-\text{Mo}-\text{O}_{\text{L}}^1$ 149.2(3)° более чем на 30° отклоняется от 180°. Заметно меньше отклонены от 180° углы $\text{O}_{\text{оксо}}-\text{Mo}-\text{N}_1$ 160.3(3)° и $\text{O}_{\text{оксо}}-\text{Mo}-\text{O}_{\text{MeOH}}$ 170.4(3)°. Общий вид молекулы комплекса **1** в кристалле приведен на рис. 1. В

структуре нет коротких внутри- и межмолекулярных контактов.

Кристаллическая структура комплекса **1** была исследована ранее при комнатной температуре 296 К (**1'**) [34]. Наши исследования структуры комплекса **1** проведены при низкой температуре (150 К). Параметры и объемы элементарной ячейки в комплексах **1** и **1'** существенно расходятся: a 7.1752(9) и 7.3211(5), b 10.1375(12) и 10.1465(5), c 10.0374(12) и 10.1294(7) Å, β 98.574(4) и 98.242(6)°, V 721.95(15) и 744.68(8) Å³ соответственно.

Сходное с комплексом **1** строение имеют еще 9 сольватных комплексов $\text{MoO}_2\text{L}^n\cdot\text{Solv}$ с основаниями Шиффа $(\text{L}^n)^{2-}$ – тридентатными (O,N,O) бис(хелатными) гидразоновыми лигандами: $[\text{MoO}_2(\text{L}^3)(\text{MeOH})]$ {исследован методом PCA при 150 (**2a**) [35] и 293 К (**2b**) [36]}, $[\text{MoO}_2(\text{L}^4)(\text{Me}_2\text{SO})]$ (**3**) [35], $[\text{MoO}_2(\text{L}^5)(\text{MeOH})]$ (**4**) [37], $[\text{MoO}_2(\text{L}^6)(\text{OPPh}_3)]$ (**5**) [37], $[\text{MoO}_2(\text{L}^7)(\text{MeOH})]$ (**6**) [36], $[\text{MoO}_2(\text{L}^8)(\text{MeOH})]$ (**7**) [36], $[\text{MoO}_2(\text{L}^9)(\text{MeOH})]$ (**8**) [38], $[\text{MoO}_2(\text{L}^{10})(\text{MeOH})]$ (**9**) [38] и $[\text{MoO}_2(\text{L}^{11})(\text{EtOH})]$ (**10**) [39]; H_2L^3 – изоникотиноилгидразон ацетилацетона; H_2L^4 – бензоил-

Таблица 2. Средние межатомные расстояния (Å) в мономерных октаэдрических комплексах MoO₂(Lⁿ)·Solv

Комплекс	Mo=O _{оксо}	Mo–O _{Lⁿ цис}	Mo–N _{Lⁿ транс}	Mo–O _{Solv транс}	Δ(=O) ^a	Ссылка
[MoO ₂ (L ¹)(MeOH)] (1)	1.708(5)	1.983(4)	2.221(5)	2.324(5)	0.341	Данная работа
[MoO ₂ (L ³)(MeOH)], 150 К (2a)	1.698(2)	1.985(2)	2.216(2)	2.333(2)	0.348	[35]
[MoO ₂ (L ³)(MeOH)], 293 К (2b)	1.695(2)	1.988(2)	2.219(2)	2.351(2)	0.363	[36]
[MoO ₂ (L ⁴)(Me ₂ SO)] (3)	1.695(3)	1.969(3)	2.217(3)	2.316(3)	0.347	[35]
[MoO ₂ (L ⁵)(MeOH)] (4)	1.694(3)	1.961(3)	2.243(3)	2.356(3)	0.395	[37]
[MoO ₂ (L ⁶)(OPPh ₃)] (5)	1.694(2)	1.960(2)	2.226(4)	2.239(2)	0.279	[37]
[MoO ₂ (L ⁷)(MeOH)] (6)	1.697(2)	1.958(1)	2.245(2)	2.367(2)	0.409	[36]
[MoO ₂ (L ⁸)(MeOH)] (7)	1.693(3)	1.964(2)	2.245(2)	2.359(3)	0.395	[36]
[MoO ₂ (L ⁹)(MeOH)] (8)	1.696(3)	1.965(2)	2.250(2)	2.333(2)	0.368	[38]
[MoO ₂ (L ¹⁰)(MeOH)] (9)	1.690(3)	1.956(3)	2.224(4)	2.392(4)	0.436	[38]
[MoO ₂ (L ¹¹)(EtOH)] (10)	1.684(4)	1.977(4)	2.254(4)	2.290(4)	0.313	[39]

^a Δ(=O) – разность длин связей [Mo–O_{Solv}] и [Mo–O_L].

гидразон бензоилацетона; H₂L⁵ – бензоилгидразон салицилового альдегида; H₂L⁶ – бензоилгидразон бензоилацетона; H₂L⁷ – (4-оксо-4-фенилбутан-2-илиден)изоникотиноилгидразид; H₂L⁸ – (2,3-дигидроксибензилиден)бензогидразид; H₂L⁹ – изоникотиноилгидразон салицилового альдегида; H₂L¹⁰ – α-нафтилацетилгидразон салицилового альдегида; H₂L¹¹ – никотиноилгидразон 5-нитросалицилового альдегида.

Геометрические параметры комплексов **2–10** сопоставимы с большинством аналогичных величин в исследованном нами соединении **1** (табл. 2): интервал средних значений связей Mo=O_{оксо} 1.684–1.698, Mo–N_{Lⁿ транс} 2.216–2.254, Mo–O_{Lⁿ цис} 1.956–1.988 Å. Исключение составляют длины связей Mo–O_{Solv транс}, разброс значений для которых достаточно велик (2.239–2.392 Å): минимальное расстояние Mo–O(Solv)_{транс} в сольватной молекуле трифенилфосфиноксида в структуре **5** (2.239 Å), а связи Mo–O_{MeOH транс} в структурах **2a**, **б**, **4**, **6–9** – самые длинные (2.333–2.392 Å). Расстояния Mo–O_{EtOH транс} в структуре **10** (2.290 Å) и Mo–O_{Me₂SO транс} в структуре **3** (2.316 Å) имеют промежуточные значения.

Общий вид молекулы H₂L¹ приведен на рис. 2. В структуре два плоских цикла – бензольный, C¹–C⁶, и пиридиновый, C¹²–C¹⁶, N³, – связаны зигзагообразной шестизвенной цепью, C⁷–C⁸Н–C⁹–N¹–N²Н–C¹¹. При координации атомом молибдена дважды депротонированного (по атомам N¹ и N²)

лиганда (L¹)²⁻ ряд геометрических параметров изменяется мало [например, длины связей N¹–N² 1.377(3) и 1.402(7) Å соответственно в молекуле H₂L¹ и в комплексе **1**]. Наиболее существенно изменяются расстояния С–О: при координации кислорода молибденом в комплексе **1** эта связь удлиняется в среднем на 0.103 Å (от 1.233 Å в молекуле H₂L¹ до 1.336 Å в комплексе **1**). В кристалле молекулы H₂L¹ объединены посредством водородных связей N²–H^{2B}…O² (x, -y, z+1/2) [N–H 0.86(2), H…O 1.98(2), N…O 2.822(2) Å, угол ННО 166(2)°] в бесконечные 2D-цепи вдоль оси c кристалла.

В молекуле H₂L² (рис. 3а) два плоских бензольных кольца C⁵–C¹⁰ и C¹²–C¹⁷ соединены зигзагообразной семизвенной цепью N³–C¹–C²–C³–N¹–N²–C¹¹. Молекула стабилизирована внутримолекулярной водородной связью N²–H²…O¹ [N–H 0.90(2), O…H 2.00(1), N…O 2.816(1) Å, угол ННО 150(1)°], замыкающей семичленный Н-цикл ОС₃Н₂Н. Молекулы H₂L² соединены межмолекулярными водородными связями N³–H³…O² (1–x, -y-1/2, z+1/2) [N–H 0.88(2), O…H 2.03(2), N…O 2.877(1) Å, угол ННО 166(1)°], формирующими зигзагообразные 1D-цепи вдоль оси b кристалла (рис. 3б).

Различия таутомерных форм двух органических молекул состоят в том, что соединение H₂L¹ кристаллизуется в энгидразинной форме **Б** с двумя протонированными атомами азота; в молекуле H₂L² реализуется гидразонная форма **А** с одним

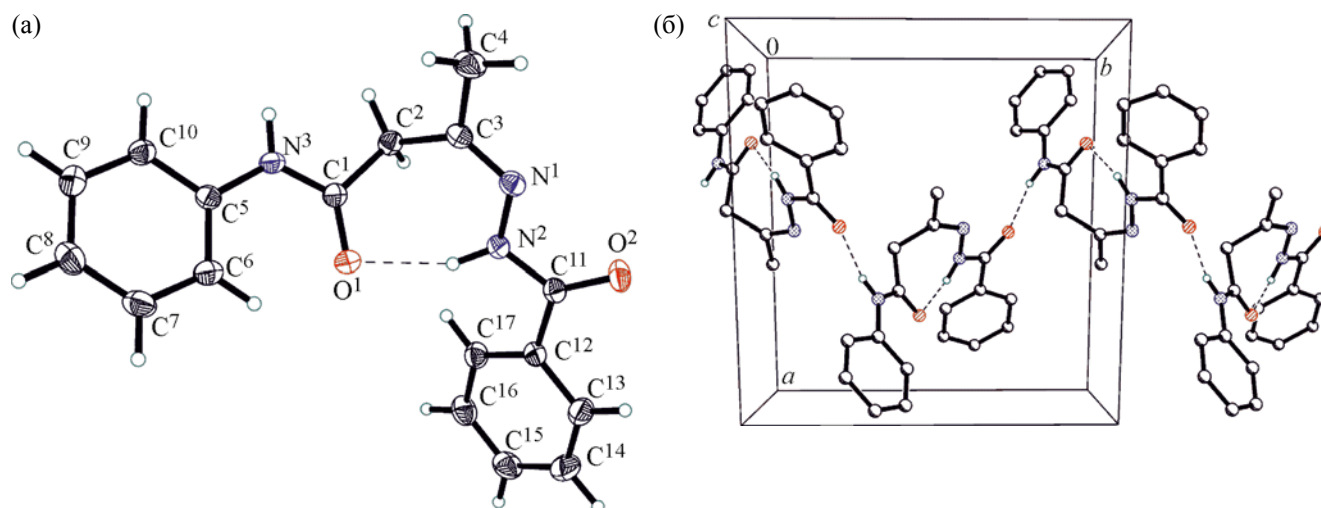


Рис. 3. Общий вид молекулы H_2L^2 в кристалле (а) и объединенные водородными связями (показаны пунктирными линиями) 1D-цепи вдоль оси b в кристалле соединения H_2L^2 (б). Тепловые эллипсоиды показаны с 50%-ной вероятностью.

протонированным атомом азота N^2 (протонирован также атом N^3 заместителя R^1 , схема 1).

Таким образом, представленные результаты исследований подтверждают, что кристаллические ацилгидразоны β -дикарбонильных соединений могут существовать как в циклической 5-гидроксипиразолиновой таутомерной форме **B**, так и в виде нециклических таутомеров. В органических растворителях, по литературным данным, ацилгидразоны β -дикарбониллов существуют в виде равновесной смеси различных форм, соотношение между которыми определяется природой растворителя и ацилгидразонов. Образование сольваток комплексов диоксомолибдена(VI), как и в случае комплексообразования других d -металлов [1–5], сопровождается депротонированием двухосновных тридентатных ацилгидразонов с замыканием пяти- и шестичленных металлоциклов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Элементный анализ проводили с помощью анализатора Carlo Erba 1106 (Elemental Analyzer C, H, N). Количество молибдена в комплексах определяли весовым методом после прокаливании навески до образования оксида MoO_3 . ИК спектры регистрировали на спектрофотометре с Фурье-преобразованием PerkinElmer Spectrum 65 методом нарушенного полного внутреннего отражения

(НПВО) на кристалле алмаза в интервале частот $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$.

РСА соединений **1** и H_2L^2 выполнен на автоматическом дифрактометре Bruker D8 Venture при температуре 150 К (MoK_α -излучение, λ 0.71073 Å, графитовый монохроматор). РСА соединения H_2L^1 проведен на автоматическом дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 при 298 К (CuK_α -излучение, λ 1.54178 Å, графитовый монохроматор). Поправка на поглощение введена на основании измерений интенсивностей эквивалентных отражений [40]. Все три структуры расшифрованы прямым методом; все не водородные атомы уточнены полноматричным анизотропным МНК по F^2 (SHELXTL [41]). Все атомы водорода (кроме гидроксильного H^1 в структуре **1** и протонов при атомах N, O в структуре соединений H_2L^1 и H_2L^2 , найденных из разностного ряда Фурье и уточненных изотропно), помещены в рассчитанные позиции и уточнены с использованием схемы *наездника*. Основные кристаллографические данные и параметры определения всех трех структур см. в табл. 1. Структурные характеристики соединений депонированы в Кембриджский банк структурных данных (CCDC 2113228, 2119528, 2113229 для соединений **1**, H_2L^1 , H_2L^2 соответственно).

Гидразоны H_2L^1 и H_2L^2 получали конденсацией гидразида никотиновой кислоты с бензоила-

цетоном (H_2L^1) или бензоилгидразида с ацетоацетанилидом (H_2L^2) в спирте [36]. К раствору 1.62 г (0.01 моль) бензоилацетона или 1.77 г (0.01 моль) ацетоацетанилида в 20 мл метанола добавляли раствор 1.37 г (0.01 моль) никотиноилгидразида или с 1.36 г гидразида бензойной кислоты, смесь кипятили 10 мин и оставляли для кристаллизации при комнатной температуре на сутки. Выпавшие бесцветные кристаллы отфильтровывали на фильтре Шотта, промывали холодным метанолом и сушили в вакуум-эксикаторе над $CaCl_2$.

N'-[(1Z)-1-Метил-3-оксо-3-фенилпроп-1-ен-1-ил]никотиногидразид (H_2L^1). Выход ~75%, т. пл. 137–139°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3112, 3054, 2934, 1681, 1569, 1496, 1419, 1338, 1288, 1249, 1171, 130, 1093, 1066, 1019, 922, 876, 841, 818, 770, 709, 663, 612, 557, 517, 482. Найдено, %: С 68.26; Н 5.45; N 14.88. $C_{16}H_{15}N_3O_2$. Вычислено, %: С 68.31; Н 5.37; N 14.94. *M* 281.32.

(3E)-3-(Бензоилгидразино)-N-фенилбутанамид (H_2L^2). Выход 82%, т. пл. 210–212°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3282, 3250, 3197, 3140, 3090, 3050, 2996, 1744 сл, 1647, 1614, 1557, 1516, 1487, 1442, 1340, 1307, 1146, 1068, 1026, 933, 904, 830, 797, 763, 686, 567, 509, 418, 404. Найдено, %: С 69.05; Н 5.74; N 14.28. $C_{17}H_{17}N_3O_2$. Вычислено %: С 69.13; Н 5.80; N 14.23. *M* 295.346.

Комплекс 1. К кипящему раствору 0.326 г (0.001 моль) $MoO_2(Asac)_2$ в 10 мл MeOH добавляли при перемешивании горячий раствор 0.281 г (0.001 моль) соединения H_2L^1 в том же растворителе. Смесь кипятили 10 мин (при этом смесь упаривалась) и оставляли при комнатной температуре для кристаллизации. Из образовавшегося темно-красного раствора выпадали хорошо сформированные красные кристаллы комплекса **1**, которые после отделения на фильтре сушили в эксикаторе над $CaCl_2$. При нагревании выше 150°C комплекс десольватируется, при температуре выше 250°C плавится с разложением. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3004, 2724, 2541, 1593, 1553, 1481, 1418, 1373, 1334, 1233, 1286, 1139, 1102, 1024, 931, 900, 814, 768, 703, 680, 605, 575, 493, 446, 423. Найдено, %: Mo 21.87; С 46.43; Н 3.97; N 9.52. $C_{17}H_{17}MoN_3O_5$. Вычислено, %: Mo 21.84; С 46.48; Н 3.90; N 9.57. *M* 439.28.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Абраменко Виктор Леонидович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3377-4697>

Сергиенко Владимир Семенович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2743-8921>

Чураков Андрей Викторович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3336-4022>

Суражская Марина Даниловна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5686-5407>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН в области фундаментальных научных исследований.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Abdu A.M., Al-Fakeh M.S., Alhagri I.A., Alhakimi A.N., Saeed S.E.-S., Shakdofa A.M.E., Shakdofa M.M.E.* // J. Korean Chem. Soc. 2021. Vol. 65. N 2. P. 93. doi 10.5012/jkcs.2021.65.2.93
2. *Busch R., Carter A.B., Konidaris K.F., Kühne I.A., González R., Anson Ch.E., Powell A.K.* // Chemistry Eur. J. 2020. Vol. 26. N 51. P. 11835. doi 10.1002/chem.202001668
3. *Kuriakose D., Kurup M.R.P.* // Polyhedron. 2019. Vol. 170. P. 749. doi 10.1016/j.poly.2019.06.041
4. *Liang M., Zou D.-H.* // Inorg. Nano-Met. Chem. 2017. Vol. 47. N 1. P. 110. doi 10.1080/15533174.2016.1149730
5. *Majumder S., Pasayat S., Roy S., Dash S.P., Dhaka S., Maurya M.R., Reichelt M., Reuter H., Brzezinski K., Dinda R.* // Inorg. Chim. Acta. 2018. Vol. 469. P. 366. doi 10.1016/j.ica.2017.09.043
6. *Kargar H., Fallah-Mehrjardi M., Behjatmanesh-Ardakani R., Munawar K.S., Ashfaq M., Tahir M.N.* // Trans. Met. Chem. 2021. Vol. 46. N 6. P. 437. doi 10.1007/s11243-021-00460-w
7. *Гамов Г.А., Завалишин М.Н.* // ЖНХ. 2021. Т. 66. № 10. С. 1474. doi 10.31857/S0044457X21100056; *Gamov G.A., Zavalishin M.N.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2021. Vol. 66. N 10. P. 1561.
8. *Завалишин М.Н., Гамов Г.А., Хохлова А.Ю., Гашишкова А.В., Шарнин В.А.* // ЖНХ. 2020. Т. 65. № 1. С. 117. doi 10.31857/S0044457X20010201; *Zavali-*

- shin M.N., Gamov G.A., Khokhlova A.Yu., Gashnikova A.V., Sharnin V.A. // Russ. J. Inorg. Chem. 2020. Vol. 65. N 1. P. 119. doi 10.1134/S0036023620010209
9. Sang Y.-L., Zhang X.-H., Lin X.-S., Liu Y.-H., Liu X.-Y. // J. Coord. Chem. 2020. Vol. 73. N 1. P.164. doi 10.1080/00958972.2019.1707192
10. Cvijanović D., Pisk J., Pavlović G., Šišak-Jung D., Matković-Calogović D., Cindrić M., Agustin D., Vrdoljak V. // New J. Chem. 2019. Vol. 43. N 4. P. 1791. doi 10.1039/c8nj04074e
11. Pisk J., Rubčić M., Kuzman D., Cindrić M., Agustin D., Vrdoljak V. // New J. Chem. 2019. Vol. 43. N 14. P. 5531. doi 10.1039/c9nj00229d
12. Mohan B., Choudhary M., Bharti S., Jana A., Das N., Muhammad S., Al-Sehemi A.G., Kumar S. // J. Mol. Struct. 2019. Vol. 1190. P. 54. doi 10.1016/j.molstruc.2019.04.05
13. Sahani A.J., Jayaram R.V., Burange A.S. // Mol. Catal. 2018. Vol. 450. P. 14. doi 10.1016/j.mcat.2018.02.028
14. Lakma A., Hossain S. M., Van Leusen J., Kögerler P., Singh A. K. // Dalton Trans. 2019. Vol. 48. N 22. P. 7766. doi 10.1039/c9dt01041f
15. Hossain S.M., Lakma A., Pradhan R.N., Demeshko S., Singh A.K. // Dalton Trans. 2017. Vol. 46. N 37. P. 12612. doi 10.1039/c7dt02433a
16. Maurya M.R., Tomar R., Rana L., AVECILLA F. // Eur. J. Inorg. Chem. 2018. Vol. 2018. N 25. P. 2952. doi 10.1002/ejic.201800440
17. Maurya M.R., Dhaka S., AVECILLA F. // Polyhedron. 2015. Vol. 96. P. 79. doi 10.1016/j.poly.2015.05.001
18. Moradi-Shoeili Z., Boghae D.M., Amini M., Bagherzadeh M., Notas B. // Inorg. Chem. Commun. 2013. Vol. 27. P. 26. doi 10.1016/j.inoche.2012.10.016
19. Pasayat S., Dash S.P., Roy S., Dinda R., Dhaka S., Maurya M.R., Kaminsky W., Patil Y.P., Nethaji M. // Polyhedron. 2014. Vol. 67. P. 1. doi 10.1016/j.poly.2013.08.055
20. Kurbah S.D., Kumar A., Syiemlieh I., Asthana M., Lal R.A. // Inorg. Chem. Commun. 2017. Vol. 86. P. 1. doi 10.1016/j.inoche.2017.09.016
21. Maurya M.R., Rana L., AVECILLA F. // Polyhedron. 2017. Vol. 126. P. 60. doi 10.1016/j.poly.2017.01.006
22. Hu X.-M., Xue L.-W., Zhang C.-X., Zhao G.-Q. // Synth. React. Inorg. Met.-Org. Nano-Met. Chem. 2014. Vol. 44. P. 713. doi 10.1080/15533174.2013.790435
23. Jaiswal V., Gupta S.R., Rastogi R.B., Kumar R., Singh V.P. // J. Mater. Chem. (A). 2015. Vol. 3. N 9. P. 5092. doi 10.1039/c4ta05663a
24. Rastogi R.B., Maurya J.L., Jaiswal V. // Tribol. Trans. 2013. N 56. P. 592. doi org/10.1080/10402004.2012.748115
25. Pisk J., Bilić L., Đaković M., Cvijanović D., Damjanović V., Lovrić J., Rubčić M., Vrdoljak V., Cindrić M. // Polyhedron. 2018. Vol. 145. P. 70. doi 10.1016/j.poly.2018.02.003
26. Cordas C.M., Moura J.J.G. // Coord. Chem. Rev. 2019. Vol. 394. P. 53. doi 10.1016/j.ccr.2019.05.005
27. Asha T.M., Kurup M.R.P. // Polyhedron. 2019. Vol. 169. P. 151. doi 10.1016/j.poly.2019.04.045
28. Юсупов В.Г., Насирдинов С.Д., Якимович С.И., Парниев Н.Я. // Коорд. хим. 1984. Т. 10. № 3. С. 387.
29. Kraudelt H., Ludwig E., Schilde U., Uhlemann E. // Z. Naturforsch. 1995. Bd 51b. S. 95.
30. Kargar H., Kia R., Froozandeh F., Sadr M.H., Tahir M.N. // Acta Crystallogr. (E). 2011. Vol. 67. P. o209. doi 10.1107/S160053681005275X
31. Kargar H., Kia R., Moghadamm M., Tahir M.N. // Acta Crystallogr. (E). 2011. Vol. 67. P. o367. doi 10.1107/S1600536811000948
32. Paciorek P., Szklarzewicz J., Trzewik B., Cież D., Nitek W., Hodorowicz M., Jurowska A. // J. Org. Chem. 2021. Vol. 86. P. 1649. doi 10.1021/acs.joc.0c02451
33. Abramenko V.L., Sergienko V.S. // Russ. J. Inorg. Chem. 2009. Vol. 54. N 13. P. 2031. doi 10.1134/S0036028691.30014
34. Vrdoljak V., Mandarić M., Hrenar T., Dilović I., Pisk J., Pavlović G., Cindrić M., Agustin D. // Cryst. Growth Design. 2019. Vol. 19. P. 3000. doi 10.1021/acs.cgd.9b00231
35. Сергиенко В.С., Абраменко В.Л., Чураков А.В., Суражская М.Д. // ЖНХ. 2021. Т. 66. № 12. С. 1732. doi 10.31857/S0044457X21120151; Sergienko V.S., Abramenko V.L., Churakov A.V., Surazhskaya M.D. // Russ. J. Inorg. Chem. 2021. Vol. 66. N 12. P. 1854. doi 10.1134/S0036023621120159
36. Nandy M., Shit S., Rizzoli C., Pilet G., Mitra S. // Polyhedron. 2015. Vol. 88. P.63. doi 10.1016/j.poly.2014.12.017
37. Banße W., Ludwig E., Shilde U., Uhlemann E., Weller F., Lehmann A. // Z. anorg. allg. Chem. 1995. Bd 621. N 7. S. 1275. doi 10.1002/zaac.19956210730
38. Сергиенко В.С., Абраменко В.Л., Миначева Л.Х., Порай-Кошиц М.А., Сахарова В.Г. // Коорд. хим. 1993. Т.19. № 1. С. 28.
39. Kargar H., Porootan P., Fallah-Mehrjardi M., Behjatmanesh-Ardakani R., Rudbayeri H.A., Munawar K.S., Ashfaq M., Tahir M.N. // Inorg. Chim. Acta. 2021. Vol. 523. P. 120414. doi 10.1016/j.ica.2021.120414
40. Sheldrick G.M. SADABS. Program for scaling and correction of area detector data. University of Göttingen. Germany, 1997.
41. Sheldrick G.M. // Acta. Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218

