

СОДЕРЖАНИЕ

Том 91, номер 5, 2021

Димеризация фталат-иона в неводных растворителях <i>В. Г. Носов, К. А. Подрядрова, М. С. Васильева, Н. А. Богачев, М. Ю. Скрипкин, А. С. Мерещенко</i>	659
Псевдопятикомпонентный стереоселективный синтез высокофункционализированных 3-азабицикло[3.3.1]нона-2,7-диенов <i>А. И. Исмиев, В. В. Доценко, Н. А. Аксенов, И. В. Аксенова, А. М. Магеррамов</i>	665
Синтез и особенности строения 2-(1,2,4-оксадиазол-5-ил)анилинов на основе амидоксимов и изатового ангидрида <i>М. В. Тарасенко, В. Д. Котлярова, С. В. Байков, А. А. Шетнев</i>	676
Сочетание реакций S_N1 /аза-Дильса–Альдера как эффективный способ получения 8-гидрокси(метокси) замещенных 2-[6-(1-метилиндо-3-ил)пиридин-2-ил]хинолиновых лигандов/флуорофоров <i>М. И. Савчук, Д. С. Копчук, И. Н. Егоров, А. Ф. Хасанов, С. С. Рыбакова, Г. В. Зырянов, В. Л. Русинов, О. Н. Чупахин</i>	688
Синтез, строение и конформационный анализ N-(2,4-дихлорфенил)-2-[6-метил-2,4-диоксо-3-(тиетан-3-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]ацетамида <i>В. А. Катаев, С. А. Меццержакова, Е. С. Меццержакова, Т. В. Тюмкина, Л. М. Халилов, В. В. Лазарев, В. В. Кузнецов</i>	694
Новые азепино-фурановые спироциклические структуры в реакции 4-ароил-1,2-дигидробензо[d]азепинов и 2-ароил-4,5-дигидрофенантрено[1,2-d]азепинов с формальдегидом <i>А. А. Зубенко, А. С. Морковник, Л. Н. Диваева, В. С. Сочнев, О. П. Демидов, А. Н. Бодряков, Л. Н. Фетисов, К. Н. Кононенко, М. А. Бодрякова, А. И. Клименко</i>	703
Синтез и кислотно-основные свойства производных тетрафенилпорфина с аминокислотными «якорными» группами <i>Ю. Б. Иванова, С. Г. Пуховская, Т. В. Шорохова, Ю. В. Хрушкова, А. О. Плотникова, А. В. Любимцев, С. А. Сырбу</i>	711
Конформационный анализ и изучение водородных связей иодбициклогептанил-N'-(трифторметансульфонил)ацетимидамидов <i>И. В. Стерхова, Т. Е. Федорова, М. Ю. Москалик</i>	720
1,4-Дихалькогенины: синтез из дихлорэтанов и элементных халькогенов в системе гидразингидрат–гидроксид калия <i>В. С. Никонова, В. А. Грабельных, И. Н. Богданова, Н. Г. Сосновская, Н. В. Истомина, Н. В. Руссавская, И. Б. Розенцвейг, Н. А. Корчевин</i>	728
Необычное поведение азотсодержащих кремнийорганических соединений в реакциях с изоцианатами <i>Л. О. Белова, Н. А. Голуб, П. А. Стороженко, А. Д. Кирилин</i>	735
экзо- и эндо-Комплексы Fe(0) с аллотропными модификациями углерода на примере фуллерена C ₆₀ : исследование методом функционала плотности <i>К. В. Зайцев, А. Ю. Опруненко, И. П. Глориозов, М. С. Нечаев, Ю. Ф. Опруненко, А. Е. Кузнецов</i>	744
Дигалогениды трис(3-фторфенил)сурьмы: синтез и строение <i>В. В. Шарутин, О. К. Шарутина</i>	752
Синтез и строение дикарбоксилатов трифенилвисмута Ph ₃ Bi[OC(O)R] ₂ (R = CH ₂ C ₆ H ₄ F-3, C ₆ H ₃ F ₂ -2,3, C ₆ HF ₄ -2,3,4,5) <i>В. В. Шарутин, О. К. Шарутина, Л. В. Кощеева</i>	758
Микрокристаллические антистоксовые люминофоры NaYF ₄ , легированные ионами иттербия, эрбия и лютеция <i>А. А. Видякина, Д. А. Жеглов, А. В. Олейник, О. В. Фрейнкман, И. Е. Колесников, Н. А. Богачев, М. Ю. Скрипкин, А. С. Мерещенко</i>	763

Влияние фосфониевых ионных жидкостей на экстракцию редкоземельных элементов(III) 2,2'-оксибис(N,N-диоктилацетамидом) из азотнокислых растворов <i>А. Н. Туранов, В. К. Карандашев, В. Е. Баулин, Д. В. Баулин</i>	770
Получение нанопластин меди восстановлением Cu(II) в присутствии алкоксикарбоновой кислоты <i>О. А. Логутенко, А. И. Титков, А. М. Воробьёв</i>	778
Свойства композитов нанокристаллической целлюлозы с поликапролактоном <i>О. В. Суров, Е. О. Лебедева, Н. В. Рублева, М. И. Воронова, А. Г. Захаров</i>	786
Химически модифицированные кремнеземы в сорбционно-инструментальных методах анализа <i>Г. В. Лисичкин, А. Ю. Оленин</i>	794

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Синтез 4-арил-6-оксо-5-циано-1,6-дигидропиридин-2-карбоновых кислот и их метиловых эфиров в реакции метиловых эфиров ацилпировиноградных кислот с малонитрилом и цианоацетамидом <i>М. А. Марьясов, Н. П. Ромашов, В. В. Давыдова, О. Е. Насакин, М. П. Осипова</i>	816
---	-----

ДИМЕРИЗАЦИЯ ФТАЛАТ-ИОНА В НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

© 2021 г. В. Г. Носов, К. А. Подрядрова, М. С. Васильева, Н. А. Богачев,
М. Ю. Скрипкин, А. С. Мерещенко*

*Санкт-Петербургский государственный университет,
Университетская наб. 7–9, Санкт-Петербург, 199034 Россия
e-mail: a.mereshchenko@spbu.ru

Поступило в Редакцию 3 февраля 2021 г.
После доработки 3 февраля 2021 г.
Принято к печати 18 февраля 2021 г.

Методом электронной спектроскопии поглощения исследованы растворы фталата тетраэтиламмония в неводных растворителях: этаноле, диметилсульфоксиде, диметилформамиде и ацетонитриле. Показано, что в растворах ацетонитрила и диметилформамида происходит димеризация фталат-аниона за счет π -стекинга, экспериментально определенные константы равновесия составляют 550 ± 50 и 900 ± 50 соответственно. В растворах этанола и диметилсульфоксида димеризация фталат-аниона не наблюдается.

Ключевые слова: фталат тетраэтиламмония, π -стекинг, константа димеризации, электронная спектроскопия

DOI: 10.31857/S0044460X21050012

Бензолдикарбоновые кислоты и их соли находят широкое применение в дизайне металлоорганических каркасных структур [1–4], где анионы этих кислот выступают в качестве линкеров. В связи с этим представляется актуальным изучение состояния данных ионов в наиболее распространенных органических растворителях, используемых в качестве реакционной среды при синтезе металлоорганических каркасных структур.

Бензолдикарбоксилат-анионы являются ароматическими соединениями, для которых возможно образование димеров за счет взаимодействия π -систем, так называемого π -стекинга. На протекание данного процесса существенное влияние оказывают свойства растворителя. Так, проведенное В.И. Даниловым с соавторами моделирование методом Монте-Карло структуры растворов азотистых оснований в воде и диметилсульфоксиде [5] показало, что в воде эффекты π -стекинга выражены слабее. Также из результатов квантово-химических расчетов следует [6], что основной вклад в дестабилизацию сэндвичевых димеров гуанина

и цитозина в воде вносят сольватация молекул растворенного вещества и структурированность растворителя. Моделирование димеризации трех полиароматических молекул (нафталина, антрацена и тетрацена) в тетрахлорметане, циклогексане и толуоле методом молекулярной динамики показало [7], что структура растворителя существенным образом влияет на константу ассоциации ароматических молекул. Так, константа ассоциации в циклогексане и толуоле существенно выше, чем в тетрахлорметане. Авторы работы объясняют данный эффект тем, что тетрахлорметан является более объемной молекулой, чем циклогексан и толуол, в связи с чем молекулам циклогексана и толуола легче интеркалировать между двумя молекулами нафталина, антрацена или тетрацена. В работе [8] исследована зависимость константы димеризации бензойной кислоты в смесях бензол–спирт (спирт = октан-1-ол, октан-2-ол) от концентрации последнего. Высокая сольватирующая способность спиртов, большие значения как донорных, так и акцепторных чисел приводит к тому, что при по-

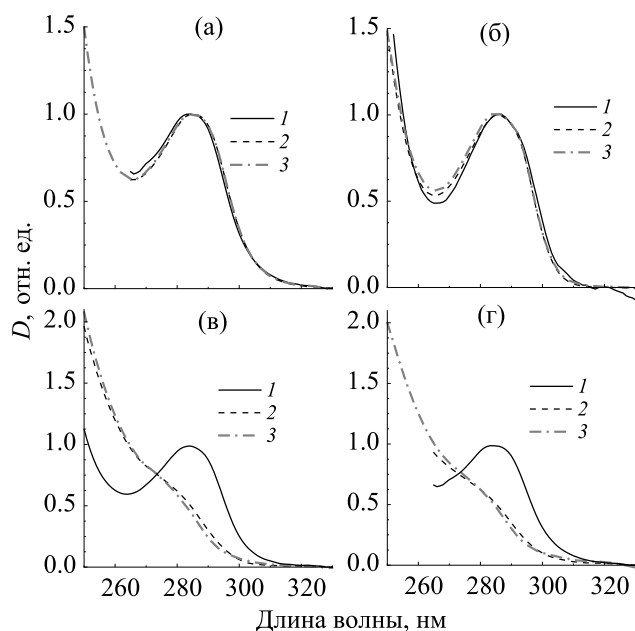


Рис. 1. Нормированные электронные спектры поглощения растворов фталата тетраэтиламмония в диметилсульфоксиде (а), этаноле (б), ацетонитриле (в) и диметилформамиде (г) при концентрации соли 0.5 (1), 20 (2) и 250 мМ. (3).

вышении их концентрации константа димеризации уменьшается, поскольку бензойной кислоте термодинамически более выгодно быть сольватированной большим числом молекул спирта, чем образовать димер. Таким образом, по результатам анализа литературных данных можно сделать заключение о том, что сольватирующая способность растворителя оказывают существенное влияние на π -стекинг: чем большей сольватирующей способностью обладает растворитель, тем менее выгодна в нем димеризация. В настоящей работе представлены результаты систематического экспериментального исследования димеризации фталат-иона в диметилсульфоксиде, диметилформамиде, ацетонитриле и этаноле.

Для изучения состояния ионов в растворах фталата тетраэтиламмония были измерены электронные спектры поглощения растворов соли в разных растворителях (этанол, ацетонитрил, ДМСО, ДМФА) при концентрациях 0.1–40 мМ. в интервалах длин волн 265–325 (ДМСО, ДМФА) и 240–310 нм (этанол, ацетонитрил). Для примера некоторые спектры приведены на рис. 1. Из приведенных

данных видно, что в растворах в диметилсульфоксиде и этаноле спектры поглощения имеют максимум при 284 нм и не меняют свою форму при изменении концентрации фталата, в то время как в случае растворов в диметилформамиде и ацетонитриле при увеличении концентрации соли форма спектра поглощения меняется. Это может означать, что в ацетонитриле и диметилформамиде происходит либо ассоциация фталат-иона с катионом тетраэтиламмония, либо полимеризация (наиболее вероятно, димеризация) фталат-иона. Дополнительно были измерены электронные спектры поглощения растворов фталата тетраэтиламмония с концентрацией 250 мМ. в тонком слое. Отсутствие новых полос по сравнению с более разбавленными растворами позволяет исключить возможность полимеризации либо ассоциации в этаноле и ДМСО, а также предположить, что в ДМФА и ацетонитриле образуется только одна форма ассоциата – димер фталат-иона $[\text{C}_6\text{H}_4(\text{COO}^-)_2]_2$ или ионная пара с катионом $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COO})_2^{2-} \cdot \text{NEt}_4^+$.

Для определения полноты протекания диссоциации фталата тетраэтиламмония в этаноле и диметилсульфоксиде была построена зависимость оптической плотности вблизи максимума поглощения (280 нм) и на краю полосы (310 нм) от концентрации фталата тетраэтиламмония (рис. 2). Анализ зависимости оптической плотности от концентрации соли показал, что в диапазоне концентраций 0.1–150 мМ. выполняется закон Бугера–Ламберта–Бера (рис. 2), что говорит о неизменности формы существования фталат-иона в этаноле и в диметилсульфоксиде в исследованном интервале составов, т. е. в этих растворах не наблюдается никаких процессов ассоциации или полимеризации.

Чтобы выяснить, какой из двух указанных процессов (ассоциация с катионом тетраэтиламмония или димеризация фталат-иона) имеет место в ацетонитриле и диметилформамиде, были измерены электронные спектры поглощения 0.5 мМ. фталата тетраэтиламмония с добавкой избытка хлорида тетраэтиламмония (250 мМ.), полностью диссоциирующего в ацетонитриле [9]. Установлено, что электронный спектр поглощения раствора, содержащего 0.5 мМ. фталата и 250 мМ. хлорида тетраэтиламмония является суперпозицией спектров поглощения растворов фталата тетраэтиламмония

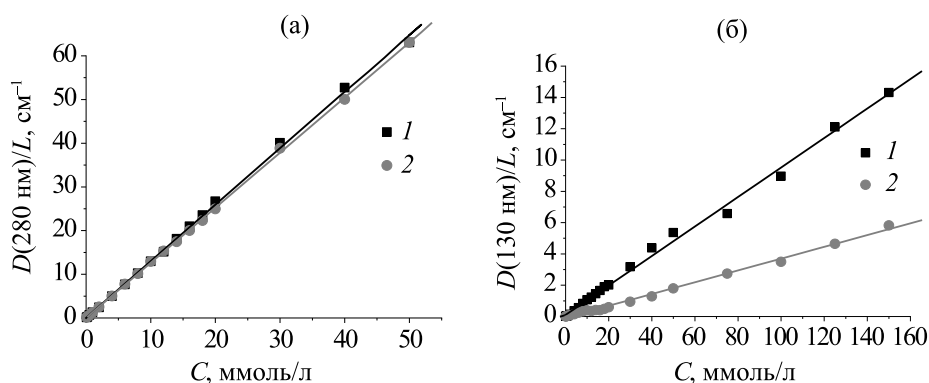


Рис. 2. Концентрационная зависимость нормированной на толщину кюветы оптической плотности растворов фталата тетраэтиламмония в диметилсульфоксиде (1) и этаноле (2) при длине волны 280 (а) и 310 нм (б).

(0.5 мМ.) и хлорида тетраэтиламмония (250 мМ.) (рис. 3). Таким образом, при добавлении большого количества катиона тетраэтиламмония не наблюдается смещения равновесия, что свидетельствует об отсутствии ассоциации фталат-иона и катиона тетраэтиламмония.

Таким образом, наиболее вероятным процессом является димеризация фталат-иона в растворах ацетонитрила и диметилформамида за счет π -стекинга [7]. С помощью хемометрической обработки данных (программа ReactLab Equilibria) были получены индивидуальные электронные спектры поглощения димера фталат-иона в ДМФА и ацетонитриле, фталат-иона во всех четырех использованных растворителях, а также равновесные концентрации мономера и димера. В спектре моно-

мера фталат-иона присутствуют две основные полосы поглощения: с максимумом при 285 нм (ϵ_{285} 1420 М⁻¹·см⁻¹) и с максимумом при < 240 нм (ϵ_{240} 4300 М⁻¹·см⁻¹) (рис. 4). Димер фталат-иона характеризуется интенсивной полосой поглощения с максимумом при < 240 нм (ϵ_{240} 2500 М⁻¹·см⁻¹) нм с плечом при 280 нм (ϵ_{280} 480 М⁻¹·см⁻¹). Вид спектров поглощения частиц и коэффициенты экстинкции практически не зависят от природы растворителя. Исходя из равновесных концентраций химических форм были рассчитаны константы димеризации фталат-иона в ДМФА и ацетонитриле: они составили 550 ± 50 и 900 ± 50 в ацетонитриле и диметилформамиде соответственно.

Таким образом, полученные в ходе работы экспериментальные данные показывают, что в эта-

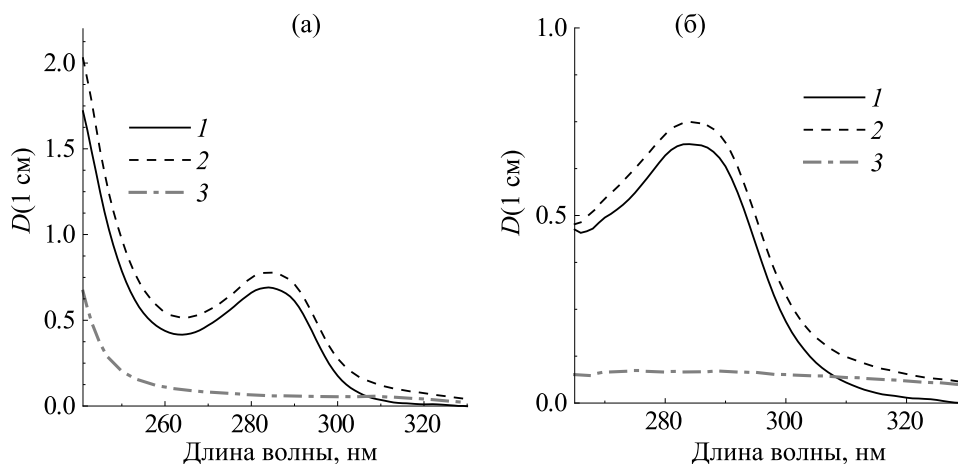


Рис. 3. Электронные спектры поглощения растворов 0.5 мМ. фталата тетраэтиламмония в отсутствие (1) и в присутствии 250 мМ. хлорида тетраэтиламмония (2) и 250 мМ. хлорида тетраэтиламмония (3) в ацетонитриле (а) и диметилформамиде (б). Толщина кюветы – 1 см.