Synthesis and Structure of Dioxomolibdenum(VI) Complexes with β -Dicarbonyl Compounds Hydrazones. Crystal Structures of Benzoylacetone Nicotinoylhydrazone (H_2L^1), Acetoacetanilide Benzoylhydrazone (H_2L^2), and $MoO_2L^1 \cdot MeOH$ Solvate

V. S. Sergienko^a, V. L. Abramenko^{b,*}, A. V. Churakov^a, and M. D. Surashskaja^a

^a N.S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

^b V. Dahl Lugansk State University, Lugansk, 91034 Ukraine

*e-mail: abramenko@lds.net.ua

Received February 8, 2022; revised February 14, 2022; accepted February 17, 2022

Synthesis and structural investigation of two acetylhydrazones, namely benzoylacetone nicotinoylhydrazone (H_2L^1), acetoacetanilide benzoylhydrazone (H_2L^2), and also $MoO_2L^1 \cdot MeOH$ solvate, were performed by single crystal X-ray diffraction and IR-spectroscopy methods. Molecules of two hydrazones crystallize in different enehydrazonic tautomeric forms: hydrazonic for H_2L^1 and enehydrazine- α -oxyazine for H_2L^2 . Both organic molecules are formed by two planar six-membered cycles (Ph and Py in H_2L^1 , Ph and Ph in H_2L^2) combined by zigzag six- and seven-membered chains $-C-C-C-N-N(H)-C-$ and $-N-C-C-C-C-N-N-C-$, respectively. Both organic molecules are stabilized by intermolecular hydrogen bonds $N-H \cdots O$ and also by intramolecular $N-H \cdots O$ hydrogen bond in the structure of H_2L^2 . In $MoO_2L^1 \cdot MeOH$ solvate, molybdenum atom possesses octahedral coordination environment formed by two *cis*- $O_2(oxo)$ ligands, tridentate (ONO), bis(chelate) (L^2)²⁻ ligands and methanol molecule. Atoms $N(L^1)$ and $O(MeOH)$ are *trans*-positioned to $O(oxo)$; two atoms $O(L^1)$ *cis*-positioned to $O(oxo)$ and *trans*-positioned to each other.

Keywords: acylhydrazones, β -dicarbonyl compounds, tautomerism, solvate complex, X-ray diffraction analysis, IR spectroscopy

ПОЛУЧЕНИЕ, СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ САМООРГАНИЗАЦИЯ (ПОСТРОЕНИЕ 2D-ПСЕВДОПОЛИМЕРНОЙ АРХИТЕКТУРЫ), СР/MAS ЯМР (^{13}C , ^{15}N) И ТЕРМИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ ДВОЙНОГО Au(III)–Hg(II) КОМПЛЕКСА $[\text{Au}(\text{S}_2\text{CNBu}_2)_2]_2[\text{Hg}_2\text{Cl}_6]$

© 2022 г. О. В. Лосева^a, Т. А. Родина^b, М. А. Иванов^a, О. А. Бредюк^a,
А. И. Смоленцев^c, А. В. Иванов^{a,*}

^a Институт геологии и природопользования Дальневосточного отделения Российской академии наук,
пер. Релочный 1, Благовещенск, 675000 Россия

^b Амурский государственный университет, Благовещенск, 675029 Россия

^c Институт неорганической химии имени А. В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук,
Новосибирск, 630090 Россия

*e-mail: alexander.v.ivanov@chemist.com

Поступило в редакцию 2 марта 2022 г.

После доработки 2 марта 2022 г.

Принято к печати 24 марта 2022 г.

Хемосорбционное связывание золота(III) N,N-диизобутилдитиокарбаматом ртути(II) из раствора $\text{H}[\text{AuCl}_4]$ в 2 М. HCl сопровождается полным перераспределением лигандов между координационными сферами металлов, что приводит к формированию соединения $[\text{Au}(\text{S}_2\text{CNBu}_2)_2]_2[\text{Hg}_2\text{Cl}_6]$, относящегося к двойным комплексным солям. По данным РСА, взаимное связывание ионных структурных единиц за счет вторичных взаимодействий невалентного типа ($\text{Au}\cdots\text{S}$, $\text{S}\cdots\text{Cl}$) способствует образованию супрамолекулярной 2D-псевдополимерной структуры комплекса. Термолиз полученного комплекса изучен методом синхронного термического анализа (СТА).

Ключевые слова: двойные комплексные соли, дитиокарбаматно-хлоридный комплекс золота(III)–ртути(II), супрамолекулярная самоорганизация, вторичные связи $\text{Au}\cdots\text{S}$ и $\text{S}\cdots\text{Cl}$, твердотельный СР/MAS ЯМР (^{13}C , ^{15}N), термолиз

DOI: 10.31857/S0044460X22060154, EDN: CNSATG

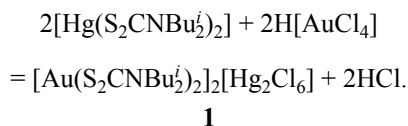
Координационные соединения ртути(II), включающие атом серы, проявляют ряд важных в практическом отношении свойств. Они привлекают внимание исследователей [1–12] в связи с возможностью их применения в медицине в качестве перспективных антибактериальных и противоопухолевых агентов, благодаря цитотоксической и антибиотической активности по отношению к патогенным микроорганизмам и микробным био-

пленкам [1]. Комплексы ртути(II) с тиолигандами обнаруживают свойства эффективных ингибиторов ферментов ряда сериновых эстераз, что определяет возможность их использования в лечении болезни Альцгеймера [2, 3]. Люминесцентные и оптические свойства дитиокарбаматных комплексов ртути(II) указывают на потенциал применения в производстве элементов солнечных батарей и светодиодных материалов [4, 5]. Дитиокарбаматы

ртути(II) – удобные прекурсоры при получении нанокристаллических сульфидов и сульфидных пленок (методами термохимии) для полупроводниковой промышленности (фотоэлектрические и ультразвуковые преобразователи, датчики изображения, катализаторы и др.) [6–9]. Образование хелатных комплексов ртути(II) с дитиокарбаматными лигандами используется при количественном определении ионов Hg^{2+} (включая следовые концентрации [10]), а также лежит в основе работы сенсорных систем для обнаружения ртути(II) [11]. Дитиореагенты, эффективно связывающие ртуть, могут использоваться при детоксикации ртутных загрязнений [12].

Ранее было установлено, что N,N-диалкил(алкилен)дитиокарбаматы ртути(II) могут эффективно концентрировать золото(III) из растворов с образованием ионных комплексов Au(III)-Hg(II) нескольких структурных типов [13–17]. Для всех полученных соединений характерна сложная супрамолекулярная организация, возникающая за счет объединения структурных субъединиц вторичными связями невалентного типа. В продолжение этих исследований нами установлена способность бис(N,N-диизобутилдитиокарбамато)ртути(II) к хемосорбционному связыванию золота(III) из кислых растворов, препаративно выделена форма его связывания, которая была химически идентифицирована (CP/MAS ЯМР ^{13}C , ^{15}N), а также охарактеризована структурно (РСА) и термически (СТА).

Хемосорбционное связывание золота(III) из раствора осадком бис[(N,N-диизобутилдитиокарбамато)ртути(II)] сопровождается полным перераспределением лигандов между координационными сферами ртути(II) и золота(III) без выделения каких-либо побочных продуктов в раствор, в результате чего образуется двойной комплекс Au(III)-Hg(II) ионного типа.



Двойной псевдополимерный комплекс **1** препаративно выделен из хемосорбционной системы $[\text{Hg}(\text{S}_2\text{CNBu}_2)_2]_2\text{-H}[\text{AuCl}_4]/2 \text{ M. HCl}$ в качестве основной формы связывания золота из раствора

в твердую фазу. В спектре CP/MAS ЯМР ^{13}C комплекса **1** лиганды Bu_2Dtc представлены резонансными сигналами групп $>\text{NC}(\text{S})\text{S-}$, $-\text{CH}_2-$, $>\text{CH-}$ и $-\text{CH}_3$. Наиболее информативные в структурном отношении дитиокарбаматные группы обнаруживают два (1:1) сигнала ^{13}C при 197.9 и 191.3 м. д., что указывает на присутствие двух неэквивалентных лигандов в структуре комплекса. Важно отметить, что приведенные значения лежат в диапазоне химических сдвигов ^{13}C (200.4–190.5 м. д.), характеризующих лиганды Bu_2Dtc , связанные с золотом(III). Это согласуется с данными CP/MAS ЯМР ^{13}C двойных комплексов Au(III)-M ($\text{M} - \text{Zn}$ [18], Ag(I) [19]). В спектре CP/MAS ЯМР ^{15}N также присутствуют два (~1:1) резонансных сигнала групп $>\text{NC}(\text{S})\text{S-}$ при 158.4 и 146.7 м. д., которые независимым образом подтверждают отмеченную неэквивалентность. Приведенные данные указывают на реализацию одной из двух альтернативных структурных ситуаций: формирование нецентросимметричного катиона $[\text{Au}(\text{S}_2\text{CNBu}_2)_2]^+$, включающего два неравноценных лиганда, или образование двух неэквивалентных центросимметричных катионов золота(III).

В исследуемом поликристаллическом образце комплекса **1** гетероядерный CP/MAS ЯМР (^{13}C , ^{15}N) позволил выявить присутствие примеси по двум (1:1) слабоинтенсивным сигналам ядер ^{13}C при 197.3 и 194.8 м. д. от лигандов Bu_2Dtc в составе внутренней сферы золота(III), которым в спектре ЯМР ^{15}N также соответствуют два резонансных сигнала при 152.0 и 145.2 м. д. Кроме того, отмечены также сигналы ^{15}N при 5.3 и 4.7 м. д. от неэквивалентных катионов диалкиламмония $[\text{Bu}_2\text{NH}_2]^+$. Это позволяет предположить для соединения примеси состав $[\text{Bu}_2\text{NH}_2][\text{Au}(\text{S}_2\text{CNBu}_2)_2][\text{Hg}_2\text{Cl}_6]$. Ранее установлено, что подобные ионные комплексы характерны не только для ртути(II) [17], но также для кадмия [20] и цинка [21].

Структурная организация комплекса **1** установлена прямым методом РСА. Элементарная ячейка включает 4 формульные единицы (рис. 1, табл. 1). Как и ожидалось из данных CP/MAS ЯМР (^{13}C и ^{15}N), катионная часть исследуемого соединения представлена двумя структурно-неэквивалентными центросимметричными комплексными ионами золота(III) $[\text{Au}(\text{S}_2\text{CNBu}_2)_2]^+$ с атомом Au^{I} (**A**) и с атомом Au^{II} (**B**); противоион – биядерный

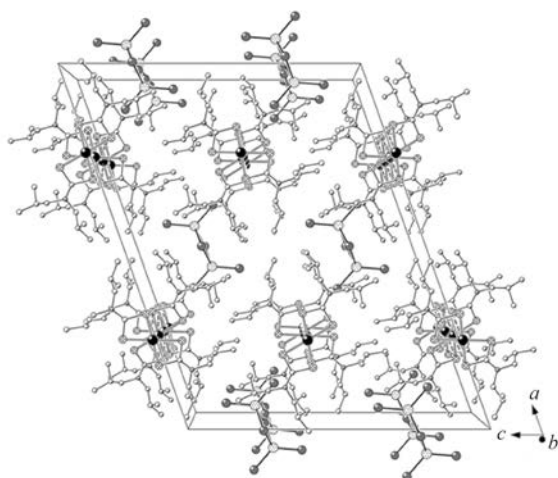


Рис. 1. Упаковка структурных единиц в кристалле $[\text{Au}(\text{S}_2\text{CNBu}_2)_2][\text{Hg}_2\text{Cl}_6]$ **1** (проекция на плоскость ac). Атомы водорода в лигандах Bu_2Dtc не приведены.

анион $[\text{Hg}_2\text{Cl}_6]^{2-}$ (рис. 2). Неэквивалентные катионы **A** и **B**, демонстрирующие высокую степень структурного подобия, различаются длинами связей, а также валентными и торсионными углами (табл. 2), что позволяет отнести их к конформационным изомерам.

В изомерных катионах золота(III) координация дитиокарбаматных лигандов близка к изобидентатной: длина связей $\text{Au}-\text{S}$ лежит в узком интервале 2.3240–2.3352 Å (табл. 2). В составе неэквивалентных лигандов Bu_2Dtc группировки C_2NCS_2 обнаруживают особенности строения, обусловленные близким к sp^2 -гибридному состоянию атомов азота и углерода в группе Dtc: расположение атомов практически копланарно (значимое отклонение от плоскости обнаруживает только атом C^2 в катионе **A**; см. величины торсионных углов SCNC

Таблица 1. Кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структуры $[\text{Au}(\text{S}_2\text{CNBu}_2)_2][\text{Hg}_2\text{Cl}_6]$ **1**

Параметр	Значение
Брутто-формула	$\text{C}_{36}\text{H}_{72}\text{Au}_2\text{Cl}_6\text{Hg}_2\text{N}_4\text{S}_8$
M	1825.26
Сингония	Моноклинная
Пространственная группа	$C2/c$
a , Å	31.4939(14)
b , Å	7.9715(3)
c , Å	24.5370(10)
α , град	90.00
β , град	109.635(2)
γ , град	90.00
V , Å ³	5801.9(4)
Z	4
$d_{\text{выч}}$, г/см ³	2.090
μ , мм ⁻¹	10.911
$F(000)$	3456
Размер кристалла, мм	$0.45 \times 0.12 \times 0.05$
Область сбора данных по θ , град	3.90–27.53
Интервалы индексов отражений	$-40 \leq h \leq 40, -6 \leq k \leq 10, -31 \leq l \leq 27$
Измерено отражений	16853
Независимых отражений	6629 ($R_{\text{int}} 0.0327$)
Отражений с $I > 2\sigma(I)$	5121
Переменных уточнения	274
$GOOF$	1.008
R -Факторы по $F^2 > 2\sigma(F^2)$	$R_1 0.0286, wR_2 0.0510$
R -Факторы по всем отражениям	$R_1 0.0454, wR_2 0.0542$
Остаточная электронная плотность (min/max), $e/\text{Å}^3$	-1.232/1.334

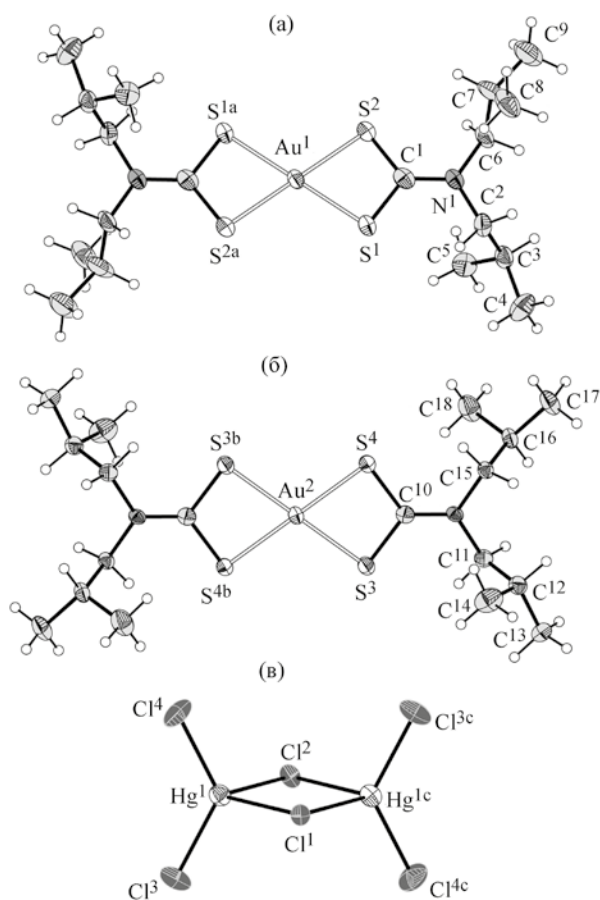


Рис. 2. Структура двух центросимметричных катионов $[\text{Au}(\text{S}_2\text{CN}^t\text{Bu}_2)_2]^+$ **A** (а), **B** (б) и биядерного аниона $[\text{Hg}_2\text{Cl}_6]^{2-}$ (в). Эллипсоиды 50%-ной вероятности. Симметрические преобразования: а) $1/2 - x, 1/2 - y, -z$; б) $1/2 - x, 3/2 - y, -z$; в) $1 - x, y, 1/2 - z$.

в табл. 2), связи N–C(S)S (1.312, 1.292 Å) существенно короче связей N–CH₂ (1.463–1.480 Å).

Координация дитиокарбаматных лигандов приводит к образованию двух четырехчленных металлоциклов $[\text{AuS}_2\text{C}]$, объединяемых в бициклическую систему общим атомом золота. Величины торсионных углов AuSSC и SAuCS, близкие к 180° (табл. 2), указывают на копланарное расположение атомов в обсуждаемых металлоциклах. В небольших по размерам циклических фрагментах $[\text{AuS}_2\text{C}]$ катионов **A/B** межатомные расстояния между диагонально ориентированными атомами $[\text{Au}\cdots\text{C}$ (2.817/2.844 Å) и $\text{S}\cdots\text{S}$ (2.854/2.849 Å)]

существенно меньше сумм ван-дер-ваальсовых радиусов соответствующих пар атомов (3.36 и 3.60 Å [22]). Позиции противоположных атомов золота и углерода в гетероциклических фрагментах сближены, что указывает на вклад в структурную стабилизацию циклов двух факторов: прямого транс-аннулярного взаимодействия $\text{Au}\cdots\text{C}$ и высокой концентрации делокализованной π -электронной плотности. В обоих катионах **A/B** атомы золота, находящиеся в центре бициклической системы $[\text{CS}_2\text{AuS}_2\text{C}]$, вместе с ближайшим окружением образуют плоские полигоны $[\text{AuS}_4]$ (диагональные углы SAuS 180.0°), что указывает на низкоспиновое внутриорбитальное dsp^2 -гибридное состояние золота(III). Полигоны представляют собой прямоугольники (отклонения углов $\text{S}\cdots\text{S}\cdots\text{S}$ от прямого не превышают 0.28°), длинные стороны которых определяются межлигандными расстояниями $\text{S}\cdots\text{S}$ (3.688/3.687 Å), тогда как короткие стороны задаются внутрелигандными расстояниями $\text{S}\cdots\text{S}$ (см. выше).

Анионная часть комплекса **1** представлена биядерным ионом $[\text{Hg}_2\text{Cl}_6]^{2-}$ (рис. 2в), хотя известны также двойные комплексы Au(III)–Hg(II), включающие мооядерные $[\text{HgCl}_4]^{2-}$ [13, 15] и полимерные $([\text{HgCl}_3]^-)_n$ [15] анионы. Структурно-эквивалентные атомы ртути объединяются двумя мостиковыми атомами хлора и имеют искаженно-тетраэдрическое окружение $[\text{HgCl}_4]$ (sp^3 -гибридизация). Центральная часть аниона представляет собой плоский четырехчленный металлоцикл $[\text{Hg}_2\text{Cl}_2]$ с торсионными углами HgClClHg и ClHgHgCl 180°. Связи комплексообразователя с терминальными атомами хлора заметно короче (2.3872 и 2.4089 Å), чем с мостиковыми атомами (2.6120 и 2.6211 Å) (табл. 2). Валентные углы ClHgCl (в диапазоне 87.71–126.12°) разнонаправленно отклоняются от тетраэдрических, что характерно для галогеномеркурата(II)-ионов [23–25].

Для количественной характеристики геометрии комплексов с координацией металла (M), равной 4, удобно использовать параметр $\tau_4 = [360^\circ - (\alpha + \beta)]/141^\circ$ (где α и β – два наибольших угла LML) [26]. Для тетраэдрических и плоско-тетрагональных полиэдров параметр τ_4 характеризуется двумя предельными значениями: 1 ($\alpha = \beta = 109.5^\circ$) и 0 ($\alpha = \beta = 180^\circ$) соответственно. Из данных

Таблица 2. Основные длины связей (d), валентные (ω) и торсионные (ϕ) углы в структуре $[\text{Au}(\text{S}_2\text{CNBu}_2)_2]_2[\text{Hg}_2\text{Cl}_6] \mathbf{1}^a$

Катион А		Катион В	
Связь	$d, \text{Å}$	Связь	$d, \text{Å}$
Au ¹ -S ¹	2.3306(12)	Au ² -S ³	2.3240(12)
Au ¹ -S ²	2.3330(12)	Au ² -S ⁴	2.3352(11)
Au ¹ ...S ^{3b}	3.6410(11)	Au ² ...S ¹	3.8113(12)
S ¹ -C ¹	1.730(5)	S ³ -C ¹⁰	1.740(4)
S ² -C ¹	1.725(5)	S ⁴ -C ¹⁰	1.742(4)
N ¹ -C ¹	1.312(5)	N ² -C ¹⁰	1.292(5)
N ¹ -C ²	1.463(6)	N ² -C ¹¹	1.479(5)
N ¹ -C ⁶	1.475(5)	N ² -C ¹⁵	1.480(5)
Угол	ω , град	Угол	ω , град
S ¹ Au ¹ S ²	75.47(4)	S ³ Au ² S ⁴	75.40(4)
S ¹ Au ¹ S ^{2a}	104.53(4)	S ³ Au ² S ^{4b}	104.60(4)
Au ¹ S ¹ C ¹	86.52(17)	Au ² S ³ C ¹⁰	87.58(15)
Au ¹ S ² C ¹	86.55(16)	Au ² S ⁴ C ¹⁰	87.19(15)
S ¹ C ¹ S ²	111.4(3)	S ³ C ¹⁰ S ⁴	109.8(2)
Угол	ϕ , град	Угол	ϕ , град
Au ¹ S ¹ S ² C ¹	-179.1(3)	Au ² S ³ S ⁴ C ¹⁰	-178.8(3)
S ¹ Au ¹ C ¹ S ²	-179.2(3)	S ³ Au ² C ¹⁰ S ⁴	-178.9(2)
S ¹ C ¹ N ¹ C ²	10.2(6)	S ³ C ¹⁰ N ² C ¹¹	2.0(6)
S ¹ C ¹ N ¹ C ⁶	-176.6(3)	S ³ C ¹⁰ N ² C ¹⁵	-176.5(3)
S ² C ¹ N ¹ C ²	-169.3(4)	S ⁴ C ¹⁰ N ² C ¹¹	-178.0(3)
S ² C ¹ N ¹ C ⁶	3.9(7)	S ⁴ C ¹⁰ N ² C ¹⁵	3.5(6)
Анион			
Связь	$d, \text{Å}$	Связь	$d, \text{Å}$
Hg ¹ -Cl ¹	2.6211(9)	Hg ¹ -Cl ³	2.4089(12)
Hg ¹ -Cl ²	2.6120(10)	Hg ¹ -Cl ⁴	2.3872(13)
Угол	ω , град	Угол	ω , град
Cl ¹ Hg ¹ Cl ²	87.71(3)	Cl ² Hg ¹ Cl ⁴	109.26(4)
Cl ¹ Hg ¹ Cl ³	108.47(3)	Cl ³ Hg ¹ Cl ⁴	126.12(5)
Cl ¹ Hg ¹ Cl ⁴	109.84(4)	Hg ¹ Cl ¹ Hg ^{1c}	92.08(4)
Cl ² Hg ¹ Cl ³	108.69(3)	Hg ¹ Cl ² Hg ^{1c}	92.50(5)

^a Симметрические преобразования: а) $1/2 - x, 1/2 - y, -z$; б) $1/2 - x, 3/2 - y, -z$; в) $1 - x, y, 1/2 - z$.

табл. 2 установлено, что для полиэдров ртути в биядерном анионе $[\text{Hg}_2\text{Cl}_6]^{2-}$ $\tau_4 = 0.879$, что указывает на преобладающий (87.9%-ный) вклад тетраэдрической составляющей в их геометрию; тогда как в изомерных катионах золота(III) $\tau_4 = 0$.

Ионные структурные единицы комплекса **1** связаны множественными вторичными взаимодействиями Au...S и S...Cl, что обеспечивает его супрамолекулярную самоорганизацию. Концепция вторичных связей ("secondary bonds") предложена [27] для описания взаимодействий между атома-

ми на расстояниях, сопоставимых с суммами их ван-дер-ваальсовых радиусов.

Каждый из изомерных катионов золота(III) **A** и **B** участвует в парных вторичных взаимодействиях Au...S с двумя ближайшими соседями между атомом металла и двумя диагонально ориентированными атомами серы: Au¹...S^{3b/3f} 3.6410 Å и Au²...S^{1/1b} 3.8113 Å (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов атомов золота и серы 3.46 Å [22]). Взаимное связывание катионов приводит к их структурному упорядочению в форме линейных

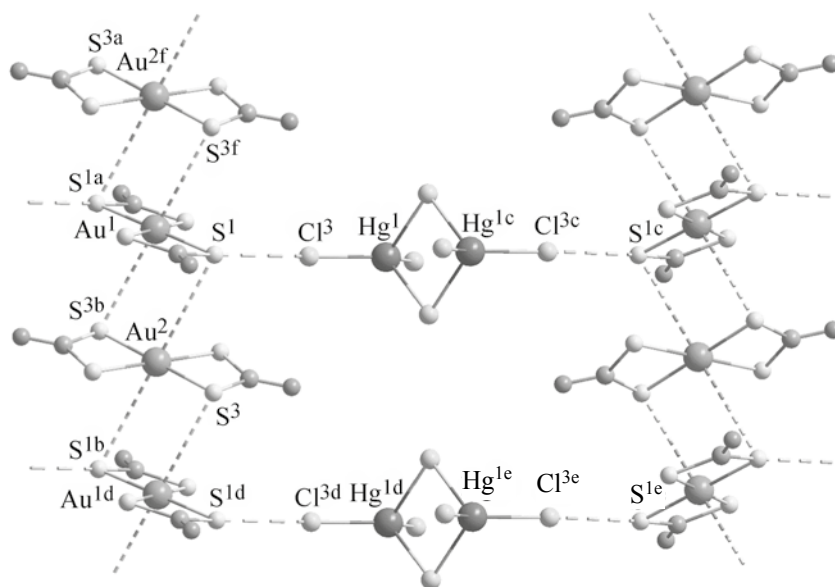


Рис. 3. Фрагмент 2D-супрамолекулярного катион-анионного слоя в структуре $[\text{Au}(\text{S}_2\text{CNBu}_2)_2]_2[\text{Hg}_2\text{Cl}_6]$ **1**. Пунктиром показаны вторичные связи $\text{Au}\cdots\text{S}$ между комплексными катионами. Штриховыми линиями показаны вторичные связи $\text{S}\cdots\text{Cl}$ между комплексными катионами **A** и анионами. Алкильные заместители не приведены. Симметрические преобразования: a) $1/2 - x, 1/2 - y, -z$; b) $1/2 - x, 3/2 - y, -z$; c) $1 - x, y, 1/2 - z$; d) $x, 1 + y, z$; e) $1 - x, 1 + y, 1/2 - z$; f) $x, y - 1, z$.

псевдополимерных цепей $(\cdots\mathbf{A}\cdots\mathbf{B}\cdots)_n$, ориентированных вдоль кристаллографической оси b (рис. 1, 3). Чередующиеся в цепи изомерные катионы **A** и **B** ориентированы таким образом, что их биссекторальные плоскости, проходящие через металлоциклы, образуют угол 66.5° (расстояние $\text{Au}^1\cdots\text{Au}^2$ 3.9857(2) Å, углы $\text{Au}^{1/2}\cdots\text{Au}^{2/1}\cdots\text{Au}^{1d/2f}$ 180°). Участвуя во вторичных взаимодействиях, каждый из атомов золота достраивает свой полигон до искаженного вытянутого октаэдра $[\text{AuS}_{4+2}]$.

Между катионными супрамолекулярными цепями $(\cdots\mathbf{A}\cdots\mathbf{B}\cdots)_n$ локализованы биядерные анионы $[\text{Hg}_2\text{Cl}_6]^{2-}$, терминальные атомы Cl^3 и Cl^{3c} которых образуют с атомами S^1 и S^{1c} катионов **A**, принадлежащих соседним псевдополимерным цепям, вторичные связи $\text{S}\cdots\text{Cl}$ [28] с межатомным расстоянием 3.5091(16) Å, несколько меньшим суммы ван-дер-ваальсовых радиусов серы и хлора 3.55 Å [22], и углом $\text{C}^1\text{S}^1\text{Cl}^3$ $165.4(3)^\circ$. Это позволяет идентифицировать обсуждаемые взаимодействия как халькогенные (халькоген-галогенные) связи [29, 30]. Таким образом, биядерные анионы $[\text{Hg}_2\text{Cl}_6]^{2-}$ объединяют супрамолекулярные катионные цепи в 2D-псевдополимерный слой (рис. 3).

Термолиз кристаллического комплекса **1** изучен методом СТА с одновременной регистрацией кривых ТГ и ДСК. Анализ кривой ТГ показывает, что основная потеря массы комплекса, термически устойчивого до 190°C , протекает в температурном интервале $190\text{--}373^\circ\text{C}$. Дифференцирование обсуждаемого участка кривой ТГ позволило выявить две точки перегиба при 257 и 295°C , что свидетельствует о сложном характере термолиза комплекса **1**, протекающего с восстановлением $\text{Au}(\text{III})$ до элементного состояния, высвобождением HgCl_2 и частичным его преобразованием в HgS (рис. 4, 1).

Первый круто ниспадающий участок кривой ($190\text{--}257^\circ\text{C}$) отражает наиболее существенную потерю массы в 55.29%, которая заметно превышает величину (44.79%), ожидаемую при термолизе катионной части комплекса с восстановлением золота до металла. Для понимания этого несоответствия рассмотрим участок кривой ТГ после второй точки перегиба ($295\text{--}373^\circ\text{C}$), который характерен для термолиза дитиокарбаматно-хлоридных комплексов $\text{Au}(\text{III})\text{--Hg}(\text{II})$ [14] и обусловлен термической диссоциацией образующегося HgS [31, 32]. Потеря массы на обсуждаемом участке

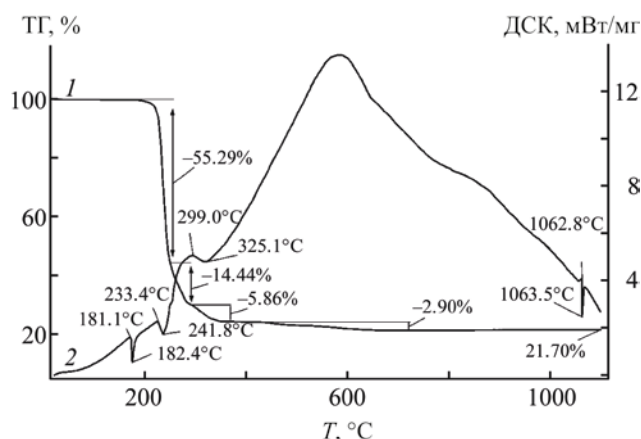


Рис. 4. Кривые ТГ (1) и ДСК (2) гексахлоридмеркурата(II) бис(N,N-диизобутилдитокарбамато-S,S')золота(III) **1**.

составляет 5.86% и соответствует преобразованию 23% ртути, присутствующей в исследуемом образце, в HgS. Следовательно, 77% ртути высвобождается в форме HgCl₂ (что составляет 22.91% от общей массы комплекса). Таким образом, большая часть хлорида ртути(II) (14.44%) испаряется в температурном интервале 257–295°C (между первой и второй точками перегиба). Недостающее количество HgCl₂ (8.47%) полностью компенсируется избыточной потерей массы на первом круто ниспадающем участке кривой ТГ. Таким образом, испарение HgCl₂ начинается уже на первой стадии термолитиза задолго до достижения температур плавления (280.0°C [33]) и кипения (301.8°C [33]). При исследовании термолитиза компактного хлорида ртути(II) начало сублимации установлено при 170.0°C с полным его завершением к 270.0°C [13]. Пологий участок кривой ТГ (373–722°C) связан с полным испарением (2.90%) продуктов термолитиза. Остаточная масса (21.70%, при 1100°C) хорошо согласуется с расчетной долей восстановленного золота (21.58%), мелкие шарики которого обнаружены на дне тигля.

Кривая ДСК комплекса **1** включает ряд эндоэффектов (рис. 4, 2). Первый эндоэффект с экстремумом при 182.4°C регистрируется до начала термодеструкции (плавление образца, экстраполированная т.пл. 181.1°C). Независимым образом температура плавления комплекса **1** (в стеклянном капилляре) установлена в диапазоне 178–180°C. Второй эндоэффект с экстремумом при 241.8°C

обусловлен интенсивным термолитизом соединения. Уширенный эндоэффект с экстремумом при 325.1°C (экстраполированная температура процесса 299.0°C) проецируется на участок кривой ТГ, связанный с термической диссоциацией HgS. И наконец, в высокотемпературной области на кривой ДСК фиксируется эндоэффект плавления восстановленного золота (экстраполированная т. пл. 1062.8°C).

Таким образом, показана способность бис(N,N-диизобутилдитокарбамато)ртути(II) к хемосорбционному связыванию золота(III) из растворов H[AuCl₄] в 2 М. HCl с полным перераспределением лигандов (Bu₂ⁱDtc, Cl⁻) между координационными сферами металлов. В качестве основной формы связывания [AuCl₄]⁻ препаративно выделен и по данным CP/MAS ЯМР (¹³C, ¹⁵N) и РСА охарактеризован двойной кристаллический комплекс [Au(S₂CNBU₂)₂][Hg₂Cl₆]. В результате его супрамолекулярной самоорганизации формируется 2D-псевдополимерная структура, в которой ионные структурные единицы объединены вторичными связями Au...S и S...Cl. В относительно мягких условиях (до 257°) термолитиз исследуемого соединения сопровождается количественной регенерацией связанного золота с высвобождением HgCl₂ и частичным его преобразованием в HgS.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры CP/MAS ЯМР ¹³C/¹⁵N регистрировали на спектрометре Ascend Aeon (Bruker) с рабочими частотами 100.64/40.56 МГц при использовании сверхпроводящего магнита (B₀ 9.4 Тл) с замкнутым циклом конденсации гелия через внешний компрессор и Фурье-преобразования. Для возбуждения исследуемых ядер применяли кросс-поляризацию (CP) с протонов, контактное время ¹H–¹³C/¹H–¹⁵N 3.0/5.0 мс, а для подавления взаимодействий ¹³C–¹H и ¹⁵N–¹H – эффект декаплинга при использовании радиочастотного поля на резонансной частоте протонов 400.21 МГц [34]. Поликристаллический образец комплекса массой ~43 мг помещали в 4.0 мм керамический ротор из ZrO₂. Измерения ЯМР ¹³C/¹⁵N проводили, вращая образец под магическим углом (MAS) на частоте 10000(1) Гц; число накоплений 1272/14582; длительность протонных π/2 импульсов 2.7/2.5 мкс; интервал между импульсами 3.0/3.0 с. Изотроп-

ные химические сдвиги ядер $^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$ (м. д.) даны относительно одной из компонент внешнего стандарта – кристаллического адамантана [35] (δ 38.48 м. д. [36] относительно ТМС)/кристаллического NH_4Cl (δ 0.0 м. д., –341 м. д. в абсолютной шкале [37]) с поправкой на дрейф напряженности магнитного поля, частотный эквивалент которого составил 0.025/0.010 Гц/ч. Элементный анализ (С, Н, N, S) выполнен на автоматизированном элементном анализаторе Euro EA-3000.

Рентгеноструктурный анализ монокристаллов комплекса **1** выполнен на дифрактометре Bruker-Nonius X8 Apex CCD (MoK_α -излучение, λ 0.71073 Å, графитовый монохроматор) при 150(2) К. Сбор данных проведен по стандартной методике: φ и ω сканирование узких фреймов. Поглощение учтено эмпирически с использованием программы SADABS [38]. Структура определена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов (по F^2) в полноматричном анизотропном приближении не водородных атомов. Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и включены в уточнение в модели *наездника*. Расчеты и уточнение структуры выполнены по программе SHELXL 2018/3 [39]. Координаты атомов, длины связей и углы депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 2155556). Основные кристаллографические данные и результаты уточнения структуры **1** приведены в табл. 1, длины связей и углы – в табл. 2.

Термолиз комплекса 1 изучали методом синхронного термического анализа на приборе STA 449C Jupiter (NETZSCH) в корундовых тиглях под крышкой с отверстием, обеспечивающим давление паров при термическом разложении образца в 1 атм. Нагрев до 1100°C в атмосфере аргона со скоростью 5 град/мин. Масса навесок 2.691–6.549 мг. Точность измерения температуры $\pm 0.7^\circ\text{C}$, изменения массы $\pm 1 \times 10^{-4}$ мг. При съемке кривых ТГ и ДСК использовали файл коррекции, а также калибровку температуры и чувствительности для заданной температурной программы и скорости нагрева. Независимое определение температур плавления проводили на приборе ПТП(М) (ОАО «Химлаборприбор»).

Диизобутилдитиокарбамат натрия получен при взаимодействии сероуглерода (Merck) с диизобутиламином (Aldrich) в щелочной среде, а исход-

ный N,N-диизобутилдитиокарбамат ртути(II) – осаждением ионов Hg^{2+} из водной фазы соответствующим карбамодитиоатом натрия [40]. По данным РСА бис(N,N-диизобутилдитиокарбамато)ртути(II), $[\text{Hg}(\text{S}_2\text{CNBu}_2)_2]$ имеет мономерное искаженно-тетраэдрическое строение [41].

Псевдополимерный гексахлородимеркурат(II) бис(N,N-диизобутилдитиокарбамато)-S,S' золота(III), $[\text{Au}(\text{S}_2\text{CNBu}_2)_2]_2[\text{Hg}_2\text{Cl}_6]$ (1). К 100 мг (0.1641 ммоль) свежесожденного N,N-диизобутилдитиокарбаматного комплекса ртути(II) приливали 10 мл раствора AuCl_3 (в 2 М. HCl), содержащего 32 мг (0.1624 ммоль) золота, и перемешивали 30 мин. Степень связывания золота из раствора бис[(N,N-диизобутил)-карбамодитиоатом]ртути(II) 71.66%. В хемосорбционной системе $[\text{Hg}(\text{S}_2\text{CNBu}_2)_2]$ –H $[\text{AuCl}_4]$ /2 М. HCl образовался мелкий желтый осадок, который отфильтровали, промыли водой и высушили на фильтре. Выход 94.7%. Для проведения РСА прозрачные желтые игольчатые кристаллы комплекса **1** получали растворением порошка в ацетоне с последующим медленным испарением растворителя. Спектры CP-MAS ЯМР ^{13}C и ^{15}N , δ , м. д.: 197.9, 191.3 (1:1, S_2CN); 60.2, 59.2 (1:1, NCH_2); 27.1, 25.7 (3:1, CH); 22.9, 21.9, 21.5, 20.5, 19.3 (1:2:2:2:1, CH_3); 158.4, 146.7 (1:1, S_2CN). Найдено, %: С 24.8; Н 4.2; N 3.3; S 14.0. $\text{C}_{36}\text{H}_{72}\text{Au}_2\text{Cl}_6\text{Hg}_2\text{N}_4\text{S}_8$. Вычислено, %: С 23.69; Н 3.98; N 3.07; S 14.05.