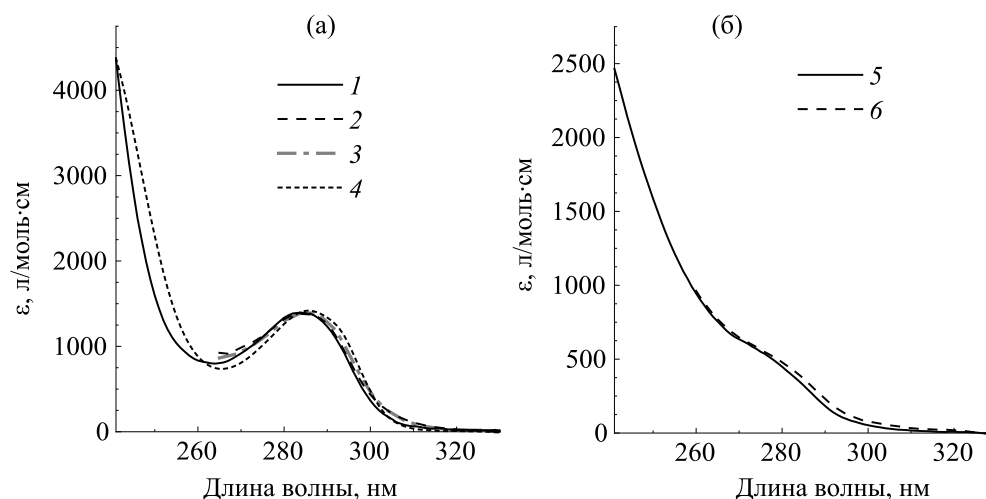


Рис. 4. Электронные спектры поглощения фталат-аниона (а) в ацетонитриле (1), диметилформамиде (2), диметилсульфоксиде (3) и этаноле (4), и димера фталат-аниона (б) в ацетонитриле (5) и диметилформамиде (6), полученные с помощью хемометрической обработки данных (программа ReactLab Equilibria).

ноле и диметилсульфоксиде фталат тетраэтиламмония полностью диссоциирует с образованием фталат-аниона и катиона тетраэтиламмония, причем фталат-ион существует в виде мономера в широком концентрационном диапазоне 0.1–250 мМ. В диметилформамиде и ацетонитриле фталат тетраэтиламмония также полностью диссоциирует с образованием фталат-аниона и катиона тетраэтиламмония. При низких концентрациях фталат-ион существует в виде мономера, однако при повышении концентрации, начиная с 2 мМ., наблюдается образование димера фталат-аниона за счет π -стекинга. Таким образом, выявлено заметное влияние растворителя на процесс димеризации фталат-иона. Наблюдаемый эффект не удается объяснить только донорной или только акцепторной способностью растворителя: по значению донорного числа среди рассматриваемых растворителей выделяется только ацетонитрил, значения акцепторного числа достигают минимума у N,N-диметилформамида (см. таблицу) [10]. Вероятно,

Свойства растворителей [10] и константы димеризации фталат-иона

Растворитель	Акцепторное число	Донорное число	$K_{\text{димер}}$
Этанол	37.1	32.0	—
ДМСО	19.3	29.8	—
ДМФА	16.0	26.6	900 ± 50
Ацетонитрил	18.9	14.1	550 ± 50

условием отсутствия π -стекинга фталат-ионов в растворе являются высокие значения обеих характеристик — как донорного, так и акцепторного числа. Последнее обусловлено неоднократно отмеченной в литературе спецификой сольватации ароматических молекул: они взаимодействуют как с донорными растворителями за счет сопряженной системы вакантных π -разрыхляющих МО, так и с акцепторными растворителями, на которые переносится электронная плотность с π -связывающих МО бензольного ядра [11, 12].

Таким образом, проведенное исследование состояния фталата тетраэтиламмония в ряде неводных растворителей показало, что в растворителях, характеризующихся высокими значениями как донорного, так и акцепторного числа (диметилсульфоксид, этанол), фталат-ион существует исключительно в мономерной форме. Уменьшение как донорной (ацетонитрил), так и акцепторной (N,N-диметилформамид) силы растворителя способствует образованию в растворе димерных форм посредством π -стекинга, константы равновесия димеризации составляют 550 ± 50 и 900 ± 50 соответственно.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использованы следующие реактивы: фталевая кислота (>99.5%, Sigma-Aldrich), гидроксид тетраэтиламмония (35%-ный водный раствор,

Sigma-Aldrich), хлорид тетраэтиламмония (>98%, Sigma-Aldrich), ацетонитрил (ОСЧ, Криохром), диметилсульфоксид (ХЧ, Ленреактив), диметилформамид (ХЧ, Ленреактив), этанол (ХЧ, Ленреактив). Хлорид тетраэтиламмония перед использованием сушили в вакуумном сушильном шкафу при давлении 15 мм рт. ст. и температуре 110°C в течение 24 ч.

Фталат тетраэтиламмония. Фталевую кислоту (8 г) растворяли в 40 мл 2.41 М. водного раствора гидроксида тетраэтиламмония. Полученную соль отфильтровывали и сушили в вакуумном сушильном шкафу при давлении 15 мм рт. ст. и температуре 50°C в течение 24 ч. Выход 51%. Полученный безводный фталат тетраэтиламмония хранили в эксикаторе. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.1 д. д (2H, HC_{Ar} , J_1 5.6, J_2 3.2 Гц), 6.9 д. д (2H, HC_{Ar} , J_1 5.6, J_2 3.2 Гц), 3.1 к (16H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$, J 7.2 Гц), 1.1 т (24H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$, J 7.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 172.6 (CO_2^-), 127.2 (C_{Ar}), 124.3 (C_{Ar}), 51.8 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 7.6 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$).

В работе использовали растворы фталата тетраэтиламмония в этаноле, диметилсульфоксиде, ацетонитриле и диметилформамиде со следующими концентрациями: 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100, 125, 150 и 250 мМ.; растворы хлорида тетраэтиламмония в диметилформамиде и ацетонитриле с концентрацией 250 мМ., растворы смеси фталата и хлорида тетраэтиламмония в диметилформамиде и ацетонитриле с концентрациями 0.5 и 250 мМ. соответственно, а также растворы фталата тетраэтиламмония в этаноле и диметилсульфоксиде с концентрациями 50, 75, 100, 125 и 150 мМ. Перед проведением спектроскопических измерений растворы выдерживали при постоянной температуре (25°C) в течение 2 ч. Регистрацию спектров поглощения проводили на прецизионном спектрофотометре марки СФ-2000 в кварцевых кюветах толщиной 1, 0.1 и 0.02 см. Представленные в работе оптические плотности нормированы на толщину кюветы, если не указано иное. Обработку результатов осуществляли с помощью программного обеспечения ReactLab Equilibria.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка

СПбГУ «Нанотехнологии», «Оптические и лазерные методы исследования вещества» и «Термогравиметрические и калориметрические методы исследования», «Криогенный отдел», «Методы анализа состава вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Вычислительный центр», «Магнитно-резонансные методы исследования».

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-33-70025 «Стабильность»).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Martin N.P., März J., Volkringer C., Henry N., Hennig C., Ikeda-Ohno A., Loiseau T. // *Inorg. Chem.* 2017. Vol. 56. N 5. P. 2902. doi 10.1021/acs.inorgchem.6b02962
2. Du M., Jiang X.J., Zhao X.J. // *Inorg. Chem.* 2007. Vol. 46. N 10. P. 3984. doi 10.1021/ic062098+
3. Filippova I.G., Gherco O.A., Simonov Y.A., Deseatnic-Ciloci A.A., Clapco S.F., Tiurina J.P., Baca S.G. // *Polyhedron*. 2009. Vol. 29. N 3. P. 1102. doi 10.1016/j.poly.2009.11.016
4. Dai A.-Q., Yan Q., Zhong J., Chen S.-C., He M.-Y., Chen Q. // *Z. Naturforsch.* 2015. Vol. 70b. N 10. P. 711. doi 10.1515/znbs-2015-0027
5. Данилов В.И., Желтовский Н.В., Слюсарчук О.Н., Альдерфер Дж.Л. // *Биополимеры и клетка*. 1997. Т. 13. № 1. С. 46. doi 10.7124/bc.000466
6. Chi H.M. // *J. Phys. Chem. (B)*. 2016. Vol. 120. N 26. P. 6010. doi 10.1021/acs.jpcc.6b01934
7. Rury A.S., Ferry C., Hunt J.R., Lee M., Mondal D., O'Connell Sean M.O., Mak C.H. // *J. Phys. Chem.* 2016. Vol. 120. N 41. P. 23858. doi 10.1021/acs.jpcc.6b08292
8. Hiromichi Y., Kyoko Y., Hiroko W., Genkichi N. // *Talanta*. 1995. Vol. 42. N 6. P. 789. doi 10.1016/0039-9140(95)01480-Y
9. Видякина А.А., Богачев Н.А., Скрипкин М.Ю., Мерещенко А.С. // *ЖОХ*. 2020. Т. 90. № 9. С. 1452; Vidiakina A.A., Bogachev N.A., Skripkin M.Yu., Mereshchenko A.S. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 9. P. 1703. doi 10.1134/S1070363220090170
10. Yizhak M. *Ions in solution and their solvation*. Hoboken: John Wiley & Sons, 2015. P. 82.
11. Kuchenbecker D., Jansen G. // *ChemPhysChem*. 2012. Vol. 13. P. 2769. doi 10.1002/cphc.201200164
12. Kashyap C., Ullah S.S., Mazumder L.J., Guha A.K. // *Comput. Theor. Chem.* 2018. Vol. 130. P. 134. doi 10.1016/j.comptc.2018.03.023

Dimerization of Phthalate-Ion in Non-Aqueous Solvents

V. G. Nosov, K. A. Podryadova, M. S. Vasilyeva, N. A. Bogachev,
M. Yu. Skripkin, and A. S. Mereshchenko*

St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia

**e-mail: a.mereshchenko@spbu.ru*

Received February 3, 2021; revised February 3, 2021; accepted February 18, 2021

Solutions of tetraethylammonium phthalate in non-aqueous solvents (ethanol, dimethyl sulfoxide, dimethylformamide, and acetonitrile) were studied by electronic absorption spectroscopy. It was shown that in solutions of acetonitrile and dimethylformamide, phthalate anion dimerization occurs due to π -stacking with experimentally obtained dimerization constants of 550 ± 50 and 900 ± 50 , respectively. In ethanol and dimethyl sulfoxide solutions, dimerization of the phthalate anion is not observed.

Keywords: tetraethylammonium phthalate, π -stacking, dimerization constant, solution, electronic spectroscopy

ПСЕВДОПЯТИКОМПОНЕНТНЫЙ СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ВЫСОКОФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫХ 3-АЗАБИЦИКЛО[3.3.1]НОНА-2,7-ДИЕНОВ

© 2021 г. А. И. Исмиев^{a,*}, В. В. Доценко^{b,c}, Н. А. Аксенов^c,
И. В. Аксенова^c, А. М. Магеррамов^a

^a Бакинский государственный университет, ул. Академика З. Халилова 23, Баку, AZ1148 Азербайджан

^b Кубанский государственный университет, Краснодар, 350040 Россия

^c Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, 355009 Россия

*e-mail: arif_ismiev@mail.ru

Поступило в Редакцию 8 марта 2021 г.

После доработки 8 марта 2021 г.

Принято к печати 18 марта 2021 г.

Взаимодействие ароматических альдегидов с малононитрилом, этил- или бутилцианоацетатом и ацетилацетоном в присутствии NaOH в мягких условиях (EtOH, 25°C) приводит к образованию ранее не описанных эфиров (1*S*,5*R*,6*R*,9*R*)/(1*R*,5*S*,6*S*,9*S*)-2-амино-6,9-диарил-7-ацетил-8-метил-4-оксо-5-циано-3-азабицикло[3.3.1]нона-2,7-диен-1-карбоновой кислоты. Предложен механизм каскадного процесса.

Ключевые слова: метиленактивные нитрилы, цианоуксусный эфир, многокомпонентные реакции (MCRs), каскадные реакции, 3-азабицикло[3.3.1]нонан, 2-амино-4*H*-пираны

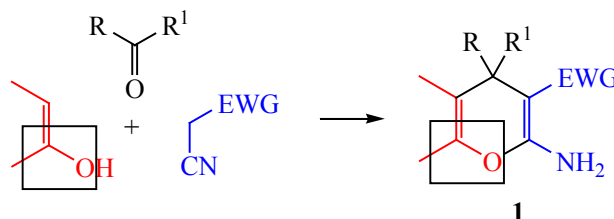
DOI: 10.31857/S0044460X21050024

Многокомпонентные реакции (MCRs) на основе метиленактивных нитрилов занимают одно из первых мест по популярности в арсенале используемых подходов к построению полифункциональных гетероциклических молекул (наиболее значимые и недавние обзорные работы см. [1–17]). Такие многокомпонентные и/или каскадные процессы обеспечивают рациональный доступ к библиотекам O,S,N-содержащих гетероциклов для скрининга; к преимуществам таких процессов следует отнести простоту реализации, эффективность, атом-экономность и селективность [1, 6, 17]. Особенно значимыми являются многокомпонентные реакции малононитрила/цианоуксусного эфира с альдегидами/кетонами и СН-кислотами (енолизируемыми карбонильными соединениями, фенолами, нафтолами и др.), приводящие к образованию производных 2-амино-4*H*-пирана или -хромена **1** (схема 1). В свою очередь, соединения

1 представляют интерес как низкомолекулярные лиганды различных протеиновых мишеней с широким спектром биологического действия, а также служат отправной точкой в синтезе более сложных полициклических систем (обзорные работы см. [7, 9, 14, 18–27]).

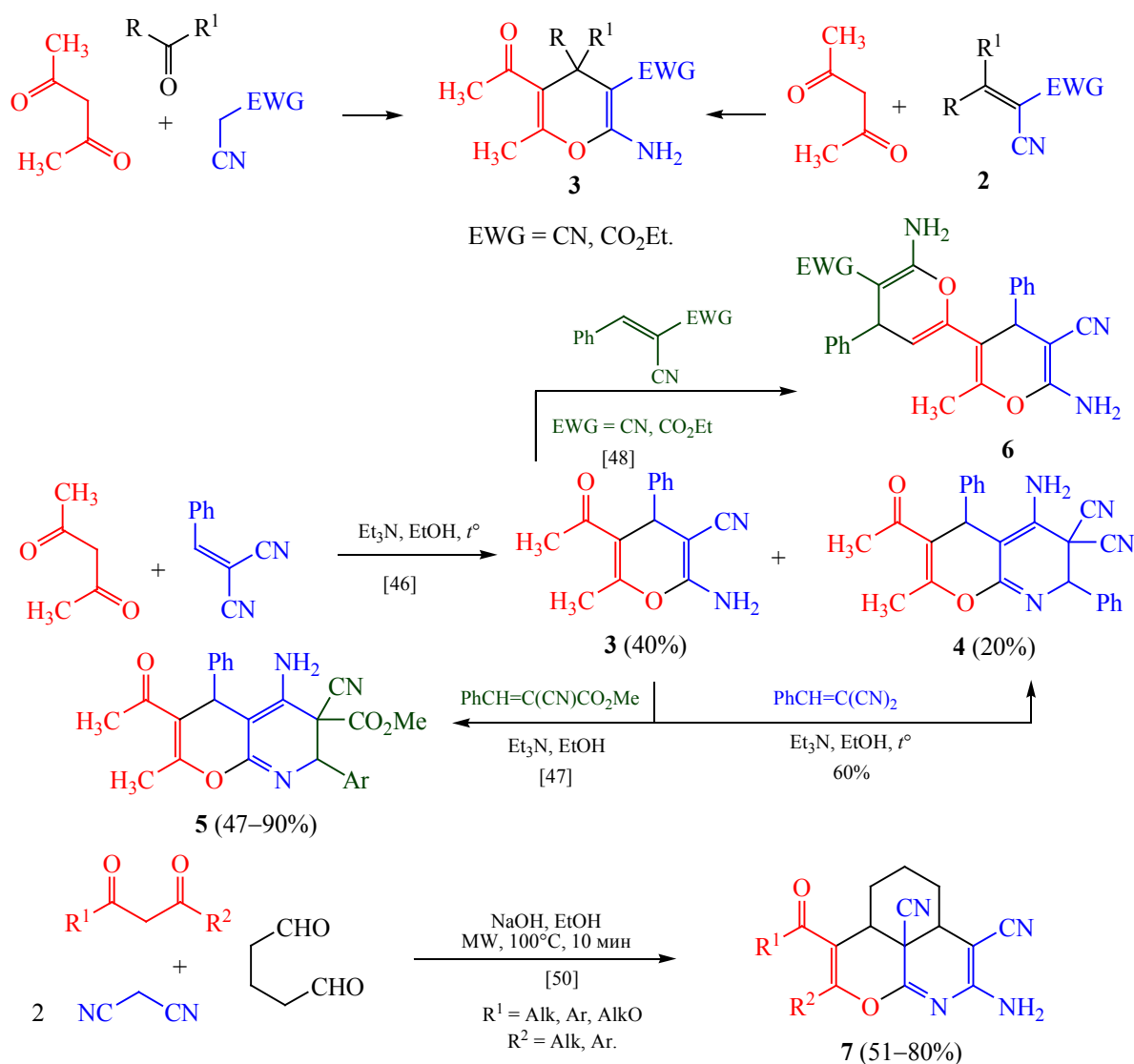
Продолжая наши исследования в области синтеза полифункциональных молекул на основе производных цианоуксусной кислоты [28–32], мы

Схема 1.