Количество золота в растворах определяли на атомно-абсорбционном спектрометре iCE 3000 (Thermo Electron Corporation, США). Степень связывания золота из растворов (S , %) рассчитывали по формуле: $S = [(c - c_0)/c] \times 100\%$, где c – исходное, а c_0 – остаточное количество золота в растворе.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Иванов Александр Васильевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2146-0754>

Родина Татьяна Андреевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2676-8643>

Лосева Ольга Викторовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5859-8031>

БЛАГОДАРНОСТЬ

CP/MAS ЯМР ^{13}C , ^{15}N спектры получены в Университете технологий г. Лулео, Швеция в 2018 г.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Nayak M., Singh A.K., Prakash P., Kant R., Bhattacharya S.* // *Inorg. Chim. Acta.* 2020. Vol. 501. 119263. doi 10.1016/j.ica.2019.119263
2. *Ur Rahman F., Bibi M., Altaf A.A., Tahir M.N., Ullah F., Zia-ur-Rehman, Khan E.* // *J. Mol. Struct.* 2020. Vol. 1211. 128096. doi 10.1016/j.molstruc.2020.128096
3. *Jambi S.M.* // *J. Mol. Liq.* 2018. Vol. 262. P. 237. doi 10.1016/j.molliq.2018.04.016
4. *Yadav M.K., Rajput G., Gupta A.N., Kumar V., Drew M.G.B., Singh N.* // *Inorg. Chim. Acta.* 2014. Vol. 421. P. 210. doi 10.1016/j.ica.2014.05.031
5. *Singh V., Chauhan R., Kumar A., Bahadur L., Singh N.* // *Dalton Trans.* 2010. Vol. 39. N 41. P. 9779. doi 10.1039/c0dt00575d
6. *Singh R.P., Maurya V.K., Maiti B., Siddiqui K.A., Prasad L.B.* // *J. Mol. Struct.* 2019. Vol. 198. 126912. doi 10.1016/j.molstruc.2019.126912
7. *Gurumoorthy G., Thirumaran S., Ciattini S.* // *Polyhedron.* 2016. Vol. 118. P. 143. doi 10.1016/j.poly.2016.08.001
8. *Selvaganapathi P., Thirumaran S., Ciattini S.* // *J. Mol. Struct.* 2017. Vol. 1148. P. 547. doi 10.1016/j.molstruc.2017.07.071
9. *Oladipo S.D., Omondi B.* // *Trans. Met. Chem.* 2020. Vol. 45. N 6. P. 391. doi 10.1007/s11243-020-00391-y
10. *Topuz B.* // *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 2019. Vol. 99. P. 61. doi 10.1080/03067319.2018.1560434
11. *Singh S.K., Nandi R., Mishra K., Singh H.K., Singh R.K., Singh B.* // *Sens. Actuators (B).* 2016. Vol. 226. P. 381. doi 10.1016/j.snb.2015.11.077
12. *Mercuri M.L., Serpe A., Marchiò L., Artizzu F., Espa D., Deplano P.* // *Inorg. Chem. Commun.* 2014. Vol. 39. P. 47. doi 10.1016/j.inoche.2013.10.045
13. *Лосева О.В., Родина Т.А., Смоленцев А.И., Иванов А.В.* // *Коорд. хим.* 2016. Т. 42. № 11. С. 683; *Loseva O.V., Rodina T.A., Smolentsev A.I., Ivanov A.V.* // *Russ. J. Coord. Chem.* 2016. Vol. 42. N 11. P. 719. doi 10.1134/S1070328416110063
14. *Loseva O.V., Rodina T.A., Smolentsev A.I., Ivanov A.V.* // *Polyhedron.* 2017. Vol. 134. P. 238. doi 10.1016/j.poly.2017.06.021
15. *Лосева О.В., Родина Т.А., Иванов А.В.* // *ЖОХ.* 2019. Т. 89. Вып. 11. С. 1766; *Loseva O.V., Rodina T.A., Ivanov A.V.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2019. Vol. 89. N 11. P. 2273. doi 10.1134/S1070363219110185
16. *Rodina T.A., Loseva O.V., Smolentsev A.I., Antzutkin O.N., Ivanov A.V.* // *Inorg. Chim. Acta.* 2020. Vol. 508. 119630. doi 10.1016/j.ica.2020.119630
17. *Иванов А.В., Лосева О.В., Родина Т.А.* // *Коорд. хим.* 2020. Т. 46. № 9. С. 562; *Ivanov A.V., Loseva O.V., Rodina T.A.* // *Russ. J. Coord. Chem.* 2020. Vol. 46. N 9. P. 639. doi 10.1134/S107032842009002X
18. *Родина Т.А., Лосева О.В., Иванов А.В.* // *ЖСХ.* 2021. Т. 62. № 1. С. 126; *Rodina T.A., Loseva O.V., Ivanov A.V.* // *J. Struct. Chem.* 2021. Vol. 62. N 1. P. 123. doi 10.1134/S0022476621010157
19. *Korneeva E.V., Smolentsev A.I., Antzutkin O.N., Ivanov A.V.* // *Inorg. Chim. Acta.* 2021. Vol. 525. P. 120383. doi 10.1016/j.ica.2021.120383
20. *Лосева О.В., Родина Т.А., Иванов А.В., Герасименко А.В., Анцуткин О.Н.* // *ЖСХ.* 2013. Т. 54. № 3. С. 544; *Loseva O.V., Rodina T.A., Ivanov A.V., Gerasimenko A.V., Antzutkin O.N.* // *J. Struct. Chem.* 2013. Vol. 54. N 3. P. 598. doi 10.1134/S0022476613030207
21. *Родина Т.А., Лосева О.В., Смоленцев А.И., Иванов А.В.* // *ЖСХ.* 2016. Т. 57. № 1. С. 151; *Rodina T.A., Loseva O.V., Smolentsev A.I., Ivanov A.V.* // *J. Struct. Chem.* 2016. Vol. 57. N 1. P. 146. doi 10.1134/S0022476616010182
22. *Bondi A.* // *J. Phys. Chem.* 1964. Vol. 68. N 3. P. 441. doi 10.1021/j100785a001
23. *Exarchos G., Robinson S.D., Steed J.W.* // *Polyhedron.* 2001. Vol. 20. N 24–25. P. 2951. doi 10.1016/S0277-5387(01)00885-3
24. *Elwej R., Hannachi N., Chaabane I., Oueslati A., Hlel F.* // *Inorg. Chim. Acta.* 2013. Vol. 406. P. 10. doi 10.1016/j.ica.2013.06.046
25. *Castiñeiras A., García-Santos I., Saa M.* // *Acta Crystallogr. (C).* 2019. Vol. 75. N 7. P. 891. doi 10.1107/S205322961900682X
26. *Yang L., Powel D.R., Houser R.P.* // *Dalton Trans.* 2007. N 9. P. 955. doi 10.1039/B617136B
27. *Alcock N.W.* // *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* 1972. Vol. 15. N 1. P. 1. doi 10.1016/S0065-2792(08)60016-3
28. *Haiduc I., Edelmann F.T.* *Supramolecular Organometallic Chemistry.* Weinheim: Wiley-VCH, 1999. 471 p.
29. *Wang W., Ji B., Zhang Y.* // *J. Phys. Chem. (A).* 2009. Vol. 113. N 28. P. 8132. doi 10.1021/jp904128b
30. *Scilabra P., Terraneo G., Resnati G.* // *Acc. Chem. Res.* 2019. Vol. 52. N 5. P. 1313. doi 10.1021/acs.accounts.9b00037
31. *Leckey J.H., Nulf L.E.* *Thermal decomposition of mercuric sulfide, Y/DZ-1124.* 1994. Oak Ridge Y-12 Plant, TN (United States).
32. *Angeloski A., Rawal A., Bhadbhade M., Hook J.M., Schurko R.W., McDonagh A.M.* // *Cryst. Growth*

- Des. 2019. Vol. 19. N 2. P. 1125. doi 10.1021/acs.cgd.8b01619
33. *Лидин Р.А., Андреева Л.Л., Молочко В.А.* Справочник по неорганической химии. М.: Химия, 1987. 319 с.
34. *Pines A., Gibby M.G., Waugh J.S.* // *J. Chem. Phys.* 1972. Vol. 56. N 4. P. 1776. doi 10.1063/1.1677439
35. *Earl W.L., VanderHart D.L.* // *J. Magn. Res.* 1982. Vol. 48. N 1. P. 35. doi 10.1016/0022-2364(82)90236-0
36. *Morcombe C.R., Zilm K.W.* // *J. Magn. Res.* 2003. Vol. 162. N 2. P. 479. doi 10.1016/S1090-7807(03)00082-X
37. *Ratcliffe C.I., Ripmeester J.A., Tse J.S.* // *Chem. Phys. Lett.* 1983. Vol. 99. N 2. P. 177. doi 10.1016/0009-2614(83)80554-5
38. Bruker, APEX2 (version 1.08), SAINT (version 7.03), SADABS (version 2.11). Madison (WI, USA): Bruker AXS Inc., 2004.
39. *Sheldrick G.M.* // *Acta Crystallogr. (C)*. 2015. Vol. 71. N 1. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
40. *Бырько В.М.* Дитиокарбаматы. М.: Наука, 1984. 341 с.
41. *Cox M.J., Tiekink E.R.T.* // *Z. Kristallogr.* 1999. Vol. 214. N 9. P. 571. doi 10.1524/zkri.1999.214.9.571

Preparation, Supramolecular Self-Organization (Construction of 2D Pseudopolymer Architecture), CP/MAS NMR (¹³C, ¹⁵N), and Thermal Behavior of the Double Au(III)–Hg(II) Complex [Au(S₂CN*Bu*^{*i*})₂]₂[Hg₂Cl₆]

O. V. Loseva^a, T. A. Rodina^b, M. A. Ivanov^a, O. A. Bredyuk^a,
A. I. Smolentsev^c, and A. V. Ivanov^{a,*}

^a *Institute of Geology and Nature Management, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences,
Blagoveshchensk, 675000 Russia*

^b *Amur State University, Blagoveshchensk, 675029 Russia*

^c *A. V. Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,
Novosibirsk, 630090 Russia*

*e-mail: alexander.v.ivanov@chemist.com

Received March 2, 2022; revised March 2, 2022; accepted March 24, 2022

Chemisorption binding of gold(III) by bis(*N,N*-diisobutyl)dithiocarbamato)mercury(II) from a solution of H[AuCl₄] in 2 M. HCl is accompanied by a complete redistribution of ligands between the coordination spheres of the metals, which leads to the formation of [Au(S₂CN*Bu*^{*i*})₂]₂[Hg₂Cl₆] related to double complex salts. According to X-ray diffraction data, the mutual binding of ionic structural units due to non-valent type secondary interactions (Au⋯S, S⋯Cl) promotes the formation of a supramolecular 2D pseudopolymer structure of the complex. Thermolysis of the obtained complex was studied by the simultaneous thermal analysis method.

Keywords: double complex salts, gold(III)–mercury(II) dithiocarbamato–chlorido complex, supramolecular self-organization, Au⋯S and S⋯Cl secondary bonds, solid-state CP/MAS NMR (¹³C, ¹⁵N), thermolysis

ЭКСТРАКЦИЯ РЗЭ(III), U(VI) И Th(IV) МОДИФИЦИРОВАННЫМИ КАРБАМОИЛМЕТИЛФОСФИНОКСИДАМИ ИЗ АЗОТНОКИСЛЫХ РАСТВОРОВ

© 2022 г. А. Н. Туранов^a, В. К. Карандашев^b, В. А. Хвостиков^b, К. В. Царькова^{c,d},
Е. В. Шарова^e, О. И. Артюшин^e, Н. А. Бондаренко^{c,d,*}

^a Институт физики твердого тела имени Ю. А. Осипьяна Российской академии наук, Черноголовка, 142432 Россия

^b Институт проблем технологии микроэлектроники и особо чистых материалов Российской академии наук, Черноголовка, 142432 Россия

^c Институт химических реактивов и особо чистых химических веществ Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», ул. Богородский вал 3, Москва, 107076 Россия

^d Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, 123182 Россия

^e Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук, Москва, 119991 Россия

*e-mail: bond039@mail.ru

Поступило в редакцию 9 марта 2022 г.

После доработки 29 марта 2022 г.

Принято к печати 1 апреля 2022 г.

Синтезированы модифицированные экстрагенты – N-алкил-N-(дифенилфосфорилметил)дифенилфосфорилацетамиды с дополнительной дифенилфосфорилметильной группой при атоме азота [Ph₂P(O)CH₂CON(R)CH₂P(O)Ph₂, R = Et, *i*-Pr, Bu, Oct]. Изучена экстракция микроколичеств U(VI), Th(IV) и РЗЭ(III) из азотнокислых растворов растворами полученных экстрагентов в органических растворителях. Определена стехиометрия экстрагируемых комплексов, рассмотрено влияние строения экстрагента, природы органического разбавителя и состава водной фазы на эффективность и селективность извлечения U(VI), Th(IV) и РЗЭ(III) в органическую фазу. Модификация дифенил-(N,N-диалкилкарбамоилметил)-фосфиноксидов путем введения дополнительной координирующей группы CH₂P(O)Ph₂ к атому азота приводит к увеличению эффективности экстракции тяжелых РЗЭ(III) и к снижению эффективности экстракции легких РЗЭ(III), Th(IV) и U(VI) из азотнокислых растворов. Степень извлечения в органическую фазу U(VI), Th(IV) и РЗЭ(III) исследуемыми карбамоилметилфосфиноксидами значительно возрастает в присутствии ионной жидкости – 1-бутил-3-метилимидазолийбис[(трифторметил)сульфонил]азанида.

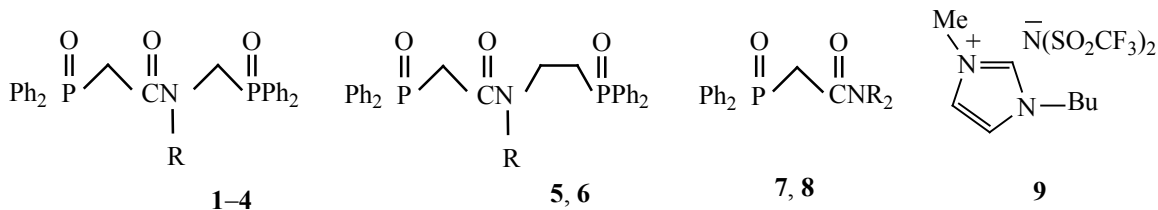
Ключевые слова: экстракция, уран(VI), торий(IV), редкоземельные элементы(III), карбамоилфосфиноксиды, ионные жидкости

DOI: 10.31857/S00444460X22060166, **EDN:** COUMXM

Экстракционные методы концентрирования и разделения элементов – основа технологии переработки отработанного ядерного топлива, а также производства редкоземельных элементов (РЗЭ) [1]. Среди многочисленных классов соединений, используемых для этих целей, по совокупности свойств выделяются нейтральные фосфорорга-

нические соединения, в особенности, N,N-диалкил(дифенилфосфорил)ацетамиды [2–5]. Влияние строения этих фосфорорганических соединений на эффективность и селективность экстракции хорошо изучено на многочисленных примерах [6–8]. Введение алкильных заместителей в метиленовое звено повышает растворимость экстрагента

Схема 1.



R = Et (1), *i*-Pr (2), Bu (3, 5, 7), Oct (4, 6, 8).

в органических растворителях, но экстракционная способность по отношению к U(VI), Am(III) и Eu(III) снижается, а селективность экстракции U(VI) и Am(III) возрастает [6]. Введение любых других заместителей в метиленовое звено, например, фосфорильных [9], карбамоильных [10, 11] и пиридин-N-оксидных [12], также не приводит к возрастанию экстракционной способности полученных соединений.

Более сложная картина наблюдается при введении в молекулу N,N-диалкил(дифенилфосфорил)-ацетамида функциональных групп к атому азота. Например, сдваивание в одной молекуле остатков $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}$ через ди- и триэтиленгликолевые цепи [13] либо через алкиленовые или ариленовые связи [14,15] приводит к существенному увеличению эффективности экстракции U(VI), Th(IV) и PЗЭ(III). Введение к атому азоту группы $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ лишь незначительно влияет на экстракцию U(VI), приводит к снижению эффективности извлечения Th(IV) и существенно увеличивает эффективность извлечения PЗЭ(III) [16].

Таблица 1. Экстракция U(VI) и Th(IV) 0.002 M. растворами экстрагентов 1–7 в дихлорэтано из 3 M. раствора HNO_3

Экстрагент	R	$\lg D_{\text{Th}}$	$\lg D_{\text{U}}$	$\beta_{\text{Th/U}}$
1	Et	-0.88	-0.26	0.24
2	<i>i</i> -Pr	-0.57	0.01	0.26
3	Bu	-0.41	-0.06	0.45
4	Oct	-0.45	-0.27	0.66
5	Bu	0.32	0.21	1.29 [16]
6	Oct	0.21	0.18	1.07 [16]
7	Bu	1.7 [13]	0.32 [13]	24.0 [16]

Такое сложное влияние на экстракционную способность координирующих заместителей при атоме азота побуждает рассмотреть влияние длины алкиленового звена между амидным атомом азота и дополнительной группой P=O на изменение экстракционной способности соединений такой структуры.

Нами получен ряд новых соединений $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ 1–4 (R = Et, *i*-Pr, Bu, Oct) с дифенилфосфорилметильным фрагментом $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ при атоме азота (схема 1) и изучена закономерность распределения ионов U(VI), Th(IV) и PЗЭ(III) между водными растворами HNO_3 и растворами соединений 1–4 в органических растворителях по сравнению с их этиленовыми 5, 6 и бидентатными 7 аналогами. Показано, что эффективность экстракции с использованием соединений 1–8 в присутствии ионной жидкости 9 многократно возрастает.

Результаты изучения экстракционной способности соединений 1–4 с метиленовым звеном между атомом азота и группой P=O, а также ранее синтезированных аналогов 5, 6 [16] и бидентатного агента 7 по отношению к U(VI) и Th(IV) приведены в табл. 1. Здесь же представлены факторы разделения тория и урана ($\beta_{\text{Th/U}} = D_{\text{Th}}/D_{\text{U}}$) для всех изученных соединений. Полученные данные показывают, что соединения 1–4 экстрагируют как U(VI), так и Th(IV) менее эффективно, чем их аналоги 5 и 6 с этиленовым звеном и, в особенности, чем бидентатный аналог 7 в сравнимых условиях. Снижение эффективности экстракции U(VI) может быть связано с линейным строением катиона UO_2^{2+} , которое препятствует его эффективному взаимодействию с тремя координирующими группами молекулы P=O, C=O и P=O. Кроме того,

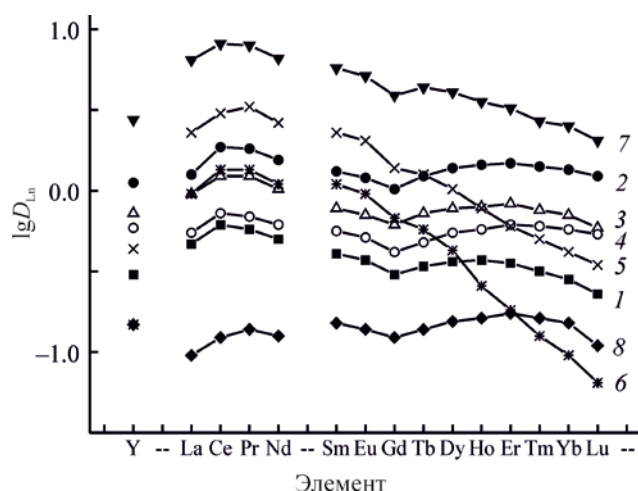


Рис. 1. Коэффициенты распределения РЗЭ(III) ($\lg D$) при экстракции 0.05 М. растворами соединений **1** (1), **2** (2), **3** (3, 7, 8), **4** (4), **5** (5) и **7** (6) в дихлорэтане (1–6), 3-нитробензотрифториде (7) и *o*-ксилоле (8) из 3 М. растворов HNO_3 .

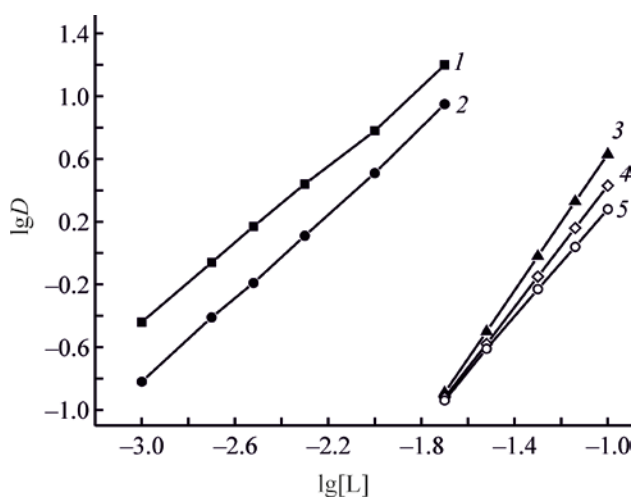


Рис. 2. Логарифмическая зависимость коэффициентов распределения (D) U (1), Th (2), La (3), Eu (4) и Lu (5) от концентрации соединения **3** (L) в дихлорэтане при экстракции из 3 М. раствора HNO_3 .

нельзя исключать, что значительное снижение эффективности и селективности экстракции Th(IV) и U(VI) происходит из-за снижения донорной способности C=O группы вследствие увеличения индукционного влияния группы $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ при уменьшении длины алкиленового мостика между атомом азота и группой P=O в амидной части молекулы. Этим же можно объяснить меньшую эффективность экстракции легких РЗЭ(III) соединениями **1–4** по сравнению с их аналогами **5** и **7** (рис. 1).

Соединения **2–4** экстрагируют тяжелые РЗЭ(III) более эффективно, чем их аналог **5** и бидентатный аналог **7**, по-видимому, из-за увеличения числа координирующих групп в молекуле с 2 до 3 (при сравнении с соединением **7**) и из-за уменьшения расстояния между фрагментом C(O)N и группами P=O. Таким образом, при экстракции U(VI), Th(IV) и легких РЗЭ(III) соединения **1–4** действуют, по-видимому, как бидентатные экстрагенты, а при экстракции тяжелых РЗЭ – как тридентатные (или как би- и тридентатные). Эти предположения необходимо подтвердить исследованиями структуры экстрагируемых комплексов.

Нами определено стехиометрическое соотношение металл–экстрагент методом сдвига равно-

весия. Результаты показывают, что соединение **3** с бутильным радикалом при атоме азота экстрагирует U(VI) и Th(IV) в изученных условиях в виде моно- и дисольватов (рис. 2). Легкие РЗЭ(III) экстрагируются в виде ди- и трисольватов, а тяжелые – в виде моно- и дисольватов. Ранее изученное соединение **5** образует в тех же условиях с U(VI) и Th(IV) моно- и дисольваты, а с РЗЭ(III) – только дисольваты [16]. Немодифицированные бидентатные N,N-диалкил(дифенилфосфорил)ацетамиды ведут себя аналогично соединению **3** [17].

На примере соединения **3** было рассмотрено влияние состава водной фазы и природы органического разбавителя на эффективность и селективность извлечения U(VI), Th(IV) и РЗЭ(III) в органическую фазу, а также определена стехиометрия экстрагируемых комплексов. Влияние концентрации HNO_3 на изменение величины коэффициентов распределения D для U(VI), Th(IV) и РЗЭ(III) при экстракции раствором соединения **3** в дихлорэтане иллюстрирует рис. 3. С увеличением $[\text{HNO}_3]$ наблюдается возрастание величин D_{U} и D_{Th} , что можно объяснить экстракцией этих ионов в виде координационно-сольватированных нитратов [18]. Аналогичный характер зависимости $D_{\text{U}}-[\text{HNO}_3]$ наблюдается при использовании экстрагентов **5** [16] и **7** [13], тогда как характер зависимости

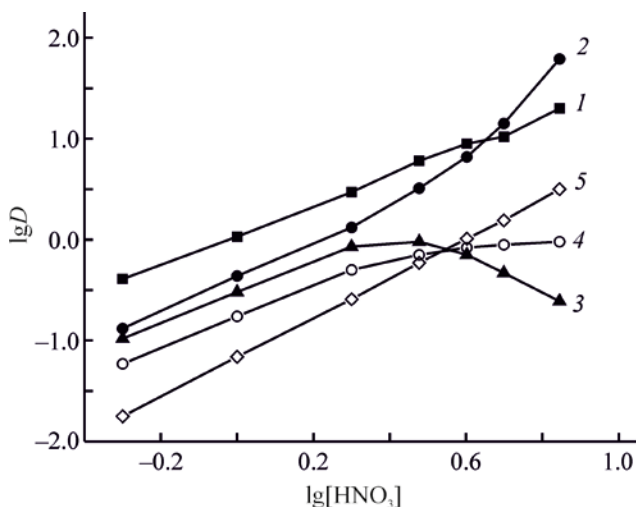


Рис. 3. Логарифмическая зависимость коэффициентов распределения U (1), Th (2), La (3), Eu (4) и Lu (5) от концентрации HNO_3 в водной фазе при экстракции 0.01 М. (1,2) и 0.05 М. (3–5) растворами соединения **3** в дихлорэтане.

$D_{\text{Ln}}\text{--}[\text{HNO}_3]$ при использовании аналогичных растворов соединения **3** иной: для легких РЗЭ(III) (La) получена кривая с максимумом (рис. 3), что связано с высаливающим действием ионов NO_3^- и со связыванием экстрагента азотной кислотой, а также с изменением коэффициентов активности $\text{Ln}(\text{NO}_3)_3$ в зависимости от $[\text{HNO}_3]$ [17]. По мере увеличения атомного номера (Z) РЗЭ положение максимума смещается вправо, т. е. в область больших значений $[\text{HNO}_3]$. При экстракции Eu(III)–Lu(III) значение D_{Ln} плавно увеличивается во всем интервале концентраций HNO_3 (рис. 3, кривые 4 и 5). В области низких значений $[\text{HNO}_3]$ наблюдается снижение эффективности экстракции всех РЗЭ(III) по мере увеличения их Z, поскольку с уменьшением ионных радиусов возрастает энергия гидратации ионов Ln^{3+} [19]. С увеличением $[\text{HNO}_3]$ от 0.5 до 3 моль/л фактор разделения La(III) и Lu(III) ($\beta_{\text{La/Lu}} = D_{\text{La}}/D_{\text{Lu}}$) снижается от 5.9 до 1.6. При $[\text{HNO}_3] > 4$ моль/л зависимость $\lg D_{\text{Ln}}\text{--}Z$ изменяется на противоположную, что отмечалось ранее для соединения **7** при экстракции тех же ионов из азотно-кислой среды с концентрацией $\text{HNO}_3 > 6.5$ моль/л [17]. Видимо, в сильноокислых средах возможна

экстракция ацидокомплексов $\text{H}_p\text{L}_s\text{Ln}(\text{NO}_3)_{3+p}$ вместо $\text{LnL}_s(\text{NO}_3)_3$ [20].

Исследование влияния природы органического растворителя на эффективность экстракции РЗЭ(III) соединением **3** (рис. 1, кривые 3, 7, 8) показывает, что величины D_{Ln} возрастают по мере увеличения полярности растворителя в ряду *o*-ксилол–дихлорэтан–3-нитробензотрифторид. Ранее наблюдавшаяся аналогичная зависимость при использовании бидентатных N,N-диалкил(дифенилфосфорил)ацетамидов связана с возрастанием в этом ряду способности растворителя сольватировать экстрагируемые комплексы [21, 22], увеличивая их гидрофобность.

В последнее время ионные жидкости широко используются в экстракционных технологиях [23–29]. Даже небольшие добавки ионной жидкости в органический раствор фосфорилацетамида многократно увеличивают их экстракционную способность по отношению к актинидам и РЗЭ(III) [30–32]. Ионные жидкости в виде растворов в органических растворителях дифенилфосфорилацетамида практически не экстрагируют ионы металлов: величины D для U(VI), Th(IV) и РЗЭ(III) не превышают 10^{-2} [30].

При использовании смеси экстрагента **3** и ионной жидкости **9** ($\text{C}_4\text{mimTf}_2\text{N}$) происходит значительное (в сотни раз) увеличение эффективности извлечения РЗЭ(III) в органическую фазу по сравнению с использованием соединения **3** без добавки ионной жидкости (рис. 4). Добавка ионной жидкости к раствору фосфорилацетамида **1–8** существенно изменяет почти все экстракционные характеристики. Увеличение концентрации HNO_3 приводит не к увеличению коэффициентов D_{U} , D_{Th} и D_{Ln} , как это обычно наблюдается при экстракции (рис. 3), а к их снижению (рис. 4). Такое изменение, наблюдавшееся при экстракции с использованием бидентатных экстрагентов [30–32], по-видимому, связано со снижением концентрации свободного экстрагента в органической фазе за счет его взаимодействия как с HNO_3 , так и с HTf_2N , заметно присутствующей в равновесной водной фазе [33].

Синергетический эффект при использовании смеси соединения **3** и ионной жидкости весьма велик. При экстракции Eu(III) из 3 М. раствора HNO_3 0.05 М. раствором соединения **3** в дихлорэ-

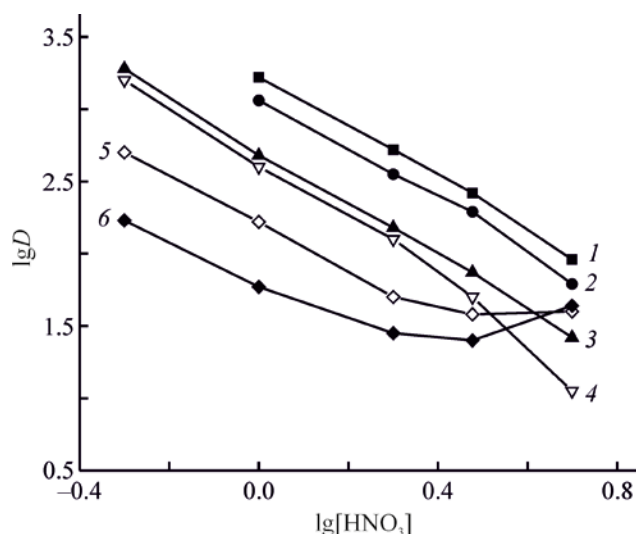


Рис. 4. Логарифмическая зависимость коэффициентов распределения Th (1), U (2), Eu (3), La (4), Tm (5) и Lu (6) от концентрации HNO_3 в водной фазе при экстракции 0.003 М. (1, 2) и 0.01 М. (3–6) растворами соединения **3** в дихлорэтане в присутствии 0.1 моль/л ионной жидкости $\text{C}_4\text{mimTf}_2\text{N}$.

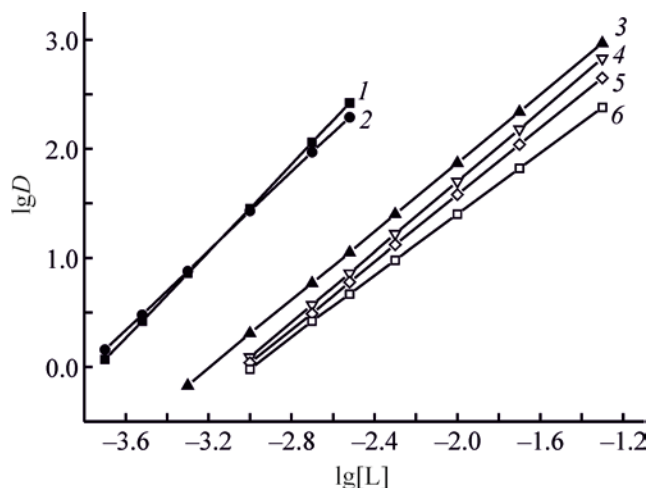


Рис. 5. Логарифмическая зависимость коэффициентов распределения Th (1), U (2), Eu (3), La (4), Tm (5) и Lu (6) от концентрации соединения **3** в дихлорэтане в присутствии 0.1 моль/л ионной жидкости $\text{C}_4\text{mimTf}_2\text{N}$ при экстракции из 3 М. раствора HNO_3 .

тане с добавкой 0.1 моль/л $\text{C}_4\text{mimTf}_2\text{N}$ величина синергетического эффекта S_{Eu} составляет 1320 ($S_{\text{Eu}} = D/D_{(0)}$, D и $D_{(0)}$ – коэффициенты распределения в присутствии и в отсутствие ионной жидкости в органической фазе). Поскольку величина S снижается с увеличением концентрации HNO_3 , в слабокислых средах его величина становится еще больше.

Присутствие ионной жидкости несколько изменяет состав экстрагируемых комплексов, что было показано методом сдвига равновесия (рис. 5). Соединение **3** экстрагирует Th(IV) в виде дисольватов, U(VI) и РЗЭ(III) – в виде моно- и дисольватов. В аналогичных условиях соединения **5** [16] и **7**, **8** [30] экстрагируют РЗЭ(III) в форме ди- и трисольватов. Такое различие в стехиометрии комплексов, экстрагируемых соединениями **3** и **5**, можно объяснить тем, что соединение **3** с метиленовым фрагментом между группами $\text{C}(\text{O})\text{N}$ и $\text{P}=\text{O}$ в большей степени способно к полидентатной координации, чем его этиленовый аналог **5**. При добавлении в систему ионной жидкости доля молекул, участвующих в полидентатной координации, возрастает из-за того, что ионы РЗЭ(III)

переходят в органическую фазу с нейтральным экстрагентом L в виде ионных пар $[\text{LnL}_s]^{3+}[\text{Tf}_2\text{N}^-]_3$ [34] из-за слабой координирующей способности ионов Tf_2N^- [35]. В отсутствие ионной жидкости ионы РЗЭ(III) экстрагируются в виде координационно-сольватированных нитратов, в которых ионы NO_3^- участвуют в координации с ионами Ln^{3+} [36].

Сравнительное изучение экстракционной способности соединений **1–8** в отношении РЗЭ(III) из 3 М. раствора HNO_3 в присутствии ионной жидкости (рис. 1, 6) показывает, что для всех исследованных соединений коэффициенты распределения ионов в сравнимых условиях при использовании ионной жидкости увеличиваются в десятки–сотни раз, а для соединения **3** – в тысячи раз. В присутствии ионной жидкости **9** бидентатное соединение **7** уступает почти всем остальным соединениям, за исключением этиленового аналога **6** и бидентатного аналога **8**. С возрастанием концентрации изученных соединений в органической фазе эти различия нивелируются из-за различной стехиометрии экстрагируемых комплексов.

Таким образом, проведенное нами исследование показывает, что введение к атому азота моле-

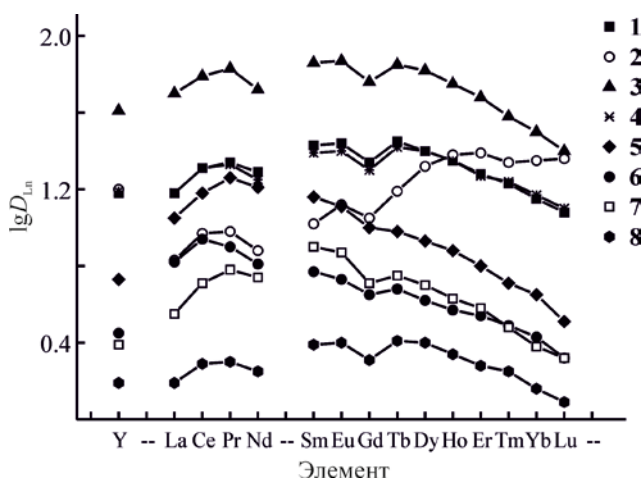


Рис. 6. Коэффициенты распределения ($\lg D$) РЗЭ(III) при экстракции растворами смесей соединений **1–8** (0.01 моль/л) и C_4mimTf_2N (0.1 моль/л) в дихлорэтане из 3 М. растворов HNO_3 .

кулы N,N-диалкил(дифенилфосфорил)ацетамида группы $CH_2P(O)Ph_2$ приводит к увеличению эффективности извлечения из азотнокислых растворов тяжелых РЗЭ(III) и к снижению эффективности извлечения легких РЗЭ(III), а также U(VI) и Th(IV). Эффективность экстракции указанных ионов многократно возрастает при использовании синергетических смесей соединений **1–8** с ионной жидкостью **9** – 1-бутил-3-метилимидазолий-бис[(трифторметил)сульфонил]азанидом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез N-алкил-N-(дифенилфосфорилметил)-дифенилфосфорилацетамидов **1–4** амидированием дифенилфосфорилацетамидов вторичными N-алкил-N-(дифенилфосфорилметил)аминами в присутствии диизопропилкарбодиимида будет описан позднее. N-Бутил- (**5**) [37] и N-октил-N-[(2-дифенилфосфорил)этил]дифенилфосфорилацетамид **6** [37], а также N,N-дибутил- (**7**) [38] и N,N-диоктил(дифенилфосфорил)ацетамид **8** [38] получены известными методами. Ионную жидкость – 1-бутил-3-метилимидазолий бис[(трифторметил)сульфонил]азанид **9** (C_4mimTf_2N , Merck) использовали без дополнительной очистки. Органические растворители – 1,2-дихлорэтан и o-ксилол (Вектон), а также 3-нитробензотрифторид (Aldrich) (ХЧ или ЧДА) – применяли без дополни-

тельной очистки. Растворы экстрагентов готовили по точной навеске. Методики приготовления растворов нитратов U(VI), Th(IV), РЗЭ(III) и проведения измерений описаны ранее [16].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Туранов Александр Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5064-191X>

Карандашев Василий Константинович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0684-272X>

Хвостиков Владимир Анатольевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2543-6842>

Царькова Ксения Валерьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8730-0521>

Шарова Елена Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5428-596X>

Артюшин Олег Иванович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6333-5973>

Бондаренко Наталья Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6704-6957>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственного задания Института физики твердого тела им. Ю.А. Осипьяна РАН, Института проблем технологии микроэлектроники и особо чистых материалов РАН, Института химических реактивов и особо чистых химических веществ Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Myasoedov B.F., Kalmykov S.N. // *Mendeleev Commun.* 2015. Vol. 25. N 5. P. 319. doi 10.1016/j.mencom.2015.09.001
2. Аляпышев М.Ю., Бабаин В.А., Устынюк Ю.А. // *Усп. хим.* 2016. Т. 85. № 9. С. 943; *Alyapyshev M.Yu.,*

- Babain V.A., Ustynyuk Yu.A.* // Russ. Chem. Rev. 2016. Vol. 85. N 9. P. 943. doi 10.1070/RCR4588
3. *Leoncini A., Huskens J., Verboom W.* // Chem. Soc. Rev. 2017. Vol. 46. P. 7229. doi 10.1039/C7CS00574A
 4. *Wilson A.M., Bailey P.J., Tasker P.A.* // Chem. Soc. Rev. 2014. Vol. 43. P. 123. doi 10.1039/C3CS60275C
 5. *Bhattacharyya A., Mohapatra P.K.* // Radiochim. Acta. 2019. Vol. 107. P. 931. doi 10.1515/ract-2018-3064
 6. *Myasoedov B.F., Chmutova M.K., Kochetkova N.E., Koiro O.E., Pribylova G.A., Nesterova N.P., Medved T.Y., Kabachnik M.I.* // Solv. Extr. Ion Exch. 1986. Vol. 4. N 1. P. 61. doi 10.1080/07366298608917853
 7. *Horwitz E.P., Martin K.A., Diamond H., Kaplan L.* // Solv. Extr. Ion Exch. 1986. Vol. 4. N 3. P. 449. doi 10.1080/07366298608917877
 8. *ЧмUTOва М.К., Литвина М.Н., Прибылова Г.А., Иванова Л.А., Смирнов И.В., Шадрин А.Ю., Мясоедов Б.Ф.* // Радиохимия. 1999. Т. 41. № 4. С. 331.
 9. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Яркевич А.Н., Сафронова З.В., Харитонов А.В., Радыгина Н.И., Федосеев А.М.* // Радиохимия. 2004. Т. 46. № 5. С. 427; *Turanov A.N., Karandashev V.K., Yarkevich A.N., Safronova Z.V., Kharitonov A.V., Radygina N.I., Fedoseev A.M.* // Radiochemistry. 2004. Vol. 46. N 5. P. 461. doi 10.1007/s11137-005-0010-0
 10. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Яркевич А.Н.* // Радиохимия. 2012. Т. 54. № 5. С. 439; *Turanov A.N., Karandashev V.K., Yarkevich A.N.* // Radiochemistry. 2012. Vol. 54. N 5. P. 477. doi 10.1134/S1066362212050104
 11. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Яркевич А.Н.* // Радиохимия. 2016. Т. 58. № 4. С. 336; *Turanov A.N., Karandashev V.K., Yarkevich A.N.* // Radiochemistry. 2016. Vol. 58. N 4. P. 389. doi 10.1134/S106636221604007X
 12. *Rosario-Amorin D., Ouizem S., Dickie D.A., Yifeng Wen Y., Paine R.T., Gao J., Grey J.K., Bettencourt-Dias A., Hay B.P., Delmau L.H.* // Inorg. Chem. 2013. Vol. 52. P. 3063. doi 10.1021/ic3025342
 13. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Бондаренко Н.А.* // Радиохимия. 2006. Т. 48. № 2. С. 158; *Turanov A.N., Karandashev V.K., Bondarenko N.A.* // Radiochemistry. 2006. Vol. 48. N 2. P. 175. doi 10.1134/S1066362206020147
 14. *Turanov A.N., Karandashev V.K., Sharova E.V., Artyushin O.I., Odinets I.L.* // Solv. Extr. Ion Exch. 2010. Vol. 28. № 5. P. 579. doi 10.1080/07366299.2010.499297
 15. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Шарова Е.В., Артюшин О.И., Одинец И.Л.* // Радиохимия. 2012. Т. 54. № 1. С. 47; *Turanov A.N., Karandashev V.K., Sharova E.V., Artyushin O.I., Odinets I.L.* // Radiochemistry. 2012. Vol. 54. N 1. P. 48. doi 10.1134/S1066362212010067
 16. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Артюшин О.И., Перегудов А.С., Хвостиков В.А., Бондаренко Н.А.* // ЖНХ. 2020. Т. 65. № 6. С. 837. doi 10.31857/S0044457X20060240; *Turanov A.N., Karandashev V.K., Artyushin O.I., Peregudov A.S., Khvostikov V.A., Bondarenko N.A.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2020. Vol. 65. N 6. P. 905. doi 10.1134/S0036023620060248
 17. *Литвина М.Н., ЧмUTOва М.К., Мясоедов Б.Ф., Кабачник М.И.* // Радиохимия. 1996. Т. 38. № 6. С. 525.
 18. *Розен А.М., Крупнов Б.В.* // Усп. хим. 1996. Т. 65. № 11. С. 1052; *Rozen A.M., Krupnov B.V.* // Russ. Chem. Rev. 1996. Vol. 65. N 11. P. 973. doi 10.1070/RC1996v065n11ABEH000241
 19. *Nash K.L., Jensen M.P.* // Sep. Sci. Technol. 2001. Vol. 36. N 5–6. P. 1257. doi 10.1081/SS-100103649
 20. *Розен А.М., Николотова З.И., Карташева Н.А.* // Радиохимия. 1986. Т. 28. № 3. С. 407.
 21. *Розен А.М., Никифоров А.С., Николотова З.И., Карташева Н.А.* // ДАН СССР. 1986. Т. 286. № 3. С. 667.
 22. *Шадрин А.Ю., Бабаин В.А., Киселева Р.Н.* // Радиохимия. 1993. Т. 35. № 1. С. 45.
 23. *Sun X., Luo H., Dai S.* // Chem. Rev. 2012. Vol. 112. P. 2100. doi 10.1021/cr200193x
 24. *Kolarik Z.* // Solv. Extr. Ion Exch. 2013. Vol. 31. P. 24. doi 10.1080/07366299.2012.700589
 25. *Shkrob I.A., Marin T.W., Jensen M.P.* // Ind. Eng. Chem. Res. 2014. Vol. 53. P. 3641. doi 10.1021/ie4036719
 26. *Raut D.R., Sharma S., Ghosh S.K., Mohapatra P.K.* // Sep. Sci. Technol. 2017. Vol. 52. P. 1430. doi 10.1080/01496395.2017.1290112
 27. *Khodakarami M., Alagha L.* // Sep. Purif. Technol. 2020. Vol. 232. P. 115952. doi 10.1016/j.seppur.2019.115952
 28. *Iqbal M., Waheed K., Rahat S.B., Mehmood T., Lee M.S.* // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2020. Vol. 325. P. 1. doi 10.1007/s10967-020-07199-1
 29. *Белова В.В.* // Радиохимия. 2021. Т. 63. С. 3; *Belova V.V.* // Radiochemistry. 2021. Vol. 63. P. 1. doi 10.1134/S106636222101001X
 30. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Яркевич А.Н.* // Радиохимия. 2013. Т. 55. № 4. С. 314; *Turanov A.N., Karandashev V.K., Yarkevich A.N.* // Radiochemistry. 2013. Vol. 55. N 4. P. 382. doi 10.1134/S1066362213040073
 31. *Pribilova G., Smirnov I., Novikov A.* // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2013. Vol. 295. P. 83. doi 10.1007/s10967-012-2220-1
 32. *Turanov A.N., Karandashev V.K., Sharova E.V., Genkina G.K., Artyushin O.I., Baimukhanova A.* // Radiochim. Acta. 2018. Vol. 106. P. 355. doi 10.1515/ract-2017-2851

33. Gaillard C., Boltoeva M., Billard I., Georg S., Mazan V., Ouadi A., Ternova D., Henning C. // *Chem. Phys. Chem.* 2015. Vol. 16. P. 2653. doi 10.1002/cphc.201500283
34. Antonio M.R., McAlister D.R., Horwitz E.P. // *Dalton Trans.* 2015. Vol. 44. P. 515. doi 10.1039/C4DT01775G
35. Binnemans K. // *Chem. Rev.* 2007. Vol. 107. P. 2593. doi 10.1021/cr050979c
36. Шарова Е.В., Артюшин О.И., Нелюбина Ю.В., Лысенко К.А., Пасечник М.П., Одинец И.Л. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2008. № 9. С. 1856; Sharova E.V., Artyushin O.I., Nelyubina Yu.V., Lyssenko K.A., Passechnik M.P., Odinets I.L. // *Russ. Chem. Bull.* 2008. Vol. 57. N 9. P. 1890. doi 10.1007/s11172-008-0255-9
37. Бондаренко Н.А., Белусь С.К., Артюшин О.И., Перегудов А.С. // *ЖОХ.* 2020. Т. 90. Вып. 12. С. 1867. doi 10.31857/S0044460X20120094; Bondarenko N.A., Belus S.K., Artyushin O.I., Peregudov A.S. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 12. P. 2273. doi 10.1134/S1070363220120099
38. Туранов А.Н., Карандашев В.К., Харитонов А.В., Лежнев А.Н., Сафронова З.В., Яркевич А.Н., Цветков Е.Н. // *ЖОХ.* 1999. Т. 69. Вып. 7. С. 1109; Turanov A.N., Karandashev V.K., Kharitonov A.V., Lezhnev A.N., Safronova Z.V., Yarkevich A.N., Tsvetkov E.N. // *Russ. J. Gen. Chem.* 1999. Vol. 69. N 7. P. 1068.