EWG = CN, CO₂R, др.

Схема 2.



остановили свое внимание на неизученной до настоящего момента многокомпонентной реакции малононитрила, альдегидов, ацетилацетона с цианоуксусными эфирами. Как взаимодействие непредельных нитрилов **2** с ацетилацетоном, так и трехкомпонентная циклоконденсация карбонильных соединений и ацетилацетона с указанными выше метиленактивными нитрилами хорошо известны, и в различных вариантах неоднократно описаны в литературе (например, [33–45]). Подобные превращения обычно протекают по тандемной схеме: реакция Кнёвенагеля→реакция Михаэля→гетероциклизация, и приводят к 5-ацетил-6-метил-2-амино-4*H*-пиранам **3** (схема 2). В то же время, описано

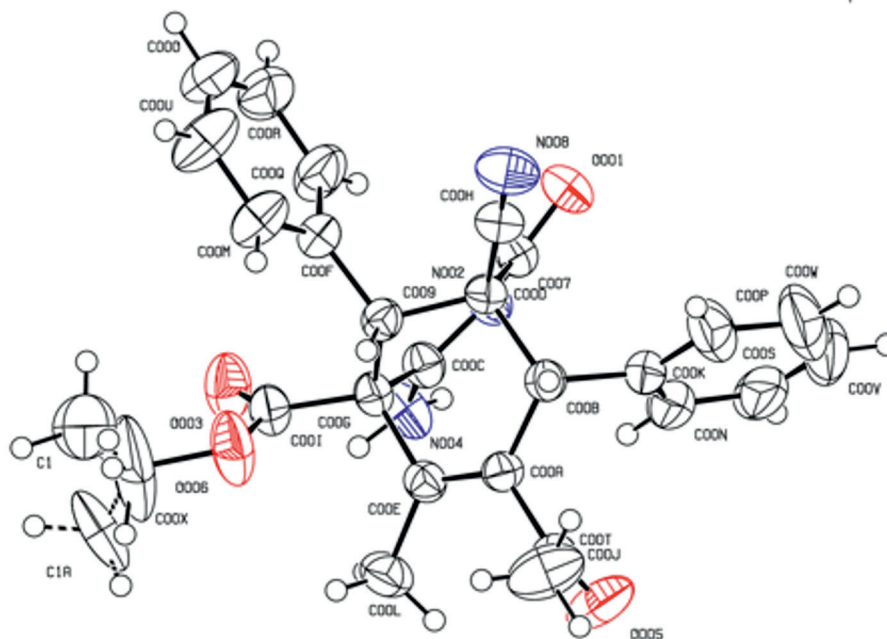
и нестандартное протекание реакции: так, в ряде случаев наряду с 2-амино-4*H*-пиранами **3** были выделены также побочные продукты, которым было приписано строение пирано[2,3-*b*]пиридинов **4** и **5** [46–48] или дипиранов **6** [49]. Образование таких соединений формально предполагает участие во взаимодействии 2 экв. альдегида и 2 экв. малононитрила. Родственное превращение описано в работе [50]: так, конденсация глутарового альдегида с 1,3-дикарбонильными соединениями и 2 экв. малононитрила дает гексагидропирано[4,3,2-*ij*]изохинолины **7** (схема 2).

Начальной задачей данной работы являлось изучение многокомпонентного варианта кросс-гете-

Нами было установлено, что последовательное взаимодействие малонитрила с альдегидами, цианоуксусными эфирами и ацетилацетоном в присутствии щелочи в EtOH при 25°C приводит к образованию кристаллических продуктов. Детальный анализ данных ЯМР, ИК спектроскопии, ВЭЖХ-МС показал, что полученные соединения являются ранее не описанными эфирами 2-амино-6,9-диарил-7-ацетил-8-метил-4-оксо-5-циано-3-азабицикло[3.3.1]нона-2,7-диен-1-карбоновой кислоты **8a-з** (схема 3, см. таблицу). Строение соединения **8a** подтверждено данными рентгеноструктурного анализа (см. рисунок). Соединение **8a** кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе $P2_1/c$, а ЯМР спектры не обнаруживают удвоения сигналов, характерного для диастереомерных продуктов. Эти данные можно интерпретировать

№	R	Ar	Выход, %	Т. пл., °С
8a	Et	Ph	70	210
8б	Et	4-ClC ₆ H ₄	67	254
8в	Et	3-NO ₂ C ₆ H ₄	54	239
8г	Et	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	61	237
8д	<i>n</i> -Bu	Ph	63	218
8е	<i>n</i> -Bu	4-ClC ₆ H ₄	62	226
8ж	<i>n</i> -Bu	4-MeOC ₆ H ₄	52	223
8з	<i>n</i> -Bu	3-NO ₂ C ₆ H ₄	54	239

В спектрах ЯМР ^1H соединений **8a–з** наблюдается характерная картина для двух ароматических заместителей и одного сложноэфирного фрагмента. Сигнал протонов ацетильной группы обнаруживается в области 1.98–2.07 м. д., протонов группы C^8CH_3 – 1.90–1.99 м. д. Сигнал протона при



ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 5 2021

Схема 3.

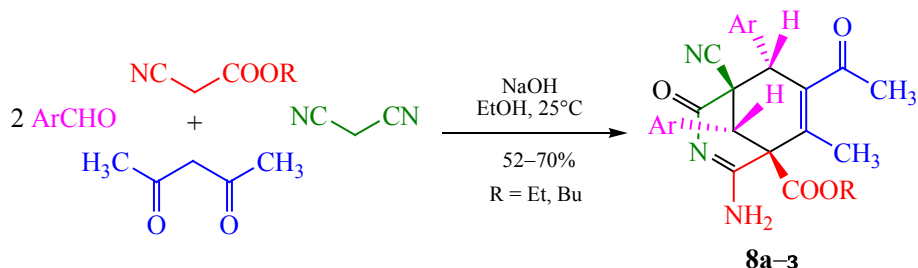
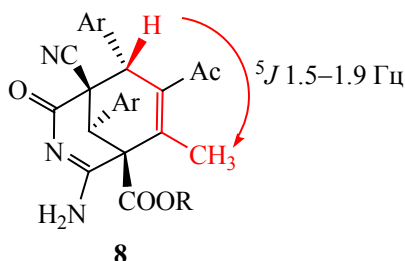


Схема 4.



мостиковом углероде C^9H регистрируется в виде синглета при 4.17–4.86 м. д., тогда как протон C^6H резонирует в области более слабого поля (4.95–5.46 м. д.). Интересной особенностью спектров является наблюдаемое в ряде случаев (**8a**, **г**, **д**) дальнейшее взаимодействие протонов H^6 и C^8CH_3 с КССВ 5J 1.5–1.9 Гц (схема 4). В остальных случаях сигналы H^6 и C^8CH_3 наблюдаются в виде явно уширенных синглетов (неразрешенных дублетов). По нашему мнению, наличие расщепления сигналов гомоаллильных протонов обусловлено специфической жесткой конфигурацией мостиковой гетероциклической системы.

Вследствие сопряжения и связанного с этим затрудненного вращения вокруг одинарной связи протоны аминогруппы не являются магнитно-эквивалентными, и обнаруживаются в виде двух уширенных синглетов при 8.45–8.83 и 9.17–9.61 м. д. Подобное расщепление наблюдалось нами ранее в спектрах ЯМР 3,7-диазабicyclo[3.3.1]нон-3-енов с аналогичным структурным фрагментом $O=C-N=C-NH_2$ [58]. В ИК спектрах соединений **8** обнаруживаются характерные полосы валентных колебаний N–H (3407–3450 cm^{-1}), три полосы различных C=O групп (ацетильной 1726–1753 cm^{-1} , сложноэфирной 1695–1708 cm^{-1} и амидной 1646–1669 cm^{-1}). Наличие одной несопряженной циано-

группы подтверждается присутствием в спектре малоинтенсивной полосы поглощения в области 2246–2251 cm^{-1} .

Литературный поиск по синтезу соединений с 3-азабicyclo[3.3.1]нона-2,7-диеновым фрагментом выявил, что ряд производных встречается в природе в виде алкалоидов кустарника *Aristotelia chilensis* [59]; известные синтетические подходы к построению 3-азабicyclo[3.3.1]нона-2,7-диеновой системы немногочисленны, и основаны преимущественно на реакции Риттера (–)- β -пинена [60, 61] или (–)- α -пинена [62] с нитрилами, а также на перегруппировке азаспироциклогексадиенонов [63] и многокомпонентной реакции 2 экв. малонитрила с димедоном и глутаровым альдегидом [50]. В контексте нашего исследования особый интерес представляет работа [64], в которой описано получение мостиковых 3-азабicyclo[3.3.1]нона-2,7-диенов **9** взаимодействием 2-амино-5-ацетил-6-метил-4-фенил-4H-пиран-3-карбонитрила **3** с бензилиденмалонитрилом (схема 5); также постулируется, что структура **9** отвечает истинному строению соединений **4** и **6**.

В свете вышеуказанных результатов, можно предположить следующий вероятный механизм для обнаруженной нами каскадной многокомпонентной реакции, ведущей к получению соединений **8** (схема 6). На первом этапе малонитрил конденсируется с альдегидами в присутствии щелочи по Кнёвенагелю с образованием $ArCH=C(CN)_2$. Арилиденмалонитрилы реагируют с ацетилацетоном по Михаэлю с последующей гетероциклизацией и образованием 4H-пиранов **3**. Последние под действием щелочи претерпевают нуклеофильное расщепление цикла с образованием ациклических интермедиатов **10**. Параллельно

Схема 5.

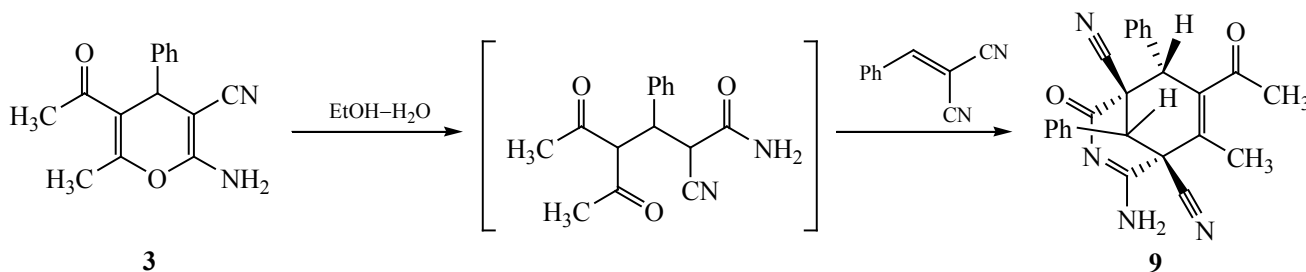
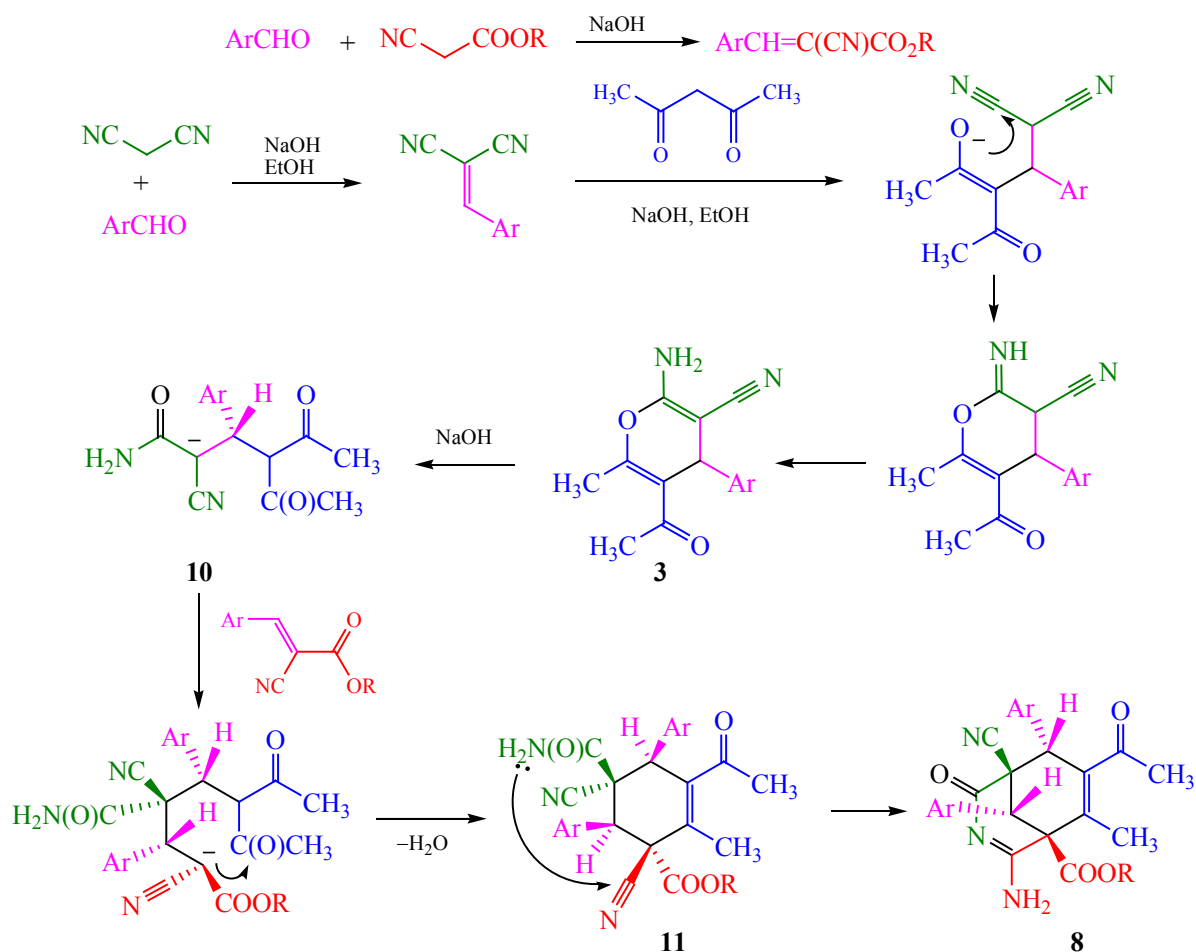


Схема 6.



происходит конденсация цианоксусного эфира со вторым экв. альдегида. Образовавшийся продукт Кнёвенагеля присоединяет по Михаэлю анион **10**. Далее, вероятно, происходит карбоциклизация с отщеплением воды и образованием циклогексена **11**. Последующая внутримолекулярная циклизация с участием амидной и нитрильной групп приводит к образованию финального продукта **8**.

Движущей силой стереоселективности процесса в отсутствие индукторов хиральности, по нашему мнению, является пространственное отталкивание объемных арильных заместителей на стадии образования структуры **10**: очевидно, что присоединение по Михаэлю на данном этапе более благоприятно со стерически наименее затрудненной стороны молекулы.

Таким образом, нами была обнаружена новая стереоселективная многокомпонентная реакция взаимодействия малононитрила с ароматическими альдегидами, ацетилацетоном и цианоуксусными эфирами; детально изучено строение продуктов 3-азабицикло[3.3.1]нона-2,7-диенового ряда, в том числе и с привлечением метода РСА. Предложен вероятный механизм каскадного процесса.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C регистрировали на приборах Bruker AC-300 (300.13 и 75.47 МГц соответственно) и Varian Agilent VNMRs 400MHz (400.08 и 100.61 МГц соответственно) в растворе $\text{DMCO}-d_6$. В качестве стандарта использовали остаточные сигналы растворителя. ИК спектры регистрировали на приборе Bruker FT-IR Spectrometer в таблетках KBr. Элементный анализ на C, H, N проводили на приборе Carlo Erba 1106. Анализ ВЭЖХ-МС проводили на жидкостном хроматографе Agilent 1200, оснащённом УФ детектором с диодной матрицей, детектором по светорассеиванию (ELSD) и масс-детектором, колонка Rapid Resolution HT Cartridge 4.6×30 мм, 1.8 мкм, Zorbax SB-C18, ионизация ES-API. Подвижная фаза: $\text{H}_2\text{O} + 0.1\%$ $\text{HCOOH}/\text{MeCN} + 0.1\%$ HCOOH , изменяющаяся градиентно от 100 до 0% воды, скорость потока – 2.9 мл/мин. Температуры плавления определяли на столике Кофлера и не корректировали. Контроль за чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент ацетон–гексан (1:1), проявитель – пары иода, УФ детектор.