Extraction of REE(III), U(VI), and Th(IV) with Modified Carbamoylmethylphosphine Oxides from Nitric Acid Solutions

A. N. Turanov^a, V. K. Karandashev^b, V. A. Khvostikov^b, K. V. Tcarkova^{c,d}, E. V. Sharova^e,
O. I. Artyushin^e, and N. A. Bondarenko^{c,d,*}

^a Yu. A. Ossipyan Institute of Solid State Physics, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, 142432 Russia

^b Institute of Microelectronics Technology and High Purity Materials, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, 142432 Russia

^c Institute of Chemical Reagents and High Purity Chemical Substances of National Research Centre "Kurchatov Institute", Moscow, 107076 Russia

^d National Research Centre "Kurchatov Institute", Moscow, 123182 Russia

^e A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russia

*e-mail: bond039@mail.ru

Received March 9, 2022; revised March 29, 2022; accepted April 1, 2022

Modified carbamoylmethylphosphine oxides $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CON}(\text{R})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$, where R = Et, *i*-Pr, Bu, Oct, containing a phosphoryl group in the amide part of the molecule, have been synthesized. The extraction of microquantity of REE(III), U(VI), Th(IV) with solutions of the obtained extractants in organic solvents from nitric acid solutions has been studied. The stoichiometry of the extractable complexes was determined, and the influence of the structure of the extractant, the nature of the organic diluent, and the composition of the aqueous phase on the efficiency and selectivity of the extraction of U(VI), Th(IV), and REE(III) into the organic phase was considered. It has been shown that the modification of diphenyl(*N,N*-dialkylcarbamoylmethyl)phosphine oxide by introducing an additional coordinating group $-\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ into the amide part of the molecule leads to an increase in the efficiency of extraction of heavy REE(III) and a decrease in that in the case of light REE(III), Th(IV) and U(VI) from nitric acid solutions. The efficiency of extraction of REE(III), U(VI), and Th(IV) into the organic phase by the investigated carbamoylmethylphosphine oxides increases significantly in the presence of an ionic liquid, 1-butyl-3-methylimidazolium bis[(trifluoromethyl)sulfonyl]imide.

Keywords: extraction, uranium(VI), thorium(IV), rare earth elements(III), carbamoylmethylphosphine oxides, ionic liquid

СИНТЕЗ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ ТВЕРДОФАЗНЫМ СПОСОБОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕХАНОАКТИВАЦИИ

© 2022 г. А. М. Калинин^{a,*}, О. А. Кузьменков^a, Е. В. Калинин^a, В. В. Семушин^a

^a Институт химии и технологии редких элементов и минерального сырья имени И. В. Тананаева
Федерального исследовательского центра «Кольский научный центр Российской академии наук»,
Академгородок мкр. 26а, Апатиты, 184209 Россия

*e-mail: a.kalinkin@ksc.ru

Поступило в редакцию 17 марта 2022 г.

После доработки 7 апреля 2022 г.

Принято к печати 10 апреля 2022 г.

Нанокристаллический цирконат иттербия $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ (δ -фаза) синтезирован твердофазным методом с применением предварительной механоактивации стехиометрической смеси оксидов. Процессы, протекающие в ходе синтеза, исследованы с помощью рентгенофазового анализа, ИК спектроскопии и комплексного термического анализа. Рассчитанные по формуле Шеррера средние размеры кристаллитов $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$, полученного прокаливанием механоактивированной смеси оксидов при 900, 1000, 1100 и 1200°C, составляют 12, 17, 27 и 41 нм соответственно.

Ключевые слова: цирконат иттербия, твердофазный синтез, механоактивация, нанокристаллическое состояние

DOI: 10.31857/S0044460X22060178, **EDN:** CPBDFM

Цирконаты, образующиеся в системах $\text{Ln}_2\text{O}_3\text{--ZrO}_2$ (Ln – редкоземельный элемент), активно изучаются в последние годы, поскольку они обладают комплексом ценных свойств, необходимых для получения термобарьерных покрытий [1], электролитов в твердооксидных топливных элементах [2], материалов для иммобилизации радиоактивных отходов [3], газовых сенсоров [4], фотокатализаторов [5] и матриц люминесцентных материалов [6]. В системе $\text{Yb}_2\text{O}_3\text{--ZrO}_2$ имеются области твердых растворов на основе моноклинной и кубической модификаций ZrO_2 , кубической модификации Yb_2O_3 , а также образуется одно стехиометрическое соединение $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ (δ -фаза) с ромбоэдрической структурой (пространственная группа $R\bar{3}$) [7, 8]. При 1630°C происходит фазовый переход $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ из ромбоэдрической в дефектную флюоритовую структуру (твердый раствор на основе кубической модификации ZrO_2) [7]. Проведено

термодинамическое моделирование и определены термодинамические характеристики фаз в системе $\text{Yb}_2\text{O}_3\text{--ZrO}_2$ [9–12].

Для получения $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ применяют методы «мокрой» химии и твердофазный способ (табл. 1). Твердофазный синтез из-за низкой скорости реакции проводят при высоких температурах ($\geq 1500^\circ\text{C}$) продолжительное время (до нескольких суток) [13–16]. Методы «мокрой» химии, основанные на прокаливании осажденных гидроксидов [12, 17, 18] или остатка термического разложения азотнокислых солей Zr и Yb [8], позволяют снизить температуру синтеза, но при 1000–1100°C синтез длится 4 и более месяцев. Сжигание прекурсора, полученного на основе нитратного раствора с использованием лимонной кислоты, позволило провести последующую термообработку шлака в более мягких условиях, но синтез δ -фазы $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ протекал не полностью; для его завершения необходимо табле-

Таблица 1. Методы синтеза δ -фазы $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$

Метод синтеза	Температура синтеза	Длительность синтеза	Ссылка
Прокаливание осажденных гидроксидов	1400°C	3–4 сут	[18]
	1000°C	≥ 4 мес	[17]
	1500°C	Несколько часов	[12]
Прокаливание остатка термического разложения азотнокислых солей	1100°C	517 сут	[8]
	850°C	30 мин в среде O_2	[19]
Сжигание прекурсора Твердофазный синтез	1600°C	Несколько суток	[13]
	1500°C	96 ч	[14]
	1550°C	3 цикла по 10 ч	[15]
	1200°C	200 ч	[16]
	1900°C	5 ч	[16]
Синтез с применением генератора СВЧ плазмы	1450–1910°C	5 циклов по 10 мин	[15]
Твердофазный синтез с применением механоактивации	1500°C	6 ч	[25]

тирование и отжиг при 1525°C [19]. Синтез из оксидов с применением генератора СВЧ плазмы характеризуется высокой температурой процесса (до 1910°C) и малой длительностью (десятки минут), но для получения упорядоченной δ -фазы требуется дополнительное прокаливание в печи при 1550°C в течение 24 ч [15]. Недостаток рассмотренных методов – высокая температура и/или длительность термообработки – приводит к увеличению размера кристаллитов $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$, препятствует формированию продукта реакции в нанокристаллическом состоянии и не позволяет получить на его основе наноразмерную керамику, обладающую повышенными функциональными характеристиками по сравнению с микрокристаллической [20, 21].

Эффективный способ ускорения твердофазных реакций – это предварительная механоактивация исходных веществ в энергонапряженных мельницах. Механоактивация позволяет не только гомогенизировать смесь реагентов и увеличить поверхность их контакта, но и приводит к появлению различных структурных дефектов [22–24], что заметно интенсифицирует твердофазный синтез при последующем нагревании смеси.

Для синтеза $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ применяли механоактивацию смеси оксидов в планетарной мельнице Retsch PM 100 с использованием шаров из керамики на основе диоксида циркония, частично стабилизированного оксидом иттрия, и барабанов,

футерованных этой же керамикой [25]. После 30 ч механоактивации смеси оксидов образуется $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$, имеющий дефектную флюоритовую структуру. Упорядоченная δ -фаза образовалась в результате термообработки механоактивированной смеси при 1500°C в течение 6 ч. Размер полученных кристаллитов синтезированной δ -фазы $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ не указан, но высокая температура отжига и его длительность позволяют заключить, что нанокристаллическое соединение не было получено.

Мельница АГО-2 как механоактиватор – одна из наиболее эффективных среди отечественных и зарубежных планетарных мельниц [26]. По сравнению с традиционным твердофазным способом температура синтеза $\text{La}_2\text{Zr}_2\text{O}_7$ [27] и $\text{Gd}_2\text{Zr}_2\text{O}_7$ [28] может быть снижена на 300–500°C за счет предварительной механоактивации смеси оксидов в планетарной мельнице АГО-2.

Нами исследовано влияние механоактивации стехиометрической смеси оксидов Zr и Yb в мельнице АГО-2 на твердофазный синтез δ -фазы $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ в нанокристаллическом состоянии.

По данным рентгенофазового анализа (РФА), механоактивация в течение 10 мин приводит к существенному снижению высоты пиков оксидов иттербия и циркония и их уширению, большая часть невысоких пиков в исходной смеси исчезает

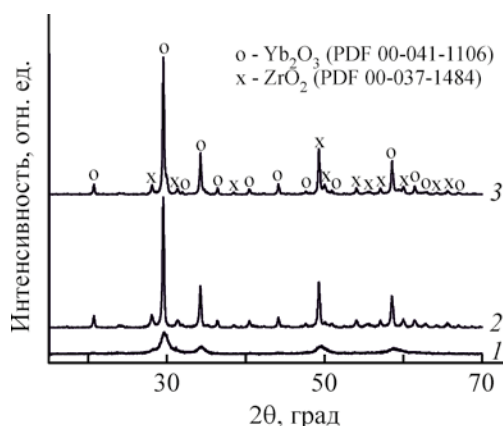


Рис. 1. Рентгенограммы смеси оксидов Zr и Yb. 1 – смесь после механоактивации; 2 – исходная смесь; 3 – исходная смесь после прокаливания при 1200°C в течение 3 ч.

(рис. 1). Это свидетельствует о значительных структурных нарушениях и/или об уменьшении размеров кристаллитов ZrO_2 и Yb_2O_3 под влиянием интенсивной механической обработки в планетарной мельнице.

Как и в случае композиций ($\text{La}_2\text{O}_3 + \text{ZrO}_2$) [27], ($\text{Gd}_2\text{O}_3 + \text{ZrO}_2$) [28], при механоактивации смеси ($\text{Yb}_2\text{O}_3 + \text{ZrO}_2$) происходит гидратация и карбонизация оксида лантанида за счет взаимодействия Yb_2O_3 с влагой воздуха и атмосферным углекис-

лым газом. Об этом свидетельствует появление в ИК спектре механоактивированной смеси полосы валентных колебаний групп OH при 3440 cm^{-1} и двойной полосы поглощения валентных колебаний группы CO_3^{2-} с максимумами при 1507 и 1400 cm^{-1} (Дополнительные материалы, рис. ESM_1).

Кривые дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) и термогравиметрии (ТГ) исходной смеси оксидов и механоактивированной смеси представлены на рис. 2 и 3 соответственно. Суммарные потери массы исходной смеси (0.89 мас%) обусловлены, вероятно, дегидратацией и декарбонизацией. На кривой ДСК исходной смеси отсутствуют выраженные эндо- и экзоэффекты (рис. 2). Это согласуется с результатами РФА (рис. 1), которые показывают, что прокаливание исходной смеси ($\text{Yb}_2\text{O}_3 + \text{ZrO}_2$) при 1200°C в течение 3 ч не сопровождается появлением новых фаз.

Для механоактивированной смеси общие потери массы, по результатам ТГ, заметно больше (2.25 мас%, рис. 3), что связано с ее дегидратацией и декарбонизацией, согласно данным ИК спектроскопии (Дополнительные материалы, рис. ESM_1). В области температур 1000–1300°C вид кривой ДСК обусловлен, по-видимому, наложением эндоэффектов разложения карбонатных

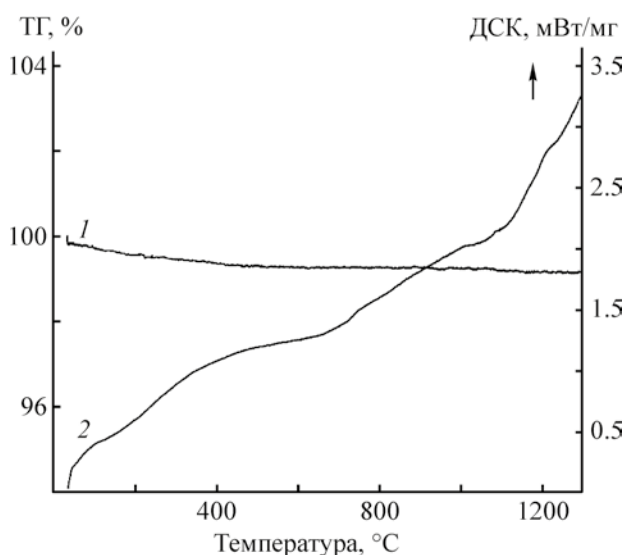


Рис. 2. Данные ТГ (1) и ДСК (2) исходной смеси оксидов Zr и Yb.

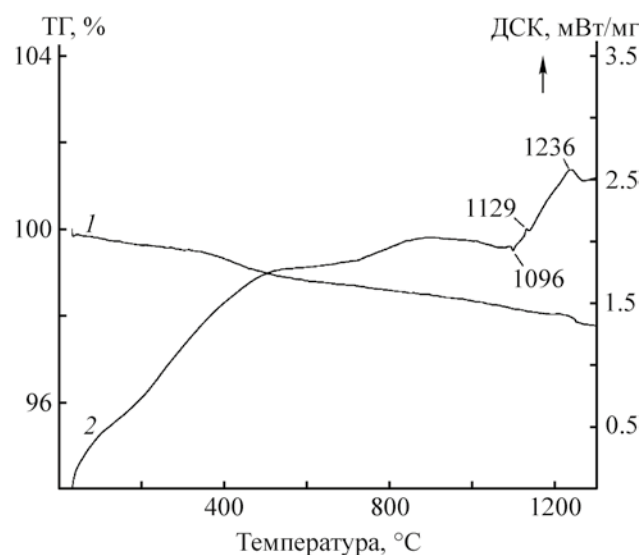


Рис. 3. Данные ТГ (1) и ДСК (2) механоактивированной смеси оксидов Zr и Yb.

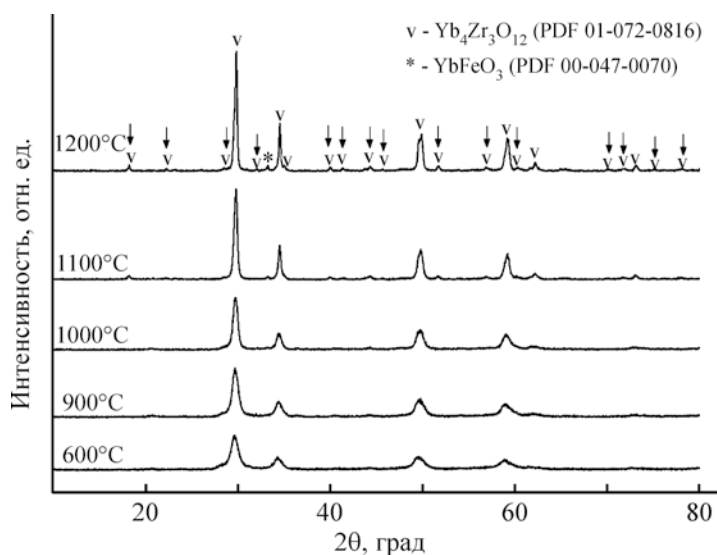


Рис. 4. Рентгенограммы механоактивированной смеси оксидов Zr и Yb, прокаленной при различных температурах в течение 3 ч.

групп и экзотермических эффектов кристаллизации аморфных оксидов Zr и Yb, а также экзотермическим началом образования цирконата иттербия. Выраженный экзотермический эффект на кривой ДСК при 1236°C соответствует, вероятно, кристаллизации $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$, сопровождающейся, как следует из данных ТГ (рис. 3), термолизом остаточных карбонатных групп. При изотермической термообработке механоактивированной смеси полная ее декарбонизация, по данным ИК спектроскопии, достигается после прокаливании при 1100°C в течение 3 ч (Дополнительные материалы, рис. ESM_1).

Рентгенограммы механоактивированной смеси, прокаленной при различных температурах, изображены на рис. 4. Кристаллизация δ -фазы цирконата иттербия $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ протекает при температуре прокаливании 1100°C и выше. Об этом свидетельствует появление дополнительных рефлексов, отмеченных на рис. 4 стрелками. В механоактивированной смеси, по данным химического анализа, находится 0.9% железа, появляющегося за счет самоистирания шаров и барабана мельницы (намола). Это приводит при термообработке к образованию примесной фазы YbFeO_3 (рис. 4). Для предотвращения загрязнения целесообразно проводить механоактивирование с использованием шаров из металлического циркония и стальных

барабанов, футерованных цирконием. В этом случае намол в ходе термообработки будет окисляться до одного из реагентов (ZrO_2).

Эффективный размер кристаллитов D $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ оценивали по уширению линии главного дифракционного пика ($2\theta = 29.89^\circ$) с использованием формулы Шеррера [29] (1).

$$D = \frac{\lambda}{B \cos \theta}. \quad (1)$$

Здесь λ – длина волны излучения, B – интегральная ширина отражения (в 2θ), θ – угол дифракции.

Рассчитанные по методу Шеррера размеры кристаллитов цирконата иттербия составили 12, 17, 27 и 41 нм для образцов, полученных после термообработки механоактивированной смеси при 900, 1000, 1100 и 1200°C соответственно.

На СЭМ изображении $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$, полученного прокаливанием механоактивированной смеси при 1100°C (Дополнительные материалы, рис. ESM_2), отмечается полидисперсный характер порошка и склонность частиц к агрегации. Крупные частицы размером в несколько микрон образуются при агрегации первичных частиц, размер большинства которых находится в субмикронном диапазоне. Удельная поверхность этого образца

1.48 м²/г. С использованием расчетной плотности $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ 7.933 г/см³ (PDF 01-072-0816) средний размер его частиц D_S (нм) оценивали по формуле (2). Величина D_S составила 511 нм, что согласуется с данными СЭМ.

$$D_S = 6000 / (\rho \cdot S_{уд}) \quad (2)$$

Здесь ρ – плотность, г/см³; $S_{уд}$ – удельная поверхность, м²/г.

Таким образом, механоактивация смеси оксидов Yb_2O_3 и ZrO_2 в центробежно-планетарной мельнице АГО-2 в течение 10 мин существенно ускоряет образование $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ при последующем отжиге. В результате прокаливании механоактивированной смеси при 1100–1200°C в течение 3 ч происходит синтез нанокристаллического цирконата иттербия. Насколько нам известно, твердофазным методом δ -фаза $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ в нанокристаллической форме получена впервые.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для проведения синтеза использовали оксид циркония ZrO_2 (Ч), прокаленный при 600°C в течение 5 ч, и оксид иттербия Yb_2O_3 (ОСЧ) (доля Yb_2O_3 99.8 %), прокаленный при 900°C в течение 5 ч. Удельная поверхность исходных оксидов, определенная методом низкотемпературной адсорбции азота с помощью анализатора Flow-Sorb II 2300 (Micromeritics): 21.9 м²/г (ZrO_2) и 1.52 м²/г (Yb_2O_3).