Эфиры (1S,5R,6R,9R)/(1R,5S,6S,9S)-2-амино-6,9-диарил-7-ацетил-8-метил-4-оксо-5-циано-3-азабицикло[3.3.1]нона-2,7-диен-1-карбоновой кислоты 8а–з (общая методика). В 15 мл 96%-ного этанола растворяли 0.1 г (2.5 ммоль) NaOH , затем добавляли 5 ммоль ароматического альдегида и 0.33 г (5 ммоль) малононитрила. Смесь перемешивали при 25°C 15 мин, затем добавляли еще 5 ммоль альдегида, 5 ммоль соответствующего цианоацетата и 0.51 мл (5 ммоль) ацетилацетона. Через сутки выпавшие кристаллы отфильтровывали, при необходимости очистки перекристаллизовывали из смеси $\text{DMCO}-\text{EtOH}$ (1:1).

Этиловый эфир (1S,5R,6R,9R)/(1R,5S,6S,9S)-2-амино-7-ацетил-8-метил-4-оксо-6,9-дифенил-

5-циано-3-азабицикло[3.3.1]нона-2,7-диен-1-карбоновой кислоты (8а). Выход 70%, т. пл. 210°C . Спектр ЯМР ^1H (300 МГц), δ , м. д.: 0.83 т (3H, OCH_2CH_3 , 3J 7.0 Гц), 1.97 уш.с (3H, Me), 1.99 с (3H, C(O)Me), 3.87–3.92 м (2H, OCH_2CH_3), 4.29 с (1H, H^9), 5.04 д (1H, H^6 , 5J 1.5 Гц), 7.23–7.43 м (10H, Ph), 8.54 уш. с (1H, NH_2), 9.35 уш. с (1H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц), δ_{C} , м. д.: 13.2 (OCH_2CH_3), 16.4 (C^8CH_3), 29.8 [$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$], 50.6 (C^5 или C^1), 51.5 (C^1 или C^5), 53.5 (C^6 или C^9), 54.7 (C^9 или C^6), 61.9 (OCH_2CH_3), 118.6 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 128.2 (CH Ar), 128.3 (CH Ar), 128.4 (CH Ar), 128.8 (CH Ar), 129.3 (CH Ar), 129.4 (CH Ar), 134.4 (C^7), 135.4 (C^1 Ar), 135.6 (C^1 Ar), 139.2 (C^8), 167.7 (COOEt), 168.5 (C^2 или C^4), 170.1 (C^4 или C^2), 202.1 ($\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 456.2 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 71.00; H 5.70; N 9.10. $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: 71.19; H 5.53; N 9.22. M 455.51.

Этиловый эфир (1S,5R,6R,9R)/(1R,5S,6S,9S)-2-амино-7-ацетил-8-метил-4-оксо-6,9-бис(4-хлорфенил)-5-циано-3-азабицикло[3.3.1]нона-2,7-диен-1-карбоновой кислоты (8б). Выход 67%, т. пл. 218°C . ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3449 с (N–H), 2246 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1738 с ($\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 1695 с (CO_2Et), 1647 с ($\text{C}=\text{O}$ амид). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц), δ , м. д.: 0.89 т (3H, OCH_2CH_3 , 3J 6.9 Гц), 1.95 уш.с (3H, Me), 2.01 с [3H, C(O)Me], 3.94 к (2H, OCH_2CH_3 , 3J 6.9 Гц), 4.33 с (1H, H^9), 5.06 уш. с (1H, H^6), 7.20 д (2H, H Ar, 3J 7.8 Гц), 7.26–7.28 м (4H, H Ar), 7.46 д (2H, H Ar, 3J 8.3 Гц), 8.59 уш. с (1H, NH_2), 9.31 уш. с (1H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц), δ_{C} , м. д.: 13.2 (OCH_2CH_3), 16.4 (C^8CH_3), 29.8 [$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$], 49.6 (C^5 или C^1), 50.5 (C^1 или C^5), 53.1 (C^6 или C^9), 54.5 (C^9 или C^6), 62.1 (OCH_2CH_3), 118.2 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 128.3 (C Ar), 128.9 (2C Ar), 130.0 (C Ar), 133.6 (C^4 Ar), 134.2 (C^4 Ar), 134.4 (C^1 Ar), 134.5 (C^1 Ar), 138.7 (C^8), 167.3 (COOEt), 168.3 (C^2 или C^4), 169.7 (C^4 или C^2), 202.0 [$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 524.0 [$M + \text{H}$] $^+$, 526.0 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 61.80; H 4.50; N 7.96. $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: 61.84; H 4.42; N 8.01. M 524.40.

Этиловый эфир (1S,5R,6R,9R)/(1R,5S,6S,9S)-2-амино-7-ацетил-8-метил-6,9-бис(3-нитрофенил)-4-оксо-5-циано-3-азабицикло[3.3.1]нона-2,7-диен-1-карбоновой кислоты (8в). Выход 65%, т. пл. 231°C . ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3426 с (N–H), 2246 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1753 с ($\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 1701 с (CO_2Et), 1669 с ($\text{C}=\text{O}$ амид), 1530

$[v_{as}(\text{NO}_2)]$, 1351 $[v_s(\text{NO}_2)]$. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц), δ , м. д.: 0.84 т (3H, OCH_2CH_3 , 3J 7.1 Гц), 1.99 уш. с (3H, Me), 2.07 с [3H, C(O)Me], 3.94 к (2H, OCH_2CH_3 , 3J 7.1 Гц), 4.67 с (1H, H^9), 5.31 уш. с (1H, H^6), 7.64–7.77 м (4H, H Ar), 8.10–8.14 м (2H, H Ar), 8.19 д (2H, H Ar, 3J 8.3 Гц), 8.27 д (2H, H Ar, 3J 8.3 Гц), 8.79 уш. с (1H, NH_2), 9.61 уш. с (1H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц), δ_{C} , м. д.: 13.2 (OCH_2CH_3), 16.4 (C^8CH_3), 29.9 [$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$], 49.5 (C^5 или C^1), 50.3 (C^1 или C^5), 52.8 (C^6 или C^9), 54.2 (C^9 или C^6), 62.3 (OCH_2CH_3), 117.9 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 121.5 (C Ar), 122.0 (C Ar), 123.5 (C Ar), 124.0 (C Ar), 130.4 (C Ar), 130.9 (C Ar), 133.9 (C Ar), 134.8 (C Ar), 137.2 (C Ar), 137.4 (C Ar), 138.3 (C^8), 147.4 (C- NO_2 Ar), 147.7 (C- NO_2 Ar), 167.1 (COOEt), 168.6 (C^2 или C^4), 169.2 (C^4 или C^2), 202.1 [$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 546.2 [$M+\text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 59.38; H 4.40; N 12.75. $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_8$. Вычислено, %: 59.45; H 4.25; N 12.84. M 545.50.

Этиловый эфир (1*S*,5*R*,6*R*,9*R*)/(1*R*,5*S*,6*S*,9*S*)-2-амино-7-ацетил-8-метил-4-оксо-6,9-бис(2,4-дихлорфенил)-5-циано-3-азабицикло[3.3.1]нона-2,7-диен-1-карбоновой кислоты (8г). Выход 61%, т. пл. 237°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3420 с (N–H), 2251 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1743 с ($\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 1699 с (CO_2Et), 1648 с ($\text{C}=\text{O}$ амид). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц), δ , м. д.: 0.90 т (3H, OCH_2CH_3 , 3J 7.1 Гц), 1.98 д (3H, Me, 5J 1.9 Гц), 2.05 с [3H, C(O)Me], 3.91–4.04 м (2H, OCH_2CH_3), 4.86 с (1H, H^9), 5.46 д (1H, H^6 , 5J 1.9 Гц), 6.62 д (1H, H Ar, 3J 8.3 Гц), 7.22 д (1H, H Ar, 3J 8.8 Гц), 7.35 д. д (1H, H Ar, 3J 8.3, 4J 2.0 Гц), 7.54 д. д (1H, H Ar, 3J 8.8, 4J 2.0 Гц), 7.68 д (1H, H Ar, 4J 2.0 Гц), 7.78 д (1H, H Ar, 4J 2.0 Гц), 8.83 уш. с (1H, NH_2), 9.60 уш. с (1H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц), δ_{C} , м. д.: 13.1 (OCH_2CH_3), 16.7 (C^8CH_3), 29.8 [$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$], 45.6 (C^5 или C^1), 46.5 (C^1 или C^5), 51.2 (C^6 или C^9), 53.7 (C^9 или C^6), 62.5 (OCH_2CH_3), 117.2 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 127.4 (C Ar), 128.4 (C Ar), 129.0 (C Ar), 129.4 (C Ar), 129.9 (C Ar), 131.3 (CH Ar), 131.6 (CH Ar), 132.4 (C Ar), 134.1 (CH Ar), 134.5 (CH Ar), 134.6 (CH Ar), 135.3 (C Ar), 136.3 (CH Ar), 138.6 (C^8), 166.8 (COOEt), 168.3 (C^2 или C^4), 169.2 (C^4 или C^2), 201.8 [$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 592.0 [$M+\text{H}$] $^+$, 593.8 [$M+\text{H}$] $^+$, 594.8 [$M+\text{H}$] $^+$, 597.8 [$M+\text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 54.60; H 3.70; N 7.06. $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{Cl}_4\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: 54.66; H 3.57; N 7.08. M 593.29.

Бутиловый эфир (1*S*,5*R*,6*R*,9*R*)/(1*R*,5*S*,6*S*,9*S*)-2-амино-7-ацетил-8-метил-4-оксо-6,9-дифенил-5-циано-3-азабицикло[3.3.1]нона-2,7-диен-1-карбоновой кислоты (8д). Выход 63%, т. пл. 218°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц), δ , м. д.: 0.76 т [3H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, 3J 7.2 Гц], 1.03–1.28 м (4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.95 д (3H, Me, 5J 1.5 Гц), 1.98 с [3H, C(O)Me], 3.82–3.88 м (2H, OCH_2), 4.29 с (1H, H^9), 5.05 д (1H, H^6 , 5J 1.5 Гц), 7.18–7.34 м (10H, 2 Ph), 8.51 уш. с (1H, NH_2), 9.30 уш. с (1H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц), δ_{C} , м. д.: 13.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 16.4 (C^8CH_3), 18.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 29.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 29.8 [$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$], 50.5 (C^5 или C^1), 51.4 (C^1 или C^5), 53.5 (C^6 или C^9), 54.7 (C^9 или C^6), 65.6 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 118.6 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 128.15 (C Ar), 128.24 (C Ar), 128.8 (C Ar), 129.3 (C Ar), 129.6 (C Ar), 134.2 (C^7), 135.4 (C^1 Ar), 135.6 (C^1 Ar), 139.1 (C^8), 167.8 (COOBu), 168.4 (C^2 или C^4), 170.0 (C^4 или C^2), 202.1 [$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 409.0 [$M-\text{BuOH}+\text{H}$] $^+$, 456.0 [$M-\text{BuO}+\text{HCOOH}$] $^+$, 484.0 [$M+\text{H}$] $^+$, 487.0 [$M-\text{BuOH}+\text{DMSO}$] $^+$, 562.0 [$M+\text{H}+\text{DMSO}$] $^+$. Найдено, %: C 72.01; H 6.13; N 8.65. $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: 72.03; H 6.04; N 8.69. M 483.56.

Бутиловый эфир (1*S*,5*R*,6*R*,9*R*)/(1*R*,5*S*,6*S*,9*S*)-2-амино-7-ацетил-8-метил-4-оксо-6,9-бис(4-хлорфенил)-5-циано-3-азабицикло[3.3.1]нона-2,7-диен-1-карбоновой кислоты (8е). Выход 62%, т. пл. 226°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3450 с (N–H), 2250 ср ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1730 с [$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$], 1695 с (CO_2Bu), 1648 с ($\text{C}=\text{O}$ амид). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц), δ , м. д.: 0.78 т [3H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, 3J 7.1 Гц], 1.04–1.34 м (4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.94 уш. с (3H, Me), 2.01 с [3H, C(O)Me], 3.88 т (2H, OCH_2 , 3J 6.3 Гц), 4.34 с (1H, H^9), 5.06 уш. с (1H, H^6), 7.19 д (2H, H Ar, 3J 7.8 Гц), 7.24–7.36 м (4H, H Ar), 7.45 д (2H, H Ar, 3J 8.3 Гц), 8.55 уш. с (1H, NH_2), 9.28 уш. с (1H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц), δ_{C} , м. д.: 13.4 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 16.4 (C^8CH_3), 18.4 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 29.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 29.8 [$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$], 49.5 (C^5 или C^1), 50.5 (C^1 или C^5), 53.1 (C^6 или C^9), 54.6 (C^9 или C^6), 65.7 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 118.2 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 128.6 (2CH Ar), 128.9 (2CH Ar), 129.4 (2CH Ar), 132.4 (2CH Ar), 133.0 (C^4 Ar), 133.6 (C^4 Ar), 134.2 (C^1 Ar), 134.4 (C^1 Ar), 138.7 (C^8), 167.5 (COOBu), 168.3 (C^2 или C^4), 169.6 (C^4 или C^2), 201.9 [$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$]. Масс-спектр,

m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 552.2 $[M + H]^+$, 553.2 $[M + H]^+$, 554.2 $[M + H]^+$, 556.2 $[M + H]^+$. Найдено, %: C 63.14; H 5.03; N 7.46. $C_{29}H_{27}Cl_2N_3O_4$. Вычислено, %: 63.05; H 4.93; N 7.61. M 552.45.

Бутиловый эфир (1*S*,5*R*,6*R*,9*R*)/(1*R*,5*S*,6*S*,9*S*)-2-амино-7-ацетил-8-метил-6,9-бис(4-метоксифенил)-4-оксо-5-циано-3-азабицикло[3.3.1]нона-2,7-диен-1-карбоновой кислоты (8ж). Выход 52%, т. пл. 223°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3407 с (N–H), 2248 сл ($C\equiv N$), 1726 с $[C(O)CH_3]$, 1704 с (CO_2Bu), 1646 с ($C=O$ амид). Спектр ЯМР 1H (400 МГц), δ , м. д.: 0.76 т $[3H, O(CH_2)_3CH_3, ^3J 7.0 \text{ Гц}]$, 1.06–1.28 м (4H, $OCH_2CH_2CH_2CH_3$), 1.90 уш. с (3H, Me), 1.98 с $[3H, C(O)Me]$, 3.71 уш. с (6H, MeO), 3.83–3.87 м (2H, OCH_2), 4.17 с (1H, H^9), 4.95 уш. с (1H, H^6), 6.77–6.85 м (4H, H Ar), 6.89 д (2H, H Ar, $^3J 7.8 \text{ Гц}$), 7.08 д (2H, H Ar, $^3J 8.3 \text{ Гц}$), 8.45 уш. с (1H, NH_2), 9.17 уш. с (1H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц), δ_C , м. д.: 13.4 ($OCH_2CH_2CH_2CH_3$), 16.3 (C^8CH_3), 18.4 ($OCH_2CH_2CH_2CH_3$), 29.5 ($OCH_2CH_2CH_2CH_3$), 29.7 $[C(O)CH_3]$, 49.8 (C^5 или C^1), 50.7 (C^1 или C^5), 53.8 (C^6 или C^9), 54.86 (C^9 или C^6), 54.93 (OCH_3), 55.0 (OCH_3), 65.5 ($OCH_2CH_2CH_2CH_3$), 113.6 (2CH Ar), 114.0 (2CH Ar), 118.7 ($C\equiv N$), 127.1 (2CH Ar), 127.4 (2CH Ar), 133.5 (C^1 Ar), 133.7 (C^1 Ar), 139.3 (C^8), 158.9 (C^4 Ar), 159.3 (C^4 Ar), 167.9 ($COOBu$), 168.5 (C^2 или C^4), 170.62 (C^4 или C^2), 202.1 ($C(O)CH_3$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 544.0 $[M + H]^+$. Найдено, %: C 68.40; H 6.29; N 7.67. $C_{31}H_{33}N_3O_6$. Вычислено, %: 68.49; H 6.12; N 7.73. M 543.61.

Бутиловый эфир (1*S*,5*R*,6*R*,9*R*)/(1*R*,5*S*,6*S*,9*S*)-2-амино-7-ацетил-8-метил-6,9-бис(3-нитрофенил)-4-оксо-5-циано-3-азабицикло[3.3.1]нона-2,7-диен-1-карбоновой кислоты (8з). Выход 54%, т. пл. 239°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3420 с (N–H), 2248 сл ($C\equiv N$), 1739 с $[C(O)CH_3]$, 1708 с (CO_2Bu), 1652 с ($C=O$ амид), 1530 [$\nu_{as}(NO_2)$], 1350 [$\nu_s(NO_2)$]. Спектр ЯМР 1H (400 МГц), δ , м. д.: 0.71 т $[3H, O(CH_2)_3CH_3, ^3J 7.3 \text{ Гц}]$, 1.01–1.28 м (4H, $OCH_2CH_2CH_2CH_3$), 1.98 уш. с (3H, Me), 2.07 с (3H, $C(O)Me$), 3.81–3.93 м (2H, OCH_2), 4.69 с (1H, H^9), 5.32 уш. с (1H, H^6), 7.63–7.77 м (4H, H Ar), 8.12–8.16 м (2H, H Ar), 8.19 д (2H, H Ar, $^3J 7.3 \text{ Гц}$), 8.27 д (2H, H Ar, $^3J 8.3 \text{ Гц}$), 8.79 уш. с (1H, NH_2), 9.60 уш. с (1H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц), δ_C , м. д.: 13.3 ($OCH_2CH_2CH_2CH_3$), 16.5 (C^8CH_3), 18.4 ($OCH_2CH_2CH_2CH_3$), 29.5 ($OCH_2CH_2CH_2CH_3$),

29.9 $[C(O)CH_3]$, 49.5 (C^5 или C^1), 50.3 (C^1 или C^5), 52.9 (C^6 или C^9), 54.2 (C^9 или C^6), 66.0 ($OCH_2CH_2CH_2CH_3$), 117.9 ($C\equiv N$), 123.5 (2CH Ar), 124.0 (2CH Ar), 130.1 (2CH Ar), 131.0 (CH Ar), 134.7 (CH Ar), 137.3 (C^1 Ar), 137.5 (C^1 Ar), 138.3 (C^8), 147.4 (NO_2C^3 Ar), 147.7 (NO_2C^3 Ar), 167.3 ($COOBu$), 168.6 (C^2 или C^4), 169.2 (C^4 или C^2), 202.1 $[C(O)CH_3]$. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 574.0 $[M + H]^+$. Найдено, %: C 60.70; H 4.82; N 12.17. $C_{29}H_{27}N_5O_8$. Вычислено, %: 60.73; H 4.74; N 12.21. M 573.55.

Рентгеноструктурный анализ. Экспериментальный материал для кристалла соединения **8a** ($C_{27}H_{25}N_3O_4$) получен на автоматическом четырехкружном дифрактометре Agilent Super Nova, Dual, Cu at zero, Atlas S2 при 293(2) К. Структура расшифрована прямым методом в комплексе программ Olex2 [65] и ShelXD [66], и уточнена с помощью пакета SHELXL [67]. Структура уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по F^2 . Основные характеристики эксперимента и параметры элементарной ячейки **8a**: размер кристалла $0.287 \times 0.204 \times 0.151$ мм, кристаллическая система моноклинная, пространственная группа $P2_1/c$ (по. 14), M 455.50; параметры ячейки: a 13.7124(3) Å, b 11.4209(2) Å, c 16.5473(3) Å, β 113.641(3)°, V 2373.95(9) Å³, Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.274 г/см³, $\mu(\text{CuK}\alpha)$ 0.704 мм^{–1}, $F(000)$ 960.0; область углов съемки (θ) 7.038–152.43°; интервалы индексов отражений: $-17 \leq h \leq 14$, $-14 \leq k \leq 14$, $-20 \leq l \leq 20$; число измеренных отражений 40056, число независимых отражений 4956 (R_{int} 0.0293, R_{sigma} 0.0133), число отражений с $I > 2\sigma(I)$ 4956, число уточняемых параметров 330, R -фактор [$I > 2\sigma(I)$]: R_1 0.0466 (wR_2 0.1345); R -фактор по всем отражениям: R_1 0.0514 (wR_2 0.1397); GOOF по F^2 1.015, $\Delta\rho_{\text{max}}$ и $\Delta\rho_{\text{min}}$, $e/\text{Å}^3$ 0.24 и –0.21. Результаты РСА соединения **8a** депонированы в Кембриджский банк структурных данных (CCDC 2065543).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта МФИ-20.1-26/20 (заявка № МФИ-20.1/45, В.В. Доценко), а также Министерства образования и науки Российской Федерации (тема 0795-2020-0031, Н.А. Аксенов).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X21050024 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Литвинов В.П. // Усп. хим. 2003. Т. 72. № 1. С. 75; Litvinov V.P. // Russ. Chem. Rev. 2003. Vol. 72. N 1. P. 69. doi 10.1070/RC2003v072n01ABEH000764
2. Литвинов В.П. // Усп. хим. 1999. Т. 68. № 9. С. 817; Litvinov V.P. // Russ. Chem. Rev. 1999. Vol. 68. N 9. P. 737. doi 10.1070/RC1999v068n09ABEH000533
3. Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г. // Усп. хим. 2018. Т. 87. № 9. С. 1. doi 10.1070/RCR4760?locatt=label:RUSSIAN; Dyachenko V.D., Dyachenko I.V., Nenajdenko V.G. // Russ. Chem. Rev. 2018. Vol. 87. N 1. P. 1. doi 10.1070/RCR4760
4. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Семенова А.М. // ХГС. 2018. Т. 54. № 11. С. 989; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Semenova A.M. // Chem. Heterocycl. Compd. 2018. Vol. 54. N 11. P. 989. doi 10.1007/s10593-018-2383-y
5. Shaabani A., Hooshmand S.E. // Mol. Divers. 2018. Vol. 22. N 1. P. 207. doi 10.1007/s11030-017-9807-y
6. Voskressensky L.G., Festa A.A., Varlamov A.V. // Tetrahedron. 2014. Vol. 70. N 3. P. 551. doi 10.1016/j.tet.2013.11.011
7. Shestopalov A.M., Shestopalov A.A., Rodinovskaya L.A. // Synthesis. 2008. Vol. 2008. N 1. P. 1. doi 10.1055/s-2007-990942
8. Jiang B., Tu S.J. // Chimia. 2011. Vol. 65. N 12. P. 925. doi 10.2533/chimia.2011.925
9. Шаранин Ю.А., Гончаренко М.П., Литвинов В.П. // Усп. хим. 1998. Т. 67. № 5. С. 442; Sharanin Yu.A., Goncharenko M.P., Litvinov V.P. // Russ. Chem. Rev. 1998. Vol. 67. N 5. P. 393. doi 10.1070/RC1998v-067n05ABEH000371
10. Salem M.A., Helel M.H., Gouda M.A., Ammar Y.A., El-Gaby M.S.A. // Synth. Commun. 2018. Vol. 48. N 4. P. 345. doi 10.1080/00397911.2017.1394468
11. Литвинов В.П., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2005. № 4. С. 847; Litvinov V.P., Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G. // Russ. Chem. Bull. 2005. Vol. 54. N 4. P. 864. doi 10.1007/s11172-005-0333-1
12. Litvinov V.P., Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G. // Adv. Heterocycl. Chem. 2007. Vol. 93. P. 117. doi 10.1016/S0065-2725(06)93003-7
13. Доценко В.В., Бурый Д.С., Лукина Д.Ю., Кривоколыско С.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2020. № 10. С. 1829; Dotsenko V.V., Buryi D.S., Lukina D.Yu., Krivokolysko S.G. // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. N 10. P. 1829. doi 10.1007/s11172-020-2969-2
14. Elnagdi M.H., Moustafa M.S., Al-Mousawi S.M., Mekheimer R.A., Sadek K.U. // Mol. Divers. 2015. Vol. 19. N 3. P. 625. doi 10.1007/s11030-015-9594-2
15. Abdel-Wahab B.F., El-Mansy M.F., Khidre R.E. // J. Iran. Chem. Soc. 2013. Vol. 10. N 6. P. 1085. doi 10.1007/s13738-013-0244-2
16. Доценко В.В., Фролов К.А., Кривоколыско С.Г. // ХГС. 2013. № 5. С. 705; Dotsenko V.V., Frolov K.A., Krivokolysko S.G. // Chem. Heterocycl. Compds. 2013. Vol. 49. N 5. P. 657. doi 10.1007/s10593-013-1296-z
17. Jiang B., Rajale T., Wever W., Tu S.J., Li G. // Chem. Asian J. 2010. Vol. 5. N 11. P. 2318. doi 10.1002/asia.201000310
18. Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов / Под ред. В.Г. Карцева. М.: IBS PRESS, 2003. Т. 2. С. 534.
19. Myrboh B., Mecadon H., Rohman M.R., Rajbangshi M., Kharkongor I., Laloo B.M., Kharbangar I., Kshiar B. // Org. Prep. Proced. Int. 2013. Vol. 45. N 4. P. 253. doi 10.1080/00304948.2013.798566
20. Tashrfi Z., Mohammadi-Khanaposhtani M., Hamedifar H., Larijani B., Ansari S., Mahdavi M. // Mol. Divers. 2019. Vol. 24. P. 1385. doi 10.1007/s11030-019-09994-9
21. Litvinov Yu.M., Shestopalov A.M. // Adv. Heterocycl. Chem. 2011. Vol. 103. P. 175. doi 10.1016/B978-0-12-386011-8.00003-4
22. Aslam N., White J.M., Zafar A.M., Jabeen M., Ghaffoor A., Sajid N., Noreen S., Khan M.A. // Arkivoc. 2018. part vi. P. 139. doi 10.24820/ark.5550190.p010.622
23. Sadek K.U., Mekheimer R.A.H., Abd-Elmonem M., Abdel-Hameed A., Elnagdi M.H. // Tetrahedron: Asymmetry. 2017. Vol. 28. N 11. P. 1462. doi 10.1016/j.tetasy.2017.10.020
24. Maleki B. // Org. Prep. Proced. Int. 2016. Vol. 48. N 1. P. 81. doi 10.1080/00304948.2016.1127104
25. El-Agrody A.M., Affi T.H. // Heterocycles. 2014. Vol. 89. N 7. P. 1557. doi 10.3987/REV-14-793
26. Sonsona I.G., Marqués-López E., Herrera R.P. // Symmetry. 2015. Vol. 7. N 3. P. 1519. doi 10.3390/sym7031519
27. Patil S.A., Patil S.A., Patil R. // Future Med. Chem. 2015. Vol. 7. N 7. P. 893. doi 10.4155/fmc.15.38
28. Доценко В.В., Исмиев А.И., Хрусталева А.Н., Фролов К.А., Кривоколыско С.Г., Чигорина Е.А., Снижко А.П., Громенко В.М., Бушмаринов И.С., Аскеров Р.К., Пехтерева Т.М., Суйков С.Ю., Папаяни-на Е.С., Мазепа А.В., Маггеррамов А.М. // ХГС.

2016. Т. 52. № 7. С. 473; Dotsenko V.V., Ismiev A.I., Khrustaleva A.N., Frolov K.A., Krivokolysko S.G., Chigorina E.A., Snizhko A.P., Gromenko V.M., Bushmarinov I.S., Askerov R.K., Pekhtereva T.M., Suykov S.Yu., Papayanina E.S., Mazepa A.V., Magerramov A.M. // Chem. Heterocycl. Compds. 2016. Vol. 52. N. 7. P. 473. doi 10.1007/s10593-016-1918-3
29. Исмиев А.И., Доценко В.В., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Маггеррамов А.М. // Изв. АН. Сер. Хим. 2020. № 10. С. 1938; Ismiyev A.I., Dotsenko V.V., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Magerramov A.M. // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. N 10. P. 1938. doi 10.1007/s11172-020-2982-5
30. Исмиев А.И., Шоаиб М., Доценко В.В., Ганбаров Х.Г., Исраилова А.А., Маггеррамов А.М. // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 8. С. 1207; Ismiyev A.I., Shoaib M., Dotsenko V.V., Ganbarov K.G., Israilova A.A., Magerramov A.M. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 8. P. 1418. doi 10.1134/S1070363220080071
31. Исмиев А.И., Доценко В.В., Аксенов Н.А., Мамедова Г.З., Маггеррамов А.М. // ЖОХ. 2018. Т. 88. № 7. С. 1198; Ismiev A.I., Dotsenko V.V., Aksenov N.A., Mamedova G.Z., Magerramov A.M. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 7. P. 1533. doi 10.1134/S1070363218070289
32. Доценко В.В., Хрусталева А.Н., Фролов К.А., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Кривоколыско С.Г. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 1. С. 54; Dotsenko V.V., Khrustaleva A.N., Frolov K.A., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Krivokolysko S.G. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 1. P. 44. doi 10.1134/S1070363221010047
33. Шаранин Ю.А., Промоненков В.К., Шаранина Л.Г. // ЖОрХ. 1982. Т. 18. № 3. С. 625; Sharanin Yu.A., Promonenkov V.K., Sharanina L.G. // J. Org. Chem. USSR. 1982. Vol. 18. P. 544.
34. Higashiyama K., Otomasu H. // Chem. Pharm. Bull. 1980. Vol. 28. N 2. P. 648. doi 10.1248/cpb.28.648
35. Ibrahim N.S. // Heterocycles. 1986. Vol. 24. N 4. P. 935. doi 10.3987/R-1986-04-0935.
36. Шемчук Л.А., Черных В.П., Редькин Р.Г. // ЖОрХ. 2008. Т. 44. № 12. С. 1816; Shemchuk L.A., Chernykh V.P., Red'kin R.G. // Russ. J. Org. Chem. 2008. Vol. 44. N 12. P. 1789. doi 10.1134/S1070428008120117
37. Мортиков В.Ю., Литвинов Ю.М., Шестопалов А.А., Родиновская Л.А., Шестопалов А.М. // Изв. АН. Сер. Хим. 2008. № 11. С. 2326; Mortikov V.Yu., Litvinov Yu.M., Shestopalov A.A., Rodinovskaya L.A., Shestopalov A.M. // Russ. Chem. Bull. 2008. Vol. 57. N 11. P. 2373. doi 10.1007/s11172-008-0338-7
38. Chen W.B., Wu Z.J., Pei Q.L., Cun L.F., Zhang X.M., Yuan W.C. // Org. Lett. 2010. Vol. 12. N 14. P. 3132. doi 10.1021/ol1009224
39. Abdel-Latif F.F., Mekheimer R.A., Mashaly M.M., Ahmed E.K. // Collect. Czech. Chem. Commun. 1994. Vol. 59. N 5. P. 1235. doi 10.1135/cccc19941235
40. Ameen M.A., Motamed S.M., Abdel-Latif F.F. // Chin. Chem. Lett. 2014. Vol. 25. N 2. P. 212. doi 10.1016/j.cclet.2013.11.041
41. Saeedi M., Heravi M.M., Beheshtiha Y.S., Oskooie H.A. // Tetrahedron. 2010. Vol. 66. N 29. P. 5345. doi 10.1016/j.tet.2010.05.067
42. García-Font N., Hayour H., Belfaitah A., Pedraz J., Moraleda I., Iriepa I., Bouraiou A., Chioua M., Marco-Contelles J., Oset-Gasque M.J. // Eur. J. Med. Chem. 2016. Vol. 118, P. 178. doi 10.1016/j.ejmech.2016.04.023
43. Khodairy A., Ali A.M., Aboelez M.O., El-Wassimy M.T. // J. Heterocycl. Chem. 2017. Vol. 54. N 2. P. 1442. doi 10.1002/jhet.2730
44. Guo R.Y., An Z.M., Mo L.P., Wang R.Z., Liu H.X., Wang S.X., Zhang Z.H. // ACS Comb. Sci. 2013. Vol. 15. N 11. P. 557. doi 10.1021/co400107j
45. Bhattacharyya P., Pradhan K., Paul S., Das A.R. // Tetrahedron Lett. 2012. Vol. 53. N 35. P. 4687. doi 10.1016/j.tetlet.2012.06.086
46. Martin N., Pascual C., Seoane C., Soto J.L. // Heterocycles. 1987. Vol. 26. N 11. P. 2811. doi 10.3987/R-1987-11-2811
47. Martin N., Seoane C., Soto J.L. // Tetrahedron. 1988. Vol. 44. N 18. P. 5861. doi 10.1016/S0040-4020(01)81443-5
48. El-Sakka I.A., El-Kousy S.M., Kandil Z.E. // J. Prakt. Chem. 1991. Vol. 333. N 2. P. 345. doi 10.1002/prac.19913330222
49. Elnagdi M.H., Abdel-Motaleb R.M., Mustafa M., Zayed M.F., Kamel E.M. // J. Heterocycl. Chem. 1987. Vol. 24. N 6. P. 1677. doi 10.1002/jhet.5570240635
50. Zhang J.J., Hu J.D., Cao C.P., Dou G.L., Fu L., Huang Z.B., Shi D.Q. // RSC Adv. 2014. Vol. 4. P. 62457. doi 10.1039/C4RA12560F
51. Núñez-Vergara L.J., Squella J.A., Navarrete-Encina P.A., Vicente-García E., Preciado S., Lavilla R. // Curr. Med. Chem. 2011. Vol. 18. N 31. P. 4761. doi 10.2174/092986711797535272
52. Bigdeli M.A., Marjani K., Farokhi E., Sheikhsosseini E., Ghazanfari D. // J. Heterocycl. Chem. 2013. Vol. 50. N 3. P. 625. doi 10.1002/jhet.1612
53. Boulebd H., Ismaili L., Bartolini M., Bouraiou A., Andrisano V., Martin H., Bonet A., Moraleda I., Iriepa I., Chioua M., Belfaitah A., Marco-Contelles J. // Molecules. 2016. Vol. 21. N 4. P. 400. doi 10.3390/molecules21040400
54. Romero A., Marco-Contelles J. // Curr. Top. Med. Chem. 2017. Vol. 17. N 31. P. 3328. doi 10.2174/1568026618666180112155639