Механоактивацию стехиометрической смеси оксидов проводили в центробежно-планетарной мельнице АГО-2 [30] в воздушной среде при центробежном факторе 40 g в стальных барабанах и с использованием шаров диаметром 8 мм, изготовленных из того же материала. В барабан загружали 10 г исходной смеси и 200 г шаров. Продолжительность механоактивации 10 мин. Для обеспечения макрооднородности порошков через каждые 1 мин мельницу выключали и перемешивали содержимое барабанов металлическим шпателем. Исходную и механоактивированную смеси прокаливали 3 ч на воздухе в электропечи SNOL 6,7/1300 в диапазоне температур от 600 до 1200°C. Рентгенофазовый анализ проводили на приборе Shimadzu XRD 6000 (CuK_α излучение). Рентгенограммы

снимали с шагом 0.02° (2θ), время накопления сигнала в каждой точке 1 с. Комплексный термический анализ проводили на приборе Netzsch STA 409 PC/PG. Нагревание проводили в корундовых тиглях со скоростью 10 град/мин до 1250°C в атмосфере аргона. Исследования методом сканирующей электронной микроскопии выполнены на микроскопе LEO-1450. ИК спектры снимали на ИК Фурье-спектрометре Nicolet 6700 FT-IR в таблетках с бромидом калия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Калинкин Александр Михайлович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3668-8578>

Калинкина Елена Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4538-0425>

Семушин Василий Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2456-3951>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

А.М. Калинкин является членом редколлегии Журнала общей химии. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X22060178 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhao Z.-T., Guo R.-F., Mao H.-R., Shen P. // J. Eur. Ceram. Soc. 2021. Vol. 41. P. 5768. doi 10.1016/j.jeurceramsoc.2021.04.053
2. Lyskov N.V., Shchegolikhin A.N., Stolbov D.N., Kolbanev I.V., Gomes E., Abrantes J.C.C., Shlyakhtina A.V. // Electrochim. acta. 2022. Vol. 403. P. 139632. doi 10.1016/j.electacta.2021.139632
3. Wang L., Li J., Xie H., Chen Q., Xie Y., Chen Q., Xie Y. // Progress in Nuclear Energy. 2021. Vol. 137. P. 103774. doi 10.1016/j.pnucene.2021.103774
4. Zhong F., Shi L., Zhao J., Cai G., Zheng Y., Xiao Y., Long J. // Ceram Int. 2017. Vol. 43. N 15. P. 11799. doi 10.1016/j.ceramint.2017.06.019
5. Zinatloo-Ajabshir S., Salavati-Niasari M., Sobhari A., Zinatloo-Ajabshir Z. // J. Alloys Compd. 2018. Vol. 767. P. 1164. doi 10.1016/j.jallcom.2018.07.198

6. Kumar A., Singh D.K., Manam J. // *J. Mater. Sci. Mater. Electron.* 2019. Vol. 30. P. 2360. doi 10.1007/s10854-018-0509-8.
7. Gonzalez M., Moure C., Jurado J.R., Duran P. // *J. Mater. Sci.* 1993. Vol. 28. P. 3451. doi 10.1007/BF01159821
8. Корниенко О.А., Андриевская Е.Р., Быков А.И., Богатырева Ж.Д. // *Вісник Одеського нац. унів. Хімія.* 2018. Т. 23. № 1 (65). С. 83. doi 10.18524/2304-0947.2018.1(65).124549
9. *Fabrichnaya O., Lakiza S.M., Kriegel M.J., Seidel J., Savinykh G., Schreiber G.* // *J. Eur. Ceram. Soc.* 2015. Vol. 35. N 10. P. 2855. doi 10.1016/j.jeurceramsoc.2015.03.037
10. *Fabrichnaya O., Seifert H.J.* // *CALPHAD* 2010. Vol. 34. N 2. P. 206. doi 10.1016/j.calphad.2010.03.001
11. *Stolyarova V.L., Lopatin S.I., Fabrichnaya O.B., Shugurov S.M.* // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2014. Vol. 28. N 1. P. 109. doi 10.1002/rcm.6764
12. *Simoncic P., Navrotsky A.* // *J. Am. Ceram. Soc.* 2007. Vol. 90. N 7. P. 2143. doi 10.1111/j.1551-2916.2007.01678.x
13. *Thornber M.R., Bevan D.J.M.* // *J. Solid State Chem.* 1970. Vol. 1. N 1–4. P. 536. doi 10.1016/0022-4596(70)90139-8
14. *Stecura S.* // *Thin Solid Films.* 1987. Vol. 150. N 1. P. 15. doi 10.1016/0040-6090(87)90305-1
15. *Chou Y.H., Hondow N., Thomas C.I., Mitchell R., Brydson R., Douthwaite R.E.* // *Dalton Trans.* 2012. Vol. 41. N 8. P. 2472. doi 10.1039/C2DT12269C
16. *Karaulov A.G., Zoz E.I.* // *Refract. Ind. Ceram.* 1999. Vol. 40. P. 479. doi 10.1007/BF02762623
17. *Gonzalez M., Moure C., Jurado J.R., Duran P.* // *J. Mater. Sci.* 1993. Vol. 28. P. 3451. doi 10.1007/BF0115
18. *Rossell H.J.* // *J. Solid State Chem.* 1976. Vol. 19. N 2. P. 103. doi 10.1016/0022-4596(76)90156-0
19. *Rejith R., Krishnan R.R., John A., Thomas J.K., Solomon S.* // *Ionics.* 2019. Vol. 25. P. 5091. doi 10.1007/s11581-019-03097-z
20. *Kong S.L., Karatchevtseva I., Gregg D.J., Blackford M.G., Holmes R., Triani G.* // *J. Eur. Ceram. Soc.* 2013. Vol. 33. P. 3273. doi 10.1016/j.jeurceramsoc.2013.05.011
21. *Kaliyaperumal C., Sankarakumar A., Paramasivam T.* // *J. Alloys Compd.* 2020. Vol. 813. 152221. doi 10.1016/j.jallcom.2019.152221
22. *Хайнике Г.* Трибохимия. М.: Мир, 1987. 584 с.
23. *Фундаментальные основы механической активации, механосинтеза и механохимических технологий / Под ред. Е.Г. Аввакумова.* Новосибирск: Изд. СО РАН, 2009. 342 с.
24. *Лапшин О.В., Болдырева Е.В., Болдырев В.В.* // *ЖНХ.* 2021. Т. 66. № 3. С. 402; *Lapshin O.V., Boldyreva E.V., Boldyrev V.V.* // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2021. Vol. 66. P. 433. doi 10.1134/S0036023621030116
25. *Salazar-Zertuche M., Diaz-Guillen J.A., Acosta-García J.O., Diaz-Guillen J.C., Montemayor S.M., Burciaga-Diaz O., Bazaldua-Medellin M.E., Fuentes A.F.* // *Int. J. Hydrogen Energy.* 2019. Vol. 44. N 9. P. 12500. doi 10.1016/j.ijhydene.2018.11.141
26. *Каминский Ю.Д.* Механохимические реакторы планетарного типа. Теория и практика. Новосибирск: Наука, 2015. 200 с.
27. *Калинкин А.М., Усольцев А.В., Калинкина Е.В., Неведомский В.Н., Залкинд О.А.* // *ЖОХ.* 2017. Т. 87. Вып. 10. С. 1597; *Kalinkin A.M., Usoltsev A.V., Kalinkina E.V., Nevodomskii V.N., Zalkind O.A.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2017. Vol. 87. N 10. P. 2258. doi 10.1134/S1070363217100024
28. *Калинкин А.М., Виноградов В.Ю., Калинкина Е.В.* // *Неорг. матер.* 2021. Т. 57. № 2. С. 189; *Kalinkin A.M., Vinogradov V. Yu., Kalinkina E.V.* // *Inorg. Mater.* 2021. Vol. 57. N 2. P. 178. doi.org/10.1134/S0020168521020072
29. *Дорофеев Г.А., Стрелецкий А.Н., Повстугар И.В., Протасов А.В., Елсуков Е.П.* // *Коллоид. ж.* 2012. Т. 74. № 6. С. 710; *Dorofeev G.A., Streletskii A.N., Povstugar I.V., Protasov A.V., Elsuikov, E.P.* // *Colloid J.* 2012. Vol. 74. N 6. P. 678. doi 10.1134/S1061933X12060051

Synthesis of Nanocrystalline $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ by a Solid-Phase Method Using Mechanical Activation

A. M. Kalinkin^{a,*}, O. A. Kuzmenkov^a, E. V. Kalinkina^a, and V. V. Semushin^a

^a *Tananaev Institute of Chemistry, Subdivision of the Federal Research Centre “Kola Science Centre of the Russian Academy of Sciences”, Apatity, 184209, Russia*

**e-mail: a.kalinkin@ksc.ru*

Received March 17, 2022; revised April 7, 2022; accepted April 10, 2022

Nanocrystalline ytterbium zirconate $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ (δ -phase) was synthesized for the first time by the solid-phase method using preliminary mechanical activation of a stoichiometric mixture of oxides. The processes occurring during the synthesis were studied using X-ray phase analysis, IR spectroscopy, and complex thermal analysis. The average crystallite sizes of $\text{Yb}_4\text{Zr}_3\text{O}_{12}$ prepared by calcining a mechanically activated mixture of oxides at 900, 1000, 1100, and 1200°C, calculated by the Scherrer formula, were 12, 17, 27, and 41 nm, respectively.

Keywords: ytterbium zirconate, solid-phase synthesis, mechanical activation, nanocrystalline state

ПОЛУЧЕНИЕ НАНОПЛАСТИН СЕРЕБРА ПОЛИОЛЬНЫМ МЕТОДОМ В ПРИСУТСТВИИ ЭТОКСИЗАМЕЩЕННОЙ КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ГЛЮКОЗЫ

© 2022 г. Т. А. Борисенко^а, О. А. Логутенко^{а,*}, А. И. Титков^а

^а *Институт химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения Российской академии наук,
ул. Кутателадзе 18, Новосибирск, 630128 Россия*

**e-mail: ologutenko@solid.nsc.ru*

Поступило в редакцию 23 марта 2022 г.

После доработки 20 апреля 2022 г.

Принято к печати 21 апреля 2022 г.

Полчены нанопластины серебра треугольной и шестиугольной формы восстановлением нитрата серебра(I) в этиленгликоле в присутствии натриевой соли 2-[2-(2-метоксиэтокси)этокси]уксусной кислоты и глюкозы. Полученные частицы охарактеризованы методами рентгенофазового анализа и электронной микроскопии. Присутствие в реакционной смеси глюкозы и NaOH позволяет снизить температуру синтеза до 30°C, увеличить выход нанопластин до 70% и уменьшить их толщину до 25 нм.

Ключевые слова: серебро, нанопластины, 2-[2-(2-метоксиэтокси)этокси]уксусная кислота, глюкоза, этиленгликоль, восстановление

DOI: 10.31857/S0044460X2206018X, **EDN:** CPDKSD

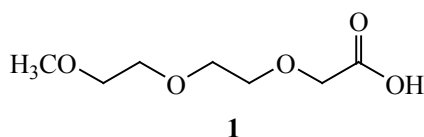
Наночастицы серебра широко применяются в различных областях, включая катализ, медицину, оптику и электронику. Наночастицы серебра, золота, меди, никеля, алюминия и цинка активно применяются в составах паст и чернил для 2D- и 3D-печати электропроводящих элементов гибкой печатной электроники [1–4]. Наибольшее распространение в печатной электронике получили токопроводящие чернила и пасты на основе серебра благодаря его уникальным свойствам – высокой электропроводности и устойчивости к окислению.

Для синтеза наночастиц серебра используют различные физические и химические методы [5], большинство из которых позволяют получать термодинамически наиболее устойчивые частицы сферической формы. Синтез анизотропных наноструктур, в том числе нанопластин, более актуален, поскольку их оптические, электронные и

каталитические свойства превосходят свойства сферических наночастиц. Серебряные пленки, полученные при нанесении чернил на основе анизотропных наночастиц серебра на пластиковые подложки, спекаются при более низких температурах, более однородны, имеют меньшее электрическое сопротивление и улучшенные механические свойства по сравнению с аналогичными пленками из сферических частиц [6, 7].

Химическое восстановление ионов металлов или их комплексов наиболее распространено и эффективно при получении наночастиц различной формы и анизотропии. Для обеспечения анизотропного роста обычно используют стабилизаторы, которые способны избирательно адсорбироваться на различных гранях кристаллов и таким образом препятствовать их росту в заблокированных направлениях. В большинстве

Схема 1.



известных методов в качестве стабилизаторов, в присутствии которых формируются анизотропные частицы серебра, широко используют цитрат и поли(винилпирролидон) [6]. Благодаря селективному связыванию цитрат-иона с гранью {111} зародыша серебра, происходит латеральный рост частиц, а вдоль вертикальной оси он заблокирован, в результате образуются нанопластины [8, 9]. Кроме цитрата, селективной адгезией к граням {111} Ag обладают и многие другие двух- и трехосновные карбоновые кислоты [10]. Серебряные микропластины со средней длиной ребра около 1.5 мкм и толщиной 100 нм получены экстракционно-сольвотермическим методом в присутствии октан-1-ола, который играет важную роль в формировании пластин [11]. Нанопластины серебра треугольной и гексагональной формы получены восстановлением нитрата серебра этиленгликолем в присутствии полиакриламида [12]. Сильное взаимодействие между аминогруппами полиакриламида и ионами Ag^+ снижает скорость восстановления ионов серебра и способствует образованию тонких нанопластин. Количество стабилизаторов с селективной адсорбцией, которые можно было бы успешно использовать для получения различных 1D- или 2D-структур серебра, весьма ограничено. Кроме того, температура разложения поли(винилпирролидона), октиламина, полиэтиленimina и полиакриламида слишком высока, и частицы, стабилизированные этими лигандами, нельзя использовать в чернилах для печати на термочувствительных полимерных подложках.

Практически отсутствуют данные об использовании полиольного метода для синтеза пластин серебра, в основном такие частицы получают в водной среде. Нами представлены результаты исследования восстановления ионов серебра этиленгликолем в присутствии натриевой соли 2-[2-(2-метоксиэтокси)этокси]уксусной кислоты (NaR) и глюкозы, найдены оптимальные

условия получения треугольных и шестиугольных структур серебра, предложен простой метод синтеза нанопластин серебра размером от 140 до 240 нм и толщиной от 25 до 40 нм, которые можно использовать в качестве электропроводящего металлического наполнителя в составах чернил и паст для 2D- и 3D-печати.

Ожидалось, что нанопластины серебра, стабилизированные оксиэтилированной карбоновой кислотой, за счет кислорода в ее углеводородной цепи будут хорошо диспергироваться в широком классе полярных растворителей, в том числе в спиртах и эфирах гликолей, что позволит получать на их основе стабильные коллоидные системы, которые можно будет использовать для приготовления функциональных чернил для струйной печати, а также клеев и паст. Простота предложенного метода состоит в том, что для формирования анизотропных структур, в том числе пластин, для стабилизации граней {111} частиц серебра не требуется использовать многокомпонентные смеси, такие как поли(винилпирролидон), перекись водорода и цитрат натрия, или предварительно синтезированные зародыши. Основное внимание уделено исследованию влияния различных параметров синтеза на образование нанопластин серебра восстановлением его ионов этиленгликолем в присутствии 2-[2-(2-метоксиэтокси)этокси]уксусной кислоты (HR, схема 1) **1** и глюкозы (Glu). Ранее было найдено, что в результате моодентатной и мостиковой бидентатной координации карбоксилат-иона кислоты **1** с серебром возникает эффективная стабилизация полученных наночастиц [13, 14].

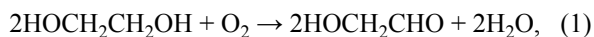
Для получения нанопластин концентрация AgNO_3 в исходном растворе может быть относительно высокой (0.5–1.0 моль/л), а для формирования плоских частиц серебра треугольной и шестиугольной формы оптимально мольное соотношение стабилизатора **1** к серебру 3:1 [15]. При меньших соотношениях выход нанопластин незначителен, а при более высоких размер частиц уменьшается, и они образуют бесформенные агрегаты. Температуру восстановления изменяли в интервале 25–150°C, а время восстановления при фиксированной температуре варьировали от 3 до 72 ч. Увеличение времени восстановления не влияет на полноту протекания реакции и на характеристики образующихся частиц. Мольные отно-

Таблица 1. Характеристика наночастиц серебра, полученных восстановлением AgNO_3 в этиленгликоле в различных экспериментальных условиях

$\text{Ag}^+:\text{NaR}$	$\text{Ag}^+:\text{глюкоза}$	$\text{Ag}^+:\text{NaOH}$	$T, ^\circ\text{C}$	Время, ч	Размер частиц, нм	Морфология
1:0	1:0	1:0	30	3	200–800	Неправильные полиэдры
1:3	1:0	1:0	30	12	2–5	Наночастицы
1:3	1:0	1:0,1	30	72	l 170 d 30	Неправильные полиэдры и небольшая доля нанопластин
1:3	1:1	1:0	30	72	l 170 d 25	Треугольные, шестиугольные пластины (40%) и полиэдры (60%)
1:3	1:1	1:0	40	24	l 140 d 35	Треугольные, шестиугольные пластины (63%) и полиэдры (37%)
1:3	1:2	1:0	30	72	l 240 d 40	Треугольные, шестиугольные пластины (57%) и полиэдры (43%)
1:3	1:2	1:0	40	5	l 150 d 70	Однородные призмы
1:3	1:4	1:0	30	72	l 130 d 40	Треугольные, шестиугольные пластины (60%) и полиэдры (40%)
1:3	1:6	1:0	30	72	l 200 d 30	Треугольные, шестиугольные пластины (50%) и полиэдры (50%)
1:3	1:0	1:2	30	3	20–30	Почти круглые нанопластины
1:3	1:0	1:4	30	3	10–20	Почти круглые нанопластины
1:3	1:0	1:8	30	3	20–80	Агрегаты частиц
1:3	1:2	1:0.1	30	72	l 160 d 25	Треугольные, шестиугольные пластины (70%) и полиэдры (30%)
1:3	1:0	1:0.1	30	72	l 170 d 30	Неправильные полиэдры (73%) и нанопластины (23%)

шения глюкозы и NaOH к серебру варьировали от 1:1 до 6:1 и от 0:1 до 0.1:1 соответственно. Данные о составе, размере и морфологии частиц серебра, полученных в этих условиях, приведены в табл. 1.

Согласно литературным данным, в полиольном методе с участием этиленгликоля восстановителем является гликолевый альдегид, образующийся при окислении этиленгликоля кислородом воздуха при нагревании (1), (2) [16].



В заметных количествах гликолевый альдегид образуется при 140–150°C [17], однако при более

низкой температуре в качестве восстановителя может выступать сам этиленгликоль [18]. Проведенные нами исследования показали, что в отсутствие глюкозы при комнатной температуре восстановление ионов серебра этиленгликолем в присутствии натриевой соли кислоты **1** протекает крайне медленно и приводит к образованию наночастиц серебра размером 2–5 нм с очень низким выходом. При повышении температуры до 40°C через 5 ч образуется смесь треугольных и гексагональных нанопластин серебра размером 150–200 и 100–150 нм соответственно и толщиной ~30 нм (за длину пластин принимали их средний продольный размер, который оценивали по данным электронной микроскопии). В полученном порошке присутствовали многогранники неправильной фор-

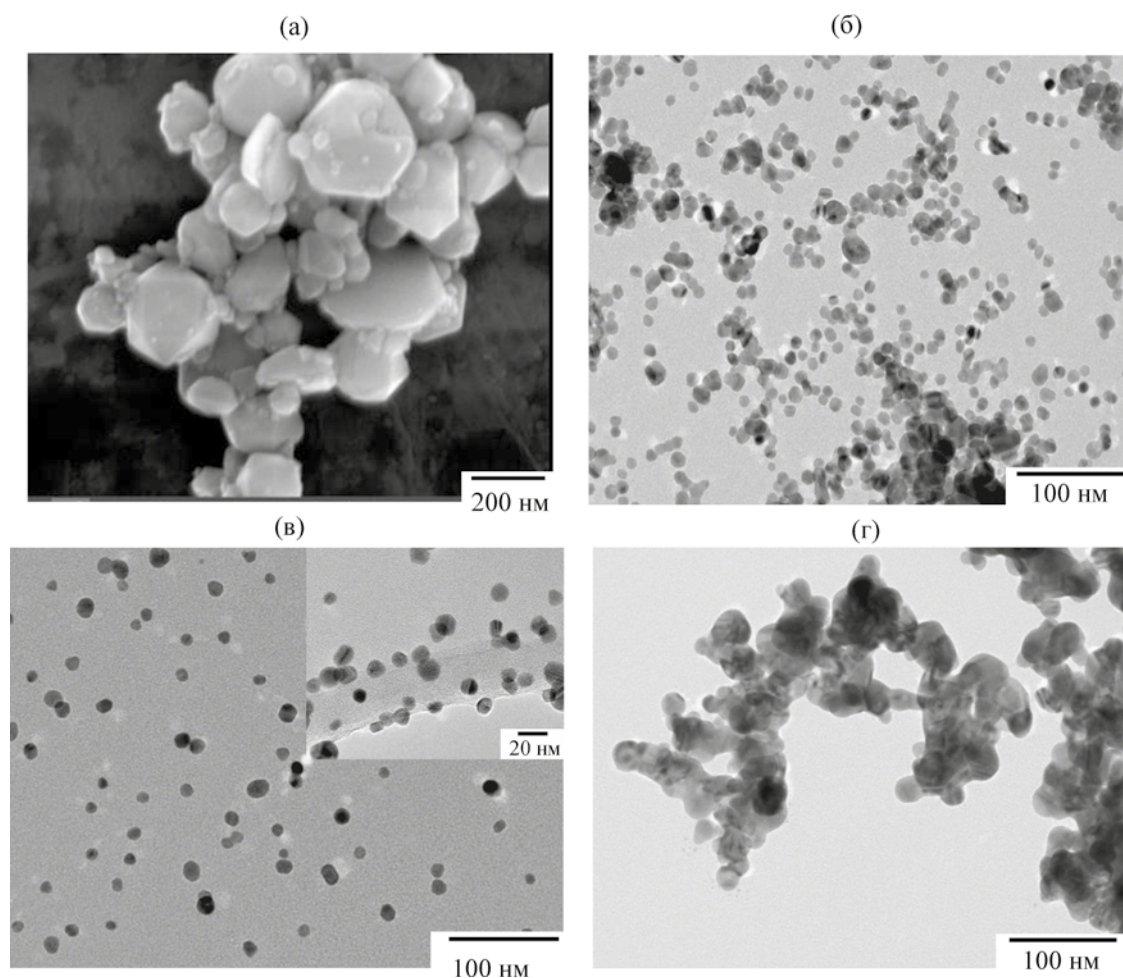


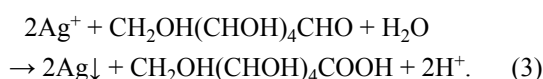
Рис. 1. Микрофотографии наночастиц серебра, полученных в отсутствие глюкозы при разных мольных соотношениях серебра к щелочи. Ag:NaR = 1:3, 30°C, 72 (а) и 3 ч (б–г); Ag:NaOH = 1:0.1 (а), 1:2 (б), 1:4 (в), 1:8 (г).

мы. При дальнейшем повышении температуры до 60–100°C возрастают скорость реакции и выход продукта восстановления, однако доля пластин в нем уменьшается. При 130°C доля треугольных и гексагональных нанопластин резко уменьшается, и продукт восстановления состоит в основном из неправильных многогранников размером от 200 до 600 нм. При 150°C он представляет собой бесформенные сильно агрегированные частицы серебра.

Поскольку активность полиолов и спиртов в щелочных средах увеличивается [19], нами исследовано влияние щелочного реагента (гидроксида натрия) на размер и морфологию наночастиц серебра, полученных в условиях полиольного синтеза. В присутствии NaOH скорость восстановления ионов серебра существенно возрастает, что позво-

ляет получать наночастицы серебра при комнатной температуре. При 30°C через 72 ч образуется смесь, состоящая на 27% из нанопластин серебра размером около 170 нм и толщиной 30 нм, и на 73% из полиэдров (рис. 1а). При мольных отношениях NaOH к Ag 2:1 и 4:1 образуются наночастицы серебра размером 20–30 и 10–20 нм соответственно (рис. 1б–в), а при мольном отношении NaOH к Ag 8:1 в результате сильной агрегации образуются наночастицы серебра размером 20–80 нм (рис. 1г). Таким образом, в присутствии NaOH скорость восстановления ионов серебра существенно возрастает, что позволяет проводить синтез при комнатной температуре, при этом размер образующихся частиц резко уменьшается.

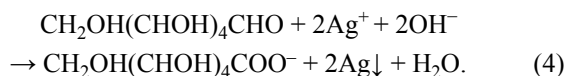
С целью увеличения выхода нанопластин серебра исследовано влияние дополнительного восстановителя – глюкозы на получение наночастиц серебра полиольным методом. Глюкоза может не только восстанавливать ионы серебра (3), но и действовать как стабилизатор образующихся атомов серебра. При восстановлении часть глюкозы окисляется до глюконовой кислоты, которая может создавать стабилизирующее покрытие на поверхности наночастиц [20].