55. Oset-Gasque M.J., González M.P., Pérez-Peña J., García-Font N., Romero A., del Pino J., Ramos E., Hadjipavlou-Litina D., Soriano E., Chioua M., Samadi A., Raghuvanshi D.S., Singh K.N., Marco-Contelles J. // *Eur. J. Med. Chem.* 2014. Vol. 74. P. 491. doi 10.1016/j.ejmech.2013.12.021
56. Oset-Gasque M.J., Marco-Contelles J. // *Curr. Top. Med. Chem.* 2017. Vol. 17. N 31. P. 3349. doi 10.2174/1568026618666180112155928
57. Mahdavi M., Hariri R., Mirfazli S.S., Lotfian H., Rastergari A., Firuzi O., Edraki N., Larijani B., Akbarzadeh T., Saeedi M. // *Chem. Biodivers.* 2019. Vol. 16. N 4. Paper e1800488. doi 10.1002/cbdv.201800488
58. Доценко В.В., Фролов К.А., Кривоколыско С.Г., Чигорина Е.А., Пехтерева Т.М., Суйков С.Ю., Папаянина Е.С., Дмитриенко А.О., Бушмаринов И.С. // *ХГС.* 2016. Т. 52. № 2. С. 116; Dotsenko V.V., Frolov K.A., Krivokolysko S.G., Chigorina E.A., Pekhtereva T.M., Suykov S.Yu., Papayanina E.S., Dmitrienko A.O., Bushmarinov I.S. // *Chem. Heterocycl. Compds.* 2016. Vol. 52. N 2. P. 116. doi 10.1007/s10593-016-1843-5
59. Cespedes C., Jakupovic J., Silva M., Watson W. // *Phytochemistry.* 1990. Vol. 29. N. 4. P. 1354. doi 10.1016/0031-9422(90)85469-V
60. Williams S.G., Bhadbhade M., Bishop R., Ung A.T. // *Tetrahedron.* 2017. Vol. 73. N 2. P. 116. doi 10.1016/j.tet.2016.11.057
61. Ung A.T., Williams S.G., Angeloski A., Ashmore J., Kuzhiumparambil U., Bhadbhade M., Bishop R. // *Monatsh. Chem.* 2014. Vol. 145. N 6. P. 983. doi 10.1007/s00706-014-1185-x.
62. Mirand C., Massiot G., Levy J. // *J. Org. Chem.* 1982. Vol. 47. N 21. P. 4169. doi 10.1021/jo00142a034
63. Gubernator K., Hofeditz W., Plieninger H. // *Chem. Ber.* 1980. Vol. 113. N 2. P. 669. doi 10.1002/cber.19801130224
64. Martín N., Quinteiro M., Seoane C., Albert A., Cano F.H., Abramovitch R.A. // *Tetrahedron.* 1992. Vol. 48. N 9. P. 1581. doi 10.1016/S0040-4020(01)88716-0
65. 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
66. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (A).* 2008. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930
67. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (C).* 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218

Pseudo-Five-Component Stereoselective Synthesis of Highly Functionalized 3-Azabicyclo[3.3.1]nona-2,7-dienes

A. I. Ismiyev^{a,*}, V. V. Dotsenko^{b,c}, N. A. Aksenov^c, I. V. Aksenova^c, and A. M. Magarramov^a

^a Baku State University, Baku, AZ1148 Azerbaijan

^b Kuban State University, Krasnodar, 350040 Russia

^c North Caucasus Federal University, Stavropol, 355009 Russia

*e-mail: arif_ismiev@mail.ru

Received March 8, 2021; revised March 8, 2021; accepted March 18, 2021

The reaction of aromatic aldehydes with malononitrile, ethyl or butyl cyanoacetate and acetylacetone in the presence of NaOH under mild conditions (EtOH, 25°C) led to the formation of new series of (1*S*,5*R*,6*R*,9*R*)/(1*R*,5*S*,6*S*,9*S*)-2-amino-6,9-diaryl-7-acetyl-8-methyl-4-oxo-5-cyano-3-azabicyclo[3.3.1]nona-2,7-diene-1-carboxylic acids esters. A plausible mechanism of the cascade reaction was proposed.

Keywords: methylene active nitriles, cyanoacetic ester, multicomponent reactions (MCRs), cascade reactions, 3-azabicyclo[3.3.1]nonane, 2-amino-4*H*-pyrans

СИНТЕЗ И ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ 2-(1,2,4-ОКСАДИАЗОЛ-5-ИЛ)АНИЛИНОВ НА ОСНОВЕ АМИДОКСИМОВ И ИЗАТОВОГО АНГИДРИДА

© 2021 г. М. В. Тарасенко^{а,*}, В. Д. Котлярова^а, С. В. Байков^б, А. А. Шетнев^а

^а Центр трансфера фармацевтических технологий, Ярославский государственный педагогический университет имени К. Д. Ушинского, ул. Республиканская 108, Ярославль, 150000 Россия

^б Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия
*e-mail: mkarunnaya@mail.ru

Поступило в Редакцию 4 марта 2021 г.

После доработки 4 марта 2021 г.

Принято к печати 11 марта 2021 г.

Разработан эффективный одnoreакторный метод синтеза 2-(1,2,4-оксадиазол-5-ил)анилинов на основе реакции амидоксимов с изатовым ангидридом и его производными в системе NaOH–ДМСО при комнатной температуре. Данный метод позволяет получать замещенные анилины различной структуры, содержащие фрагмент 1,2,4-оксадиазола, без использования защитных групп. Потенциал реакции включает широкий круг арил-, гетарил- и циклоалкиламидоксимов и изатовых ангидридов с различными заместителями в ароматическом кольце, а также у атома азота амидной группы. Методом рентгеноструктурного анализа выявлены внутримолекулярные водородные связи между атомом азота оксадиазольного фрагмента и группой NH₂ амидоксима.

Ключевые слова: амидоксими, амины, основной катализ, гетероциклические соединения

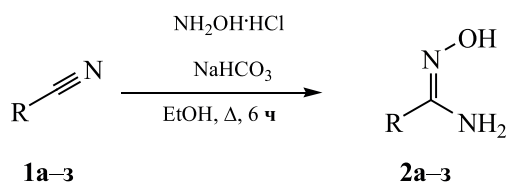
DOI: 10.31857/S0044460X21050036

1,2,4-Оксадиазольный цикл – хорошо известный фармакофорный фрагмент, который входит в состав активных фармацевтических препаратов различной терапевтической направленности [1, 2]. Например, аталурен используется для лечения мышечной дистрофии Дюшенна [3] и других заболеваний, вызванных нонсенс-мутациями [4]. Азилсартан применяется для лечения гипертензии [5], а опинопон был одобрен в качестве дополнительной терапии болезни Паркинсона [6–8]. Некоторые производные 1,2,4-оксадиазола являются селективными ингибиторами изоформ карбоангидразы человека, которые связаны с терапией рака [9–11]. Кроме того, они входят в состав препаратов для лечения возрастных заболеваний [12, 13], противомикробных средств [14–17], а также являются новым классом двойных агонистов α/δ -рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом (PPAR α/δ) [18], и ин-

гибиторов сиртуина 2 [19]. Помимо медицинского применения, эти гетероциклы используются для разработки энергетических материалов [20–22], флуоресцентных красителей [23, 24], OLED-устройств [25, 26], сенсоров [27, 28], а также инсектицидов [29]. Кроме того, 1,2,4-оксадиазолы могут трансформироваться в другие гетероциклы из-за низкой ароматичности и наличия слабой связи O–N, что активно используется в органическом синтезе [30–32]. Поэтому разработка новых эффективных и удобных методов синтеза 1,2,4-оксадиазолов с различными периферийными функциональными группами является одной из важных задач современной органической химии.

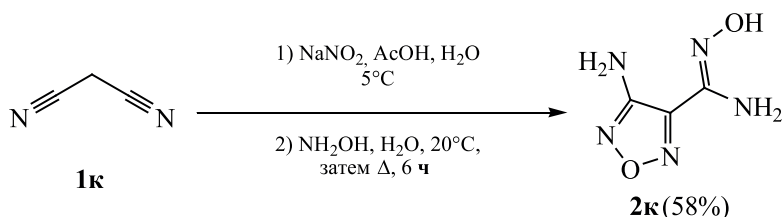
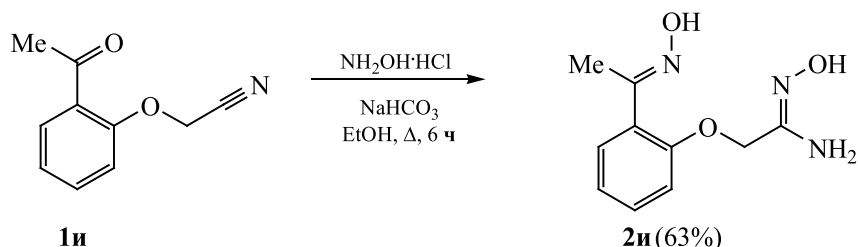
Ранее нами было показано, что система MOH–ДМСО является подходящей средой для построения 1,2,4-оксадиазольного цикла при комнатной температуре [33–35]. В частности, было изучено

Схема 1.



R = Ph, (**a**, 65%), 4-MeOC₆H₄ (**б**, 78%), 4-NO₂C₆H₄ (**в**, 98%), 4-NH₂SO₂C₆H₄ (**г**, 93%),

4-Рy (**д**, 85%), 3-тиенил (**е**, 82%), Me- (**ж**, 76%), (**з**, 34%).

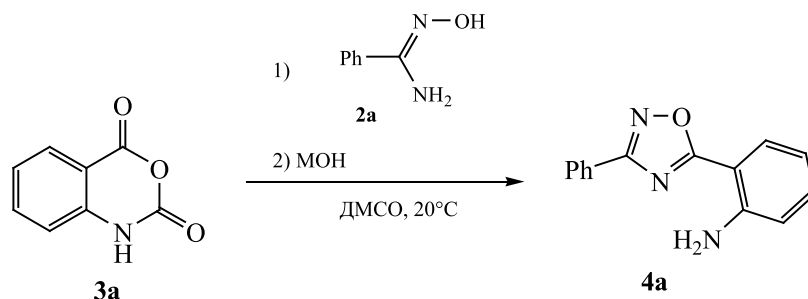


взаимодействие амидоксимов с карбоновыми кислотами [36] и широким рядом их производных, включая хлорангидриды [37], сложные эфиры [38], альдегиды [39] и циклические ангидриды дикарбоновых кислот [40–43]. Важным преимуществом представленного подхода является возможность использования соединений, содержащих свободные аминогруппы, тогда как обычное нагревание губительно для этой функциональной группы и требуется использование специфической защиты [44–46]. В продолжение исследований мы обратили внимание на изатовый ангидрид и его аналоги, которые также могут вступать в реакцию с амидоксимами с образованием 1,2,4-оксадиазолов, содержащих незащищенную аминогруппу в *орто*-положении по отношению к гетероциклическому фрагменту [47]. Поскольку такие соединения проявляют биологическую активность [48–50] и используются в качестве ценных прекурсоров для создания фармацевтических препаратов [51, 52] и диаминокарбеновых комплексов палла-

дия(II) [53], представлялось интересным вовлечение ангидридов изатовых кислот в реакцию с амидоксимами в системе МОН–ДМСО. В данной работе представлен синтез широкого ряда новых 2-(1,2,4-оксадиазол-5-ил)анилинов на основе реакции амидоксимов с изатовыми ангидридами при комнатной температуре в среде NaOH–ДМСО.

Амидоксимы **2а–и** были получены взаимодействием соответствующих нитрилов **1а–и** с гидроксидом гидроксиламина в присутствии NaHCO₃ в этаноле при кипячении (схема 1). В случае 2-(2-ацетилфенокси)ацетонитрила как карбонильная, так и цианогруппа реагируют с гидроксиламином. Выход целевых соединений варьировался от 34 до 98%. Амидоксим **2к** синтезировали из малононитрила **1к** нитрозированием с последующей конденсацией с гидроксиламином по известной методике [54] (схема 1).

Первоначально мы проверили применимость метода к описанной реакции. Как правило, взаи-

Оптимизация условий реакции^a

№ опыта	МОН (экв.)	Время, ч		Выход 4a , %
		стадия 1	стадия 2	
1	NaOH	2	1	88
2	KOH	2	1	84
3	LiOH	2	1	81
4 ^b	NaOH	2	1	91
5 ^b	NaOH	2	1	89
6	NaOH	3	1	98
7	NaOH	4	1	98
8	NaOH	3	0.5	73

^a Условия реакции: амидоксим **2a** (2 ммоль), ДМСО (2 мл), 20°C .

^b Использовали 1.5 экв. NaOH.

^v Использовали 1.2 экв. изатового ангидрида **3a**.

модействие амидоксимов с ацильными реагентами, такими как ангидриды, включает две стадии: О-ацилирование амидоксима и последующая циклодегидратация в 1,2,4-оксадиазол [40, 55]. Согласно нашим данным, сильные основания, такие как гидроксиды щелочных металлов, катализируют вторую стадию, что позволяет проводить ее при температуре окружающей среды. Таким образом, мы провели реакцию бензамидоксима **2a** с изатовым ангидридом **3a** в дихлорметане при комнатной температуре и выделили промежуточ-

ное соединение **A** (схема 2). Примечательно, что в более ранней работе интермедиатом считался N-ациламидоксим [47]. Чтобы устранить это несоответствие, структуру выделенного соединения **A** исследовали методами спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C и масс-спектрометрии. В спектре ЯМР ^1H присутствуют характерные сигналы двух групп NH_2 [33, 40, 55] (уширенные синглеты при 6.65 и 6.83 м. д.), тогда как сигнал ОН-протона отсутствует. Это наблюдение вместе с другими спектральными данными (для более подробной

Схема 2.

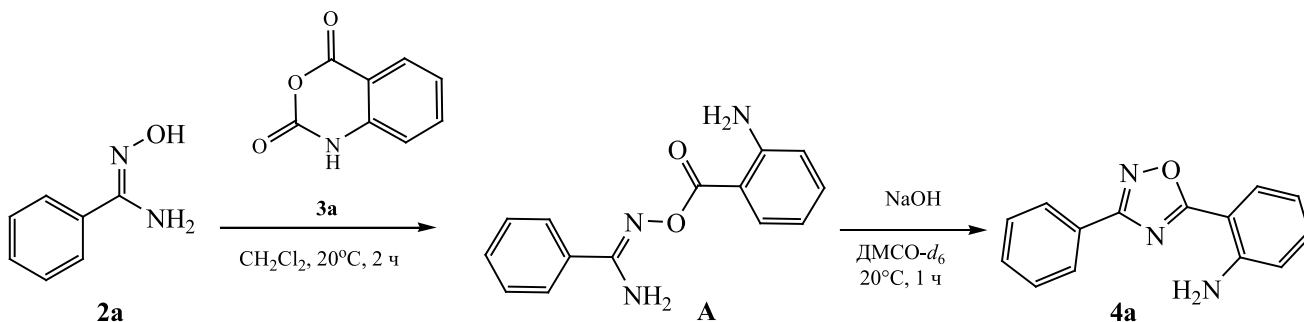
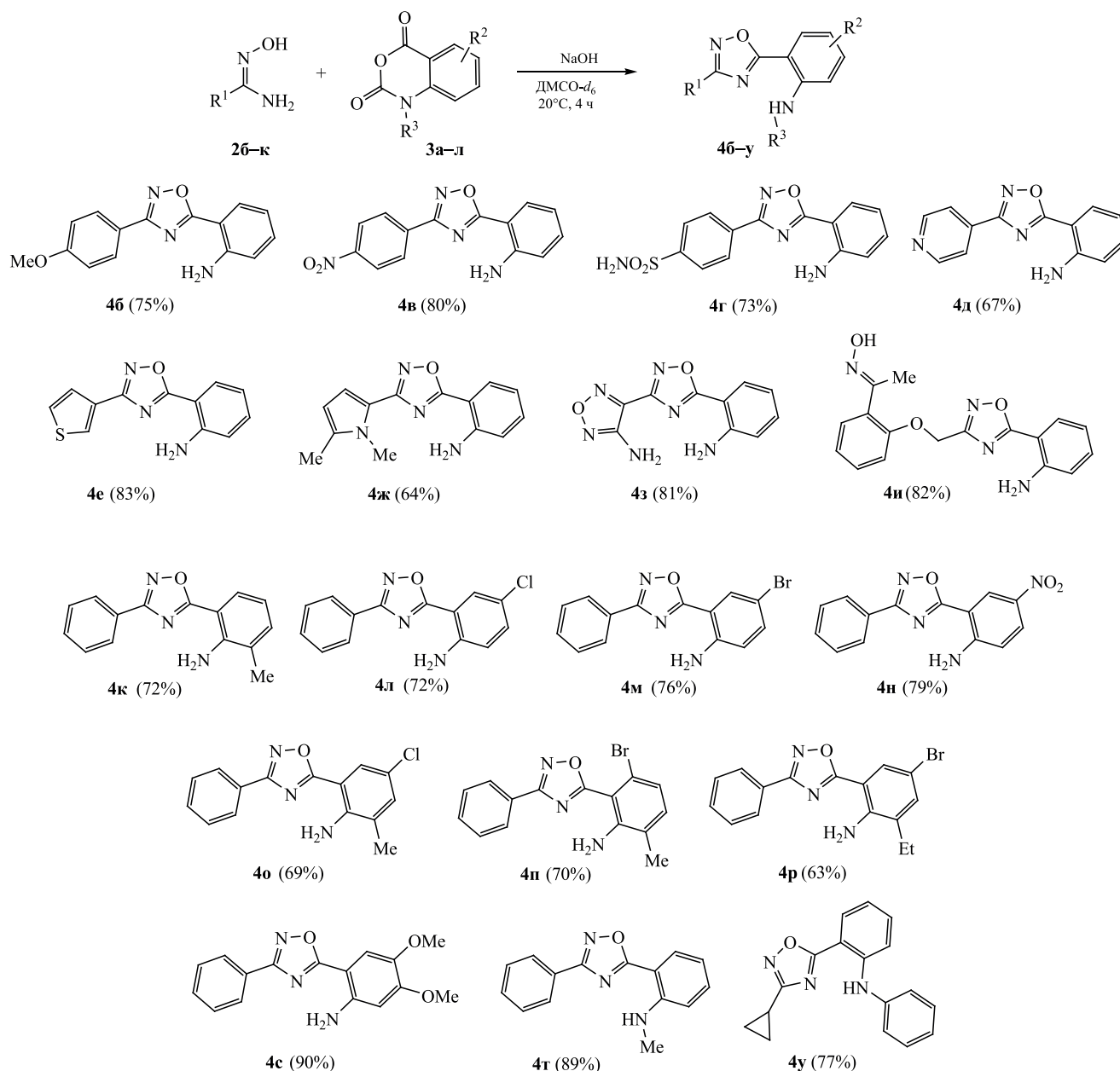


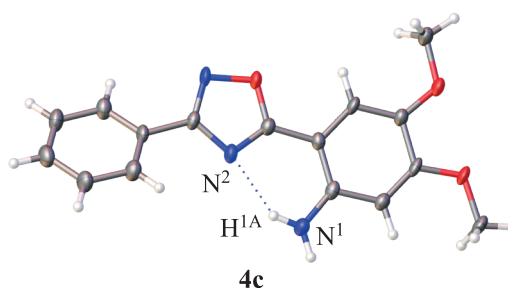
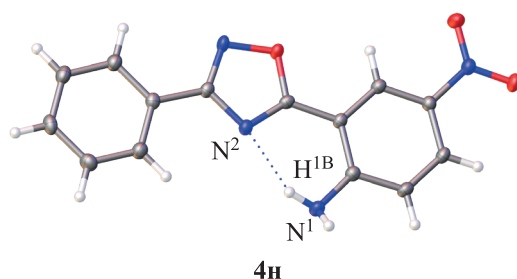
Схема 3.



информации см. Дополнительные материалы) указывает на то, что именно О-ациламидоксим является интермедиатом А. Его обработка NaOH в ДМСО- d_6 при комнатной температуре приводит к образованию соответствующего 1,2,4-оксадиазола с выходом 99% (по данным ЯМР ^1H) через 1 ч. Таким образом, применимость данного метода к этому типу субстратов подтверждена.

На следующем этапе мы подобрали оптимальные условия реакции, используя взаимодействие

изотового ангидрида 3а с бензамидоксимом 2а в качестве модельной реакции (см. таблицу). Первоначально мы провели сравнение гидроксидов различных металлов (см. таблицу, оп. № 1–3), и NaOH был признан наиболее подходящим основанием для исследуемой реакции. Кроме того, было показано, что количество ангидрида и основания не оказывает положительного влияния на выход целевого продукта (оп. № 4 и 5), тогда как количество примесей увеличивается.



Общий вид молекул соединений **4n** (CCDC 2063906) и **4c** (CCDC 2063908) в кристалле. Расстояние $H\cdots N^2$ составляет 2.0455(11) (**4n**) и 2.15(6) Å (**4c**).

Поскольку более высокий выход продукта обеспечивался добавлением МОН непосредственно на втором этапе [40], временной режим также был исследован (таблица 1, оп. № 6–8). Установлено, что для стадий О-ацилирования и циклодегидратации были достаточно 3 и 1 ч соответственно.

Разработав оптимальные условия, мы исследовали возможности и ограничения реакции с использованием различных амидоксимов, а также некоторых изотопных ангидридов (включая N-замещенные аналоги). Для начала изотопный ангидрид **3a** вводили в реакцию с широким рядом ароматических (содержащих как электронодонорные, так и электроноакцепторные заместители), гетероароматических и алифатических амидоксимов **2b–и**. Выход целевых анилинов **4b–и** составил 64–98%. Амидоксимы **2з** и **2и**, имеющие незащищенные оксимную и аминогруппы, соответственно, реагируют с изотопным ангидридом **3a** непосредственно с участием амидоксимного фрагмента без каких-либо побочных процессов.

Далее мы исследовали реакционную способность изотопных ангидридов **3б–л** с заместителями как в ароматическом кольце, так и при атоме азота. Как видно из схемы 3, структура ангидрида не оказывает значительного влияния на исследуемую реакцию.

Структура соединений **4n** и **4c** исследована методом рентгеноструктурного анализа. Монокристаллы были получены медленным испарением соответствующих растворов в ДМСО. Общий вид молекул соединений **4n** и **4c** в кристалле представлены на рисунке. Данные РСА, указывают на внутримолекулярную водородную связь $N-H\cdots N^2_{\text{оксадиазол}}$ в обеих структурах.

В заключение, нами разработан эффективный однореакторный метод получения 1,2,4-оксадиазолов, содержащих свободную аминогруппу, путем конденсации амидоксимов с изотопными ангидридами в системе NaOH–ДМСО. Реакция протекает при комнатной температуре в течение нескольких часов с образованием целевых 1,2,4-оксадиазолов с хорошим выходом. Простота и возможность использования широкого круга амидоксимов и изотопных ангидридов делают этот метод привлекательным для комбинаторной химии и создания новых лекарственных средств.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все реагенты и растворители являлись коммерческими продуктами и использовались без дополнительной очистки. Контроль за ходом реакций осуществляли с помощью тонкослойной хроматографии (пластины Silufol UV-254 Macherey–Nagel) с использованием УФ света для проявления. Колонную хроматографию проводили на силикагеле марки 60 (0.040–0.063 мм) 230–400 меш, элюируя смесью гексан–этилацетат. Спектры ЯМР записывали на Bruker Avance DPX 400 [400 (1H) и 101 МГц (^{13}C)] в ДМСО- d_6 или в $CDCl_3$. Температуры плавления определяли в открытых капиллярах на приборе Electrothermal IA 9300 series. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) снимали на спектрометре Bruker Maxis HRMS-ESI-qTOF (электроспрей-ионизация).

Амидоксимы **2a–и** получали по методике [56].

N'-Гидроксibenзимидамид (2a) [56]. Выход 12.87 г (65%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 67–69°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 5.68 уш. с

(2H, NH₂), 7.34–7.40 м (3H, Ar), 7.62–7.69 м (2H, Ar), 9.59 с (1H, OH).

N'-Гидрокси-4-метоксибензимидамид (2б) [56]. Выход 0.97 г (78%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 107–109°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.76 с (3H, OCH₃), 5.67 уш. с (2H, NH₂), 6.92 д (2H, Ar, *J* 7.6 Гц), 7.08 д (2H, Ar, *J* 7.6 Гц), 9.43 с (1H, OH).

N'-Гидрокси-4-нитробензимидамид (2в) [56]. Выход 1.20 г (98%), желтое порошкообразное вещество, т. пл. 188–190°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 5.94 уш. с (2H, NH₂), 7.95 д (2H, Ar, *J* 8.4 Гц), 8.20 д (2H, Ar, *J* 8.4 Гц), 10.07 с (1H, OH).

N'-Гидрокси-4-сульфамонилбензимидамид (2г) [10]. Выход 1.1 г (93%), бежевое порошкообразное вещество, т. пл. 218–219°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 5.93 уш. с (2H, NH₂), 7.37 с (2H, NH₂), 7.80–7.84 м (4H, Ar), 9.86 с (1H, OH).

N'-Гидроксиизоникотинимидамид (2д) [57]. Выход 1.16 г (85%), бежевое порошкообразное вещество, т. пл. 198–200°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 6.00 уш. с (2H, NH₂), 7.60–7.69 м (2H, Ar), 8.52–8.63 м (2H, Ar), 10.04 с (1H, OH).

N'-Гидрокси-тиофен-3-карбоксамид (2е) [40]. Выход 1.07 г (82%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 85–86°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 5.76 уш. с (2H, NH₂), 7.33 д (1H, *J* 4.8 Гц), 7.47–7.51 м (1H), 7.80 д (1H, *J* 0.8 Гц), 9.45 с (1H, OH).

N'-Гидрокси-1,5-диметил-1H-пиррол-2-карбоксамид (2ж). Выход 971 мг (76%), коричневое порошкообразное вещество, т. пл. 142–144°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.18 с (3H, CH₃), 3.63 с (3H, CH₃), 5.46 уш. с (2H, NH₂), 5.78 д. д (1H, *J* 3.6, 0.8 Гц), 6.27 д (1H, *J* 3.6 Гц), 9.55–7.93 м (1H), 9.32 с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 12.73, 32.94, 106.15, 108.84, 125.35, 131.64, 147.68. Масс-спектр, *m/z*: 154.0964 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₇H₁₂N₃O: 154.0957).

N'-Гидроксициклопропанкарбоксамид (2з) [58]. Выход 514 мг (34%), бесцветное масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.51–0.69 м (4H, Alk), 1.27–1.37 м (1H, Alk), 5.19 уш. с (2H, NH₂), 8.69 с (1H, OH).

N'-Гидрокси-2-{2-[1-(гидроксиимино)этил]-фенокси}ацетамидимид (2и) получали взаимодействием 3 экв. NH₂OH·HCl с 2-(2-ацетилфенокси)ацетонитрилом **1и** (1 г, 5.71 ммоль). Выход

798 мг (63%), бежевое порошкообразное вещество, т. пл. 154–156°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.10 с (3H, CH₃), 4.44 с (2H, CH₂), 5.57 уш. с (2H, NH₂), 6.95 т. д (1H, Ar, *J* 7.6, 1.2 Гц), 7.13 д. д (1H, Ar, *J* 8.4, 1.2 Гц), 7.23 д. д (1H, Ar, *J* 7.6, 2.0 Гц), 7.29–7.36 м (1H, Ar), 9.31 с (1H, OH), 10.97 с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 15.77, 67.05, 113.12, 121.06, 128.08, 129.66, 130.12, 149.60, 154.69, 156.50. Масс-спектр, *m/z*: 224.1019 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₀H₁₄N₃O₃: 224.1030).

4-Амино-N'-гидрокси-1,2,5-оксадиазол-3-карбоксамид (2к) [54]. Смесь малонитрила (1 г, 15,2 ммоль), воды (2 мл) и уксусной кислоты (0.85 мл, 15 ммоль) охлаждали до 5°C и добавляли по каплям раствор NaNO₂ (1.1 г, 16 ммоль) в воде (1.7 мл). Полученный раствор перемешивали при 10°C в течение 1 ч с последующим нагреванием до комнатной температуры в течение ночи. Реакционную смесь охлаждали до 5°C, затем по каплям добавляли раствор NaOH (0.6 г, 1.5 ммоль) в воде (4 мл) и водный раствор гидроксиламина (50 мас%, 2.2 г, 32 ммоль) при интенсивном перемешивании при 15°C в течение 2.5 ч с последующим перемешиванием при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь медленно нагревали до 100°C и кипятили в течение 1.5 ч, затем охлаждали до комнатной температуры. Осадок отфильтровывали, промывали водой (3×1.8 мл) и сушили при комнатной температуре на воздухе. Выход 1.26 г (58%), бледно-желтое порошкообразное вещество, т. пл. 190–192°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 6.21 с (2H, NH₂), 6.30 с (2H, NH₂), 10.49 с (1H, OH).

Синтез N-[(2-аминобензоил)окси]бензимидамида (А). К раствору амидоксима **2а** (136 мг, 1 ммоль) в дихлорметане (15 мл) добавляли изотопный ангидрид **3а** (163 мг, 1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали гексаном (25 мл) и сушили на воздухе при комнатной температуре. Выход 174 мг (68%), бежевое порошкообразное вещество. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 6.53–6.59 м (1H, Ar), 6.65 с (2H, NH₂), 6.78 д. д (1H, Ar, *J* 8.4, 1.2 Гц), 6.83 с (2H, NH₂), 7.24–7.30 м (1H, Ar), 7.43–7.56 м (3H, Ar), 7.74–7.82 м (2H, Ar), 8.07 д. д (1H, Ar, *J* 8.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 109.00, 115.12, 116.79, 127.34, 128.81, 130.86, 131.59, 132.46,

134.22, 151.90, 157.03, 165.82. Масс-спектр, m/z : 278.0909 $[M + Na]^+$ (вычислено для $C_{14}H_{13}N_3ONa$: 278.0900).

Циклодегидратация N-[(2-аминобензоил)-окси]бензимидамида А до 2-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)анилина 4а. К раствору О-ацил-амидоксима А (10 мг, 0.39 ммоль) в ДМСО (0.56 мл) быстро добавляли порошкообразный NaOH (3 мг, 0.78 ммоль). Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре 1 ч и исследовали методом ЯМР 1H .

Общая методика синтеза соединений 4а–у. К раствору 2 ммоль амидоксима 2 в 2–3 мл ДМСО добавляли 2 ммоль изотопового ангидрида 3. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч, затем быстро добавляли порошкообразный NaOH (2 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре 1 ч, затем разбавляли холодной водой (30 мл). Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали охлажденной водой (25 мл) и сушили на воздухе при 50°C.

2-(3-Фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)анилин (4а) [59]. Выход 465 мг (98%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 131–132°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 6.66–6.74 м (1H,), 6.89–7.09 м (3H, Ar, NH_2), 7.31–7.39 м (1H, Ar), 7.53–7.66 м (3H, Ar), 8.15 м (2H, Ar), 7.85 д. д (1H, Ar, J 8.0, 1.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 104.01, 116.11, 117.06, 126.71, 127.69, 128.93, 129.65, 132.01, 134.51, 149.32, 167.75, 175.20. Масс-спектр, m/z : 260.0785 $[M + Na]^+$ (вычислено для $C_{14}H_{11}N_3ONa$: 260.0794).

2-[3-(4-Метоксифенил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]анилин (4б) [60]. Выход 401 мг (75%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 142–144°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 3.85 с (3H, OCH_3), 6.69 т (1H, Ar, J 7.6 Гц), 6.96–6.98 м (3H, Ar, NH_2), 7.12 д (2H, Ar, J 8.8 Гц), 7.31–7.40 м (1H, Ar), 7.84 д. д (1H, Ar, J 8.0, 1.2 Гц), 8.08 д (2H, Ar, J 8.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 55.86, 104.12, 115.04, 116.08, 117.02, 118.98, 128.91, 129.37, 134.40, 149.25, 162.21, 167.44, 174.89. Масс-спектр, m/z : 290.0897 $[M + Na]^+$ (вычислено для $C_{15}H_{13}N_3O_2Na$: 290.0900).

2-[3-(4-Нитрофенил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]анилин (4в). Выход 451 мг (80%), желтое порошкообразное вещество, т. пл. 242–243°C. Спектр

ЯМР 1H , δ , м. д.: 6.71 т (1H, Ar, J 7.6 Гц), 6.85 с (2H, NH_2), 6.98 д (1H, Ar, J 8.4 Гц), 7.36 т (1H, Ar, J 7.6 Гц), 7.85 д (1H, Ar, J 8.0 Гц), 8.39 с (4H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 104.00, 116.28, 117.26, 124.67, 129.07, 129.99, 132.67, 134.66, 149.46, 149.83, 166.58, 175.90. Масс-спектр, m/z : 283.0830 $[M + Na]^+$ (вычислено для $C_{14}H_{10}N_4O_3Na$: 283.0826).

4-[5-(2-Аминофенил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-бензолсульфонамид (4г). Выход 463 мг (73%), бежевое порошкообразное вещество, т. пл. 249–250°C (разл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 6.68–6.75 м (1H, Ar), 6.98 д. д (1H, Ar, J 8.4, 1.2 Гц), 7.01 с (2H, NH_2), 7.34–7.41 м (1H, Ar), 7.56 с (2H, NH_2), 7.87 д. д (1H, Ar, J 8.0, 1.6 Гц), 8.01–8.07 м (2H, Ar), 8.33–8.41 м (2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 103.77, 116.16, 117.12, 126.98, 128.38, 128.97, 129.65, 134.70, 147.06, 149.40, 166.95, 175.53. Масс-спектр, m/z : 339.0527 $[M + Na]^+$ (вычислено для $C_{14}H_{12}N_4O_3SNa$: 339.0522).

2-[3-(Пиридин-4-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]анилин (4д). Выход 319 мг (67%), светло-желтое порошкообразное вещество, т. пл. 164–165°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 6.66–6.75 м (1H, Ar), 6.98 д. д (1H, Ar, J 8.4, 1.1 Гц), 7.01 с (2H, NH_2), 7.33–7.42 м (1H, Ar), 7.86 д. д (1H, Ar, J 8.0, 1.6 Гц), 8.06–8.17 м (2H, Py), 8.78–8.90 м (2H, Py). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 103.62, 116.13, 117.14, 121.63, 128.95, 134.00, 134.76, 149.46, 151.26, 166.48, 175.79. Масс-спектр, m/z : 239.0934 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{13}H_{11}N_4O$: 239.0927).

2-[3-(Тиен-3-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]анилин (4е). Выход 403 мг (83%), бежевое порошкообразное вещество, т. пл. 132–133°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 6.65–6.73 м (1H), 6.91–7.07 м (3H, Ar, NH_2), 7.30–7.39 м (1H), 7.69 д. д (1H, J 5.2, 1.2 Гц), 7.79 д. д (1H, J 5.2, 3.2 Гц), 7.84 д. д (1H, J 8.0, 1.2 Гц), 8.49 д. д (1H, J 2.8, 1.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 103.93, 116.05, 117.04, 126.25, 128.06, 128.92, 128.96, 129.46, 134.47, 149.31, 164.37, 174.84. Масс-спектр, m/z : 244.0532 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{12}H_{10}N_3OS$: 244.0539).