Выход нанопластин серебра в условиях полиольного синтеза при комнатной температуре значительно возрастает в присутствии глюкозы. При мольном соотношении $\text{Ag}^+:\text{NaR}:\text{Glu} = 1:3:2$ при 30°C и времени синтеза 72 ч пластины получены с выходом 57%, с размером и толщиной 240 и 40 нм соответственно (рис. 2а). В аналогичных условиях при мольном соотношении $\text{Ag}^+:\text{Glu} = 1:1$ продукт восстановления состоит на 40% из пластин длиной около 170 нм и толщиной около 25 нм, и на 60% – из полиэдров. Таким образом, уменьшение доли глюкозы в системе практически не влияет на выход нанопластин, но уменьшает их длину и толщину. При мольном отношении глюкозы к серебру 1:4 в тех же условиях продукт восстановления состоит на 60% из пластин длиной около 130 нм и толщиной около 40 нм, и на 40% из полиэдров (рис. 2б), тогда как при дальнейшем увеличении количества глюкозы ($\text{Ag}^+:\text{Glu} = 1:6$) длина пластин увеличивается до 200 нм, их толщина уменьшается до 30 нм (рис. 2в), а доля пластин в продукте восстановления составляет 50%.

По мере увеличения рН величина окислительно-восстановительного потенциала глюкозы смещается в сторону более низких значений, т. е. ее способность отдавать электроны в этих условиях усиливается [21, 22]. Такая зависимость потенциала окисления глюкозы от рН связана с тем, что щелочная среда облегчает раскрытие пиранозного цикла в результате отщепления α -протона и тем самым ускоряет образование ионов глюконата и восстановление ионов серебра до атомов серебра [23, 24]. В связи с этим нами исследовано влияние щелочи на восстановление ионов серебра в

этиленгликоле в присутствии глюкозы. В присутствии NaOH реакция восстановления протекает по уравнению (4) [25].



При мольном отношении $\text{Ag}:\text{NaOH} = 1:0.1$, при соотношении $\text{Ag}^+:\text{NaR}:\text{Glu} = 1:3:2$ при 30°C и продолжительности реакции 72 ч удается увеличить выход пластин до 70%. Их длина составляет 160 нм, а толщина уменьшается до 25 нм (рис. 3а). Таким образом, выход нанопластин серебра в условиях полиольного синтеза существенным образом возрастает при введении в исходную реакционную массу небольших количеств NaOH , в то время как доля пластин в продукте восстановления с увеличением концентрации глюкозы в системе практически не изменяется и составляет около 60%.

При исследовании влияния температуры на морфологию частиц серебра, образующихся в присутствии глюкозы найдено, что увеличение температуры до 40°C приводит к утолщению пластин серебра (рис. 3б). При мольном соотношении $\text{Ag}^+:\text{NaR}:\text{Glu} = 1:3:2$ образуется металлическое серебро в форме довольно однородных призм с размером ребра около 150 нм, толщиной около 70 нм и с выходом около 90%. В аналогичных условиях при уменьшении мольного отношения $\text{Ag}^+:\text{Glu}$ до 1:1 продукт восстановления состоит на 64% из пластин длиной около 140 нм и толщиной около 35 нм. Таким образом, при увеличении температуры синтеза толщина пластин возрастает, а их длина уменьшается, т. е. происходит преобразование пластин в призмы.

Согласно данным РФА (рис. 4), конечный продукт восстановления в этих условиях – металлическое серебро, о чем свидетельствуют характерные дифракционные максимумы при 2θ 38.08 , 44.26° и 64.36 , 77.52 и 81.40° , соответствующие дифракции от плоскостей (111), (200), (220) (311) и (222) гранцентрированной кубической структуры серебра (JCPDS, карта № 01-071-4613).

Таким образом, использование натриевой соли 2-[2-(2-метоксиэтоксиг)этоксиг]уксусной кислоты **1** в условиях полиольного синтеза способствует формированию треугольных и шестиугольных нанопластин серебра. На анизотропный рост нано-

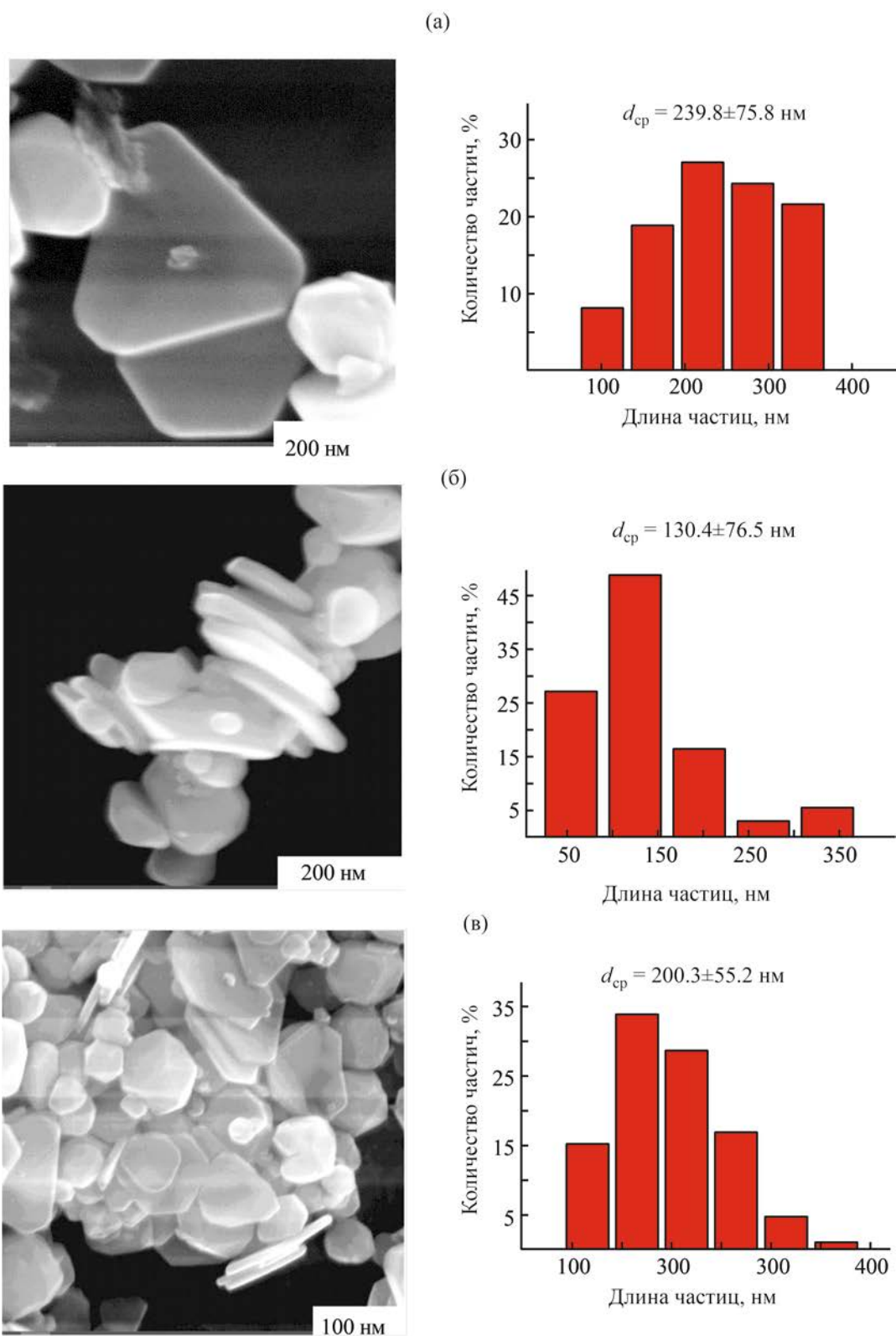


Рис. 2. Микрофотографии наночастиц серебра, полученных в присутствии глюкозы. Ag:NaR = 1:3, 30°C, 72 ч; Ag:Glu = 1:2 (а), 1:4 (б), 1:6 (в).

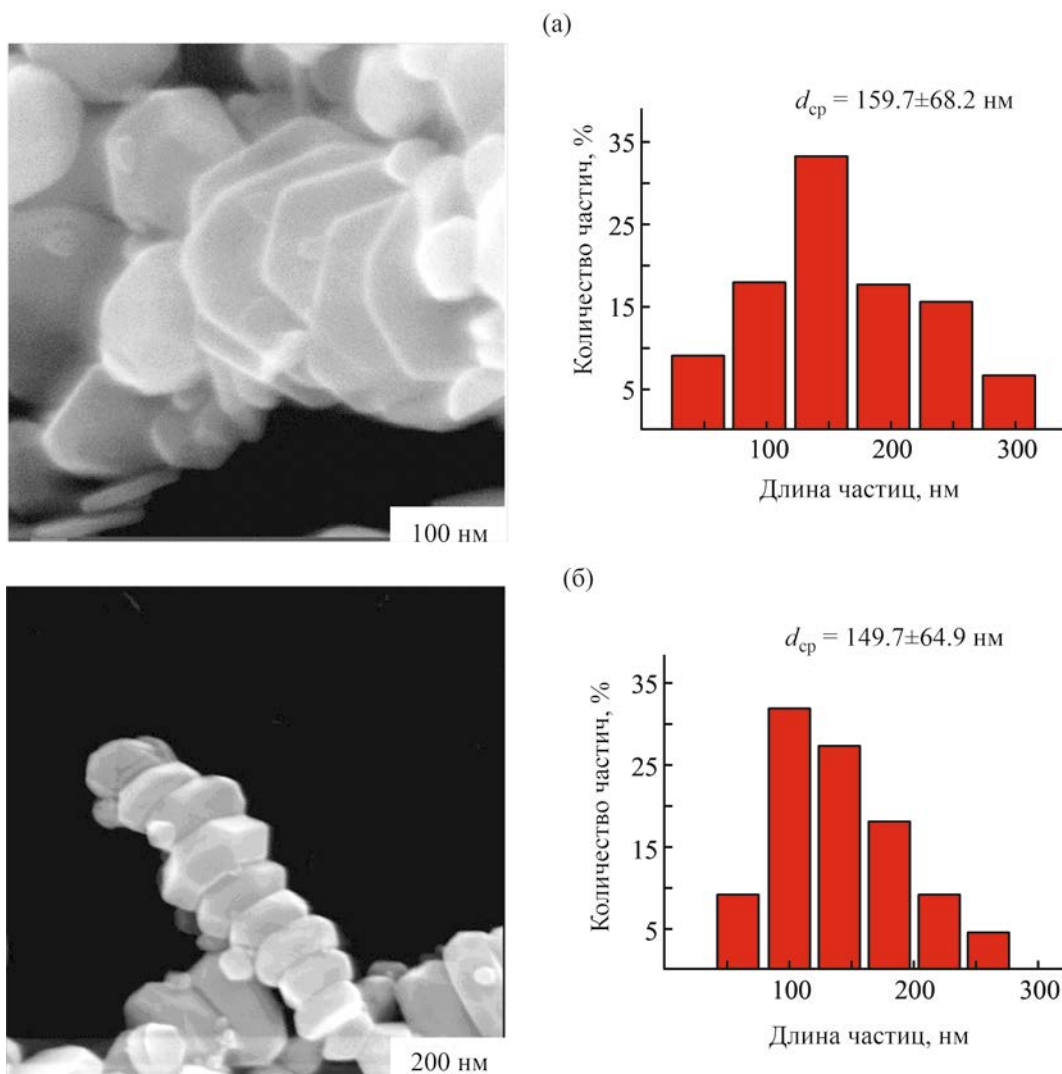


Рис. 3. Влияние pH и температуры на размер нанопластин серебра. Ag:NaR:Glu = 1:3:2, 30 (а) и 40°C (б), 72 ч; Ag:NaOH = 1:0.1 (а) и 1:0 (б).

частиц серебра оказывают влияние такие факторы как температура, концентрации соли кислоты **1** и NaOH. Анизотропный рост частиц наблюдается только в присутствии натриевой соли кислоты **1**. В ее отсутствие образуются крупные полиэдры размером 200–800 нм. Присутствие в системе глюкозы и NaOH позволяет снизить температуру восстановления, увеличить выход нанопластин до 70% и уменьшить их толщину до 25 нм. Благодаря геометрической анизотропии частицы в форме пластин можно использовать не только в составах

чернил и паст для 2D- и 3D-печати, но и в качестве материала для сенсоров и диагностики, поскольку они обладают уникальным спектром плазмонного резонанса. Предлагаемый нами сравнительно простой и дешевый способ позволяет получать нанопластины серебра без использования сложных многокомпонентных смесей, таких как поли(винилпирролидон), перекись водорода и цитрат натрия, а также темплат или предварительно синтезированных зародышей для стимулирования анизотропного роста частиц.

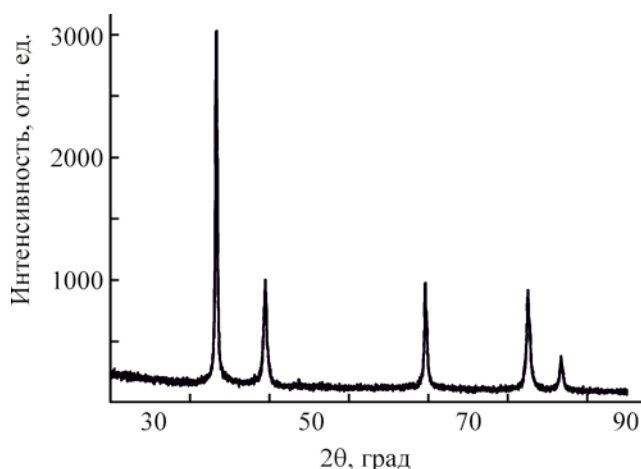


Рис. 4. Рентгенограмма порошков, полученных в результате восстановления нитрата серебра этиленгликолем в присутствии натриевой формы кислоты **1** и глюкозы. Ag:NaR:Glu = 1:3:2, 30°C, 72 ч, Ag:NaOH = 1:0.1.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали нитрат серебра (99.9%, ГОСТ 1277-75, СоюзХимПром, Россия), натрий гидроксид квалификации ХЧ, 2-[2-(2-метоксиэтокси)этокси]уксусную кислоту ($\geq 95\%$, Sigma Aldrich, США), этиленгликоль квалификации ОСЧ (ГОСТ 10164-75, 99.8%), глюкозу (99.5%, ГОСТ 975-88, СоюзХимПром, Россия) и этиловый спирт (95%, Химмед, Россия).

Восстановление серебра(I). Необходимую aliquоту кислоты **1** растворяли в 25 мл этиленгликоля, добавляли при перемешивании стехиометрическое количество гидроксида натрия. Отдельно растворяли навеску нитрата серебра в этиленгликоле и при постоянном перемешивании добавляли полученный раствор к раствору натриевой соли кислоты **1** в этиленгликоле. Полученную смесь перемешивали 5 мин, затем нагревали до необходимой температуры и добавляли раствор глюкозы в этиленгликоле. По окончании синтеза полученный осадок промывали 3 раза этанолом и сушили на воздухе при комнатной температуре. Размер частиц и их морфологию исследовали методами просвечивающей (ПЭМ), растровой (РЭМ) электронной микроскопии и рентгенофазового анализа (РФА).

Рентгенофазовый анализ осадков проводили на дифрактометре Bruker D8 Advance (CuK_α -излучение, скорость вращения счетчика 0.1 град/мин).

Идентификацию фаз проводили с использованием базы порошковых дифракционных данных (PDF) (картотека ICDD, PDF-2, Release 2011). Исследование образцов методом сканирующей электронной микроскопии высокого разрешения (СЭМ) проводили с использованием сканирующего электронного микроскопа Tescan (Чехия), исследование методом просвечивающей электронной микроскопии – на электронном микроскопе JEM-2010 (JEOL, Япония, ускоряющее напряжение 200 кВ, разрешение – 0.14 нм).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Борисенко Татьяна Андреевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0341-8755>

Логутенко Ольга Алексеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1523-5446>

Титков Александр Игоревич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0835-9985>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Института химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения РАН (проект № 0237-2019-0002).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Kamyshny A., Magdassi S.* // Chem. Soc. Rev. 2019. Vol. 48. P. 1712. doi 10.1039/c8cs00738a
2. *Espera A.H. Jr., Dizon J.R.C., Chen Q., Advincula R.C.* // Prog. Addit. Manuf. 2019. Vol. 4. N 3. P. 245. doi 10.1007/s40964-019-00077-7
3. *Titkov A.I., Bulina N.V., Ulihin A.S., Shundrina I.K., Karpova E.V., Gerasimov E.Yu., Yukhin Yu.M., Lyakhov N.Z.* // J. Mater. Sci. Mater. Electron. 2017. Vol. 28. N 2. P. 2029. doi 10.1007/s10854-016-5762-0
4. *Titkov A.I., Shundrina I.K., Gadirov R.M., Odod A.V., Kurtsevich A.E., Yukhin Yu.M., Lyakhov N.Z.* // Mater. Today: Proc. 2018. Vol. 5. N 8. Pt 2. P. 16042. doi 10.1016/j.matpr.2018.05.049
5. *Rao V.K.R., Abhinav V.K., Karthik P.S., Singh S.P.* // RSC Adv. 2015. Vol. 5. 77760. doi 10.1039/C5RA08205F
6. *Ren H.M., Guo Y., Huang S.Y., Zhang K., Yuen M.M.F., Fu X.Z., Yu S., Sun R., Wong C.P.* // ACS Appl.

- Mater. Interfaces 2015. Vol. 7. P. 13685. doi 10.1021/acsami.5b03571
7. Lee Y.I., Kim S., Jung S.B., Myung N.V., Choa Y.H. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2013. V. 5. N 13. P. 5908. doi 10.1021/am401757y
 8. Xue C., Mirkin C.A. // Chem. Int. Ed. 2007. Vol. 46. P. 2036. doi 10.1002/anie.200604637
 9. Tang Z., Zhang Q., Yin Y., Chang C.A. // J. Phys. Chem. (C). 2014. Vol. 118. P. 21589. doi 10.1021/jp503319s
 10. Zhang Q., Li N., Goebel J., Lu Z., Yin Y. // J. Am. Chem. Soc. 2011. Vol. 133. P. 18931. doi 10.1021/ja2080345
 11. You T., Sun S., Song X., Xu S. // Cryst. Res. Technol. 2009. Vol. 44. N 8. P. 857. doi 10.1002/crat.200900332
 12. Xiong Y., Siekkinen A.R., Wang J., Yin Y., Kim M.J., Xia Y. // J. Mater. Chem. 2007. Vol. 17. P. 2600. doi 10.1039/b705253g
 13. Титков А.И., Логутенко О.А., Воробьев А.М., Герасимов Е.Ю., Булина Н.В., Юхин Ю.М., Ляхов Н.З. // ЖОХ. 2019. Т. 89. Вып. 1. С. 113; Titkov A.I., Logutenko O.A., Vorob'yov A.M., Gerasimov E.Yu., Bulina N.V., Yukhin Yu.M., Lyakhov N.Z. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 1. P. 100. doi 10.1134/S1070363219010183
 14. Titkov A.I., Logutenko O.A., Gerasimov E.Yu., Shundrina I.K., Karpova E.V., Lyakhov N.Z. // J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. 2019. Vol. 94. N 3–4. P. 287. doi 10.1007/s10847-019-00921-x
 15. Титков А.И., Борисенко Т.А., Логутенко О.А. // Химия в интересах устойчивого развития. 2020. Т. 28. С. 66. doi 10.15372/KhUR2020204
 16. Fievert F., Lagier J.P., Figlarz M. // MRS Bull. 1989. Vol. 14. N 12. P. 29. doi 10.1557/S0883769400060930
 17. Sun Y., Xia Y. // Science. 2002. Vol. 298. P. 2176. doi 10.1126/science.1077229
 18. Титков А.И., Герасимов Е.Ю., Шашков М.В., Логутенко О.А., Булина Н.В., Юхин Ю.М., Ляхов Н.З. // Коллоид. ж. 2016. Т. 78. № 4. С. 515; Titkov A.I., Gerasimov E.Yu., Shashkov M.V., Logutenko O.A., Bulina N.V., Yukhin Yu.M., Lyakhov N.Z. // Colloid J. 2016. Vol. 78. N 4. P. 515. doi 10.1134/S1061933X16040189
 19. Gomes J.F., Garcia A.C., Ferreira E.B., Pires C., Oliveira V.L., Tremiliosi-Filho G., Gasparotto Luiz H.S. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2015. Vol. 17. P. 21683. doi 10.1039/C5CP02155C
 20. Giersig M., Ung T., Liz-Marzan L.M., Mulvaney P. // 1997. Adv. Mater. Vol. 9. N 7. P. 570. doi 10.1002/adma.19970090712
 21. Shenoy U.S., Shetty A.N. // Appl. Nanosci. 2014. Vol. 4. P. 47. doi 10.1007/s13204-012-0169-6
 22. Pasta M., Ruffo R., Falletta E., Mari C.M., Pina C.D. // Gold Bull. 2010. Vol. 43. N. 1. P. 57. doi 10.1007/BF03214967
 23. Raveendran P., Fu J., Wallen S.L. // Green Chem. 2006. Vol. 8. P. 34. doi 10.1039/B512540E
 24. Philip D. // Spectrochim. Acta (A). 2010. Vol. 75. P. 1078. doi 10.1016/j.saa.2009.12.058
 25. Wang H., Qiao X., Chen J., Ding S. // Colloids Surf. (A). 2005. Vol. 256. N 2–3. P. 111. doi 10.1016/j.colsurfa.2004.12.058

Synthesis of Silver Nanoplates by Polyol Method in the Presence of Ethoxy-Substituted Carboxylic Acid and Glucose

T. A. Borisenko^a, O. A. Logutenko^{a,*}, and A. I. Titkov^a

^a Institute of Solid State Chemistry and Mechanochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, 630128 Russia

*e-mail: ologutenko@solid.nsc.ru

Received March 23, 2022; revised April 20, 2022; accepted April 21, 2022

Triangular and hexagonal silver nanoplates were obtained by reduction of silver(I) nitrate in ethylene glycol in the presence of 2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetic acid sodium salt and glucose. The resulting particles were characterized by X-ray phase analysis and electron microscopy. The presence of glucose and NaOH in the reaction mixture makes it possible to lower the synthesis temperature to 30°C, increase the yield of nanoplates to 70%, and reduce their thickness to 25 nm.

Keywords: silver, nanoplates, 2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetic acid, glucose, ethylene glycol, reduction