2-[3-(1,5-Диметил-1H-пиррол-2-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]анилин (4ж). Выход 325 мг (64%), бежевое порошкообразное вещество, т. пл. 85–87°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.29 с (3H, CH_3), 3.85 с (3H, CH_3), 6.02 д (1H, пиррол, J 3.6 Гц),

6.65–6.73 м (1H, Ar), 6.85–7.01 м (4H, Ar, NH₂), 7.30–7.38 м (1H, пиррол), 7.82 д. д (1H, Ar, *J* 8.0, 1.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 12.74, 33.39, 104.05, 108.32, 114.28, 116.06, 116.96, 119.48, 128.92, 134.30, 135.83, 149.19, 162.55, 173.27. Масс-спектр, *m/z*: 255.1241 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₄H₁₅N₄O: 255.1240).

4-[5-(2-Аминофенил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-амин (4з). Выход 395 мг (81%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 257–259°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 6.52 с (2H, NH₂), 6.71 т (1H, Ar, *J* 7.6 Гц), 6.91 с (2H, NH₂), 6.97 д (1H, Ar, *J* 8.4 Гц), 7.38 т (1H, Ar, *J* 7.6 Гц), 7.88 д (1H, Ar, *J* 7.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 103.23, 116.33, 117.22, 129.17, 135.16, 137.70, 149.60, 155.98, 159.07, 175.86. Масс-спектр, *m/z*: 267.0600 [*M* + Na]⁺ (вычислено для C₁₀H₈N₆O₂: 267.0601).

1-(2-{[5-(2-Аминофенил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]метокси}фенил)этан-1-оноксим (4и). Выход 531 мг (82%), бежевое порошкообразное вещество, т. пл. 168–170°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.13 с (3H, CH₃), 5.43 с (2H, CH₂), 6.69 т (1H, Ar, *J* 7.6 Гц), 6.82–6.97 м (3H, Ar, NH₂), 7.01 т (1H, Ar, *J* 7.6 Гц), 7.15–7.30 м (2H, Ar), 7.31–7.41 м (2H, Ar), 7.81 д (1H, Ar, *J* 7.2 Гц), 11.03 с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 15.71, 61.55, 103.80, 113.41, 116.24, 117.00, 121.77, 128.33, 128.91, 129.89, 130.27, 134.67, 149.24, 154.44, 155.86, 166.77, 175.34. Масс-спектр, *m/z*: 347.1115 [*M* + Na]⁺ (вычислено для C₁₇H₁₆N₄O₃Na: 347.1115).

2-Метил-6-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-анилин (4к). Выход 361 мг (72%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 147–150°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.29 с (3H, CH₃), 6.08 с (2H, NH₂), 6.77 т (1H, Ar, *J* 7.6 Гц), 7.28 д (1H, Ar, *J* 7.2 Гц), 7.50–7.59 м (3H, Ar), 7.91–7.98 м (1H, Ar), 8.14–8.23 м (2H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 17.62, 105.57, 116.72, 123.14, 127.02, 127.13, 127.49, 128.83, 131.14, 134.54, 146.14, 167.82, 175.29. Масс-спектр, *m/z*: 274.0952 [*M* + Na]⁺ (вычислено для C₁₅H₁₃N₃ONa: 274.0951).

2-(3-Фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-4-хлоранилин (4л). Выход 390 мг (72%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 114–115°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 7.00 д (1H, Ar, *J* 8.8 Гц), 7.12 с (2H, NH₂), 7.36 д. д (1H, Ar, *J* 8.8, 2.4 Гц), 7.53–7.62

м (3H, Ar), 7.79 д (1H, Ar, *J* 2.4 Гц), 8.06–8.23 м (2H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 104.80, 119.04, 119.18, 126.50, 127.53, 127.72, 129.64, 132.10, 134.24, 148.11, 167.84, 174.07. Масс-спектр, *m/z*: 272.0595 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₄H₁₁ClN₃O: 272.0575).

4-Бром-2-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-анилин (4м). Выход 480 мг (76%), коричневое порошкообразное вещество, т. пл. 178–180°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 6.96 д (1H, Ar, *J* 8.8 Гц), 7.15 с (2H, NH₂), 7.48 д. д (1H, Ar, *J* 8.8, 2.4 Гц), 7.57–7.67 м (3H, Ar), 7.91–7.96 м (1H, Ar), 8.10–8.23 м (2H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 107.44, 108.34, 118.24, 126.77, 127.49, 128.81, 131.20, 131.22, 136.46, 146.50, 168.01, 173.79. Масс-спектр, *m/z*: 316.0081 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₄H₁₁BrN₃O: 316.0080).

4-Нитро-2-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-анилин (4н). Выход 446 мг (79%), оранжевое порошкообразное вещество, т. пл. 227–229°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 7.05 д (1H, Ar, *J* 9.2 Гц), 7.52–7.67 м (3H, Ar, NH₂), 7.96–8.30 м (5H, Ar), 8.63 д (1H, Ar, *J* 2.4 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 103.08, 117.11, 126.20, 126.47, 127.80, 129.06, 129.61, 132.22, 136.27, 153.60, 167.92, 173.39. Масс-спектр, *m/z*: 305.0654 [*M* + Na]⁺ (вычислено для C₁₄H₁₀N₄O₃Na: 305.0645).

2-Метил-6-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-4-хлоранилин (4о). Выход 393 мг (69%), бежевое порошкообразное вещество, т. пл. 185–187°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.24 с (3H, CH₃), 5.87 с (2H, NH₂), 6.84 д (1H, Ar, *J* 8.0 Гц), 7.14 д (1H, Ar, *J* 8.0 Гц), 7.51–7.61 м (3H, Ar), 8.12–8.25 м (2H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 17.65, 105.72, 119.10, 121.51, 126.73, 127.49, 128.91, 131.27, 132.43, 133.75, 147.51, 167.27, 174.19. Масс-спектр, *m/z*: 308.0564 [*M* + Na]⁺ (вычислено для C₁₅H₁₂ClN₃ONa: 308.0561).

3-Бром-6-метил-2-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)анилин (4п). Выход 462 мг (70%), коричневое порошкообразное вещество, т. пл. 187–191°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.27 с (3H, CH₃), 6.11 с (2H, NH₂), 7.35–7.40 м (1H, Ar), 7.50–7.61 м (3H, Ar), 8.05 д (1H, Ar, *J* 2.4 Гц), 8.12–8.23 м (2H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 18.03, 105.39, 106.32, 126.46, 127.18, 127.61, 128.20, 129.73, 132.15, 136.92, 146.62, 167.72, 174.30. Масс-

спектр, m/z : 352.0062 $[M + Na]^+$ (вычислено для $C_{15}H_{12}BrN_3ONa$: 352.0056).

4-Бром-6-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-2-этиланилин (4р). Выход 433 мг (63%), бежевое порошкообразное вещество, т. пл. 172–174°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.34 т (3H, Et, J 7.6 Гц), 2.59 к (2H, Et, J 7.6 Гц), 6.17 с (2H, NH_2), 7.36 д (1H, Ar, J 2.4 Гц), 7.48–7.61 м (3H, Ar), 8.05 д (1H, Ar, J 2.4 Гц), 8.16 д. д (2H, Ar, J 7.6, 2.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 12.16, 23.81, 106.98, 108.33, 126.72, 127.48, 128.86(2C), 130.91, 131.28, 134.84, 144.60, 167.87, 174.20. Масс-спектр, m/z : 366.0204 $[M + Na]^+$ (вычислено для $C_{16}H_{14}BrN_3ONa$: 366.0212).

4,5-Диметокси-2-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)анилин (4с). Выход 535 мг (90%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 164–165°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 3.76 с (3H, OCH_3), 3.81 с (3H, OCH_3), 6.57 с (1H, Ar), 6.78 с (2H, NH_2), 7.25 д (1H, Ar, J 1.6 Гц), 7.55–7.66 м (3H, Ar), 8.09–8.18 м (2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 55.84, 56.56, 95.07, 99.75, 110.25, 126.95, 127.64, 129.60, 131.88, 140.98, 146.30, 155.44, 167.60, 174.99. Масс-спектр, m/z : 298.1174 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{16}H_{16}N_3O_3$: 298.1186).

N-Метил-2-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-анилин (4т) [47]. Выход 447 мг (89%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 88–89°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 3.07 с (3H, CH_3), 6.73–6.84 м (2H, Ar), 7.42–7.49 м (1H, Ar), 7.50–7.59 м (3H, Ar), 7.62–7.84 уш. с (1H, NH), 8.05 д. д (1H, Ar, J 8.0, 1.6 Гц), 8.15–8.22 м (2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 29.90, 105.45, 110.99, 115.45, 126.98, 127.49, 128.83, 129.46, 131.15, 134.31, 148.89, 167.66, 174.96. Масс-спектр, m/z : 252.1129 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{15}H_{14}N_3O$: 252.1131).

2-(3-Циклопропил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-N-фениланилин (4у). Выход 427 мг (77%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 90–91°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.10–1.18 м (4H, Alk), 2.17–2.26 м (1H, Alk), 6.84–6.91 м (1H, Ar), 7.12–7.19 м (1H, Ar), 7.27–7.32 м (2H, Ar), 7.32–7.38 м (2H, Ar), 7.38–7.43 м (2H, Ar), 8.01–8.09 м (1H, Ar), 9.43 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 6.89, 7.87, 107.46, 114.08, 117.96, 122.34, 123.77, 129.53, 129.63, 133.58, 140.66, 144.86, 171.73,

174.10. Масс-спектр, m/z : 278.1291 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{17}H_{16}N_3O$: 278.1288).

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность Е. Помазун за помощь в редактировании рукописи.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 20-73-00203) с использованием оборудования Ресурсных центров Санкт-Петербургского государственного университета «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Рентгенодифракционные методы исследования».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X21050036 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Biernacki K., Daško M., Ciupak O., Kubiński K., Rachon J., Demkowicz S. // *Pharmaceuticals*. 2020. Vol. 13. P. 111. doi 10.3390/ph13060111
2. Pace A., Buscemi S., Piccionello A.P., Pibiri I. // *Adv. Heterocycl. Chem.* 2015. P. 85. doi 10.1016/b.s.aich.2015.05.001
3. Welch E.M., Barton E.R., Zhuo J., Tomizawa Y., Friesen W.J., Trifillis P., Paushkin S., Patel M., Trotta C.R., Hwang S., Wilde R.G., Karp G., Takasugi J., Chen G., Jones S., Ren H., Moon Y.-C., Corson D., Turpoff A.A., Campbell J.A., Conn M.M., Khan A., Almstead N.G., Hedrick J., Mollin A., Risher N., Weetall M., Yeh S., Branstrom A.A., Colacino J.M., Babiak J., Ju W.D., Hirawat S., Northcutt V.J., Miller L.L., Spatrick P., He F., Kawana M., Feng H., Jacobson A., Peltz S.W., Sweeney H.L. // *Nature*. 2007. Vol. 447. P. 87. doi 10.1038/nature05756
4. Campofelice A., Lentini L., Di Leonardo A., Melfi R., Tutone M., Pace A., Pibiri I. // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20. P. 3329. doi 10.3390/ijms20133329
5. Lanier G., Sankholkar K., Aronow W.S. // *Am. J. Ther.* 2014. Vol. 21. P. 419. doi 10.1097/MJT.0b013e31824a0ed7

6. Kiss L.E., Ferreira H.S., Torrão L., Bonifácio M.J., Palma P.N., Soares-da-Silva P., Learmonth D.A. // J. Med. Chem. 2010. Vol. 53. P. 3396. doi 10.1021/jm1001524
7. Scott L.J. // Drugs. 2016. Vol. 76. P. 1293. doi 10.1007/s40265-016-0623-y
8. Ferreira J.J., Lees A., Rocha J.-F., Poewe W., Rascol O., Soares-da-Silva P. // Lancet. Neurol. 2016. Vol. 15. P. 154. doi 10.1016/S1474-4422(15)00336-1
9. Krasavin M., Shetnev A., Sharonova T., Baykov S., Tuccinardi T., Kalinin S., Angeli A., Supuran C.T. // Bioorg. Chem. 2018. Vol. 76. P. 88. doi 10.1016/j.bioorg.2017.10.005
10. Krasavin M., Shetnev A., Sharonova T., Baykov S., Kalinin S., Nocentini A., Sharoyko V., Poli G., Tuccinardi T., Presnukhina S., Tennikova T.B., Supuran C.T. // Eur. J. Med. Chem. 2019. Vol. 164. P. 92. doi 10.1016/j.ejmech.2018.12.049
11. Shamsi F., Hasan P., Queen A., Hussain A., Khan P., Zeya B., King H.M., Rana S., Garrison J., Alajmi M.F., Rizvi M.M.A., Zahid M., Imtaiyaz Hassan M., Abid M. // Bioorg. Chem. 2020. Vol. 98. P. 103754. doi 10.1016/j.bioorg.2020.103754
12. Shetnev A., Osipyan A., Baykov S., Sapegin A., Chirkova Z., Korsakov M., Petzer A., Engelbrecht I., Petzer J.P. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2019. Vol. 29. P. 40. doi 10.1016/j.bmcl.2018.11.018
13. Wang M., Liu T., Chen S., Wu M., Ha, J., Li Z. // Eur. J. Med. Chem. 2021. Vol. 209. P. 112874. doi 10.1016/j.ejmech.2020.112874
14. Shetnev A., Baykov S., Kalinin S., Belova A., Sharoyko V., Rozhkov A., Zelenkov L., Tarasenko M., Sadykov E., Korsakov M., Krasavin M. // Int. J. Mol. Sci. 2019. Vol. 20. P. 1699. doi 10.3390/ijms20071699
15. O'Daniel P.I., Peng Z., Pi H., Testero S.A., Ding D., Spink E., Leemans E., Boudreau M.A., Yamaguchi T., Schroeder V.A., Wolter W.R., Llarrull L.I., Song W., Lastochkin E., Kumarasiri M., Antunes N.T., Espahbodi M., Lichtenwalter K., Suckow M.A., Vakulenko S., Mobashery S., Chang M. // J. Am. Chem. Soc. 2014. Vol. 136. P. 3664. doi 10.1021/ja500053x
16. Atmaram Upare A., Gadekar P.K., Sivaramakrishnan H., Naik N., Khedkar V.M., Sarkar D., Choudhari A., Mohana Roopan S. // Bioorg. Chem. 2019. Vol. 86. P. 507. doi 10.1016/j.bioorg.2019.01.054
17. Krasavin M., Lukin A., Vedekhina T., Manicheva O., Dogonadze M., Vinogradova T., Zabolotnykh N., Rogacheva E., Kraeva L., Sharoyko V., Tennikova T.B., Dar'in D., Sokolovich E. // Eur. J. Med. Chem. 2019. Vol. 166. P. 125. doi 10.1016/j.ejmech.2019.01.050
18. Kaur P., Bhat Z.R., Bhat S., Kumar R., Kumar R., Tikoo K., Gupta J., Khurana N., Kaur J., Khatik G.L. // Bioorg. Chem. 2020. Vol. 100. P. 103867. doi 10.1016/j.bioorg.2020.103867
19. Moniot S., Forgione M., Lucidi A., Hailu G.S., Nebbioso A., Carafa V., Baratta F., Altucci L., Giacché N., Passeri D., Pellicciari R., Mai A., Steegborn C., Rotili D. // J. Med. Chem. 2017. Vol. 60. P. 2344. doi 10.1021/acs.jmedchem.6b01609
20. Yan T., Cheng G., Yang H. // Chempluschem. 2019. Vol. 84. P. 1567. doi 10.1002/cplu.201900454
21. Yang X., Zhou J., Xing X., Huang Y., Yan Z., Xue Q., Wang X., Wang B. // RSC Adv. 2020. Vol. 10. P. 26425. doi 10.1039/D0RA04517A
22. Yang F., Zhang P., Zhou X., Lin Q., Wang P., Lu M. // Cryst. Growth Des. 2020. Vol. 20. P. 3737. doi 10.1021/acs.cgd.0c00016
23. Matta A., Bahadur V., Taniike T., Van der Eycken J., Singh B.K. // Dyes Pigments. 2017. Vol. 140. P. 250. doi 10.1016/j.dyepig.2017.01.050
24. Schramm S., Weiß D. // Adv. Heterocycl. Chem. 2019. P. 103. doi 10.1016/bs.aihch.2018.10.003
25. Li Q., Cui L.-S., Zhong C., Jiang Z.-Q., Liao L.-S. // Org. Lett. 2014. Vol. 16. P. 1622. doi 10.1021/ol5002494
26. Li Q., Cui L.-S., Zhong C., Yuan X.-D., Dong S.-C., Jiang Z.-Q., Liao L.-S. // Dyes Pigments. 2014. Vol. 101. P. 142. doi 10.1016/j.dyepig.2013.09.029
27. Pibiri I., Palumbo Piccionello A., Calabrese A., Buscemi S., Vivona N., Pace A. // Eur. J. Org. Chem. 2010. P. 4549. doi 10.1002/ejoc.201000763
28. Malkondu S., Altinkaya N., Erdemir S., Kocak A. // Sensors Actuators (B). 2018. Vol. 276. P. 296. doi 10.1016/j.snb.2018.08.112
29. Lambert W.T., Buysse A.M., Wessels F.J. // Pest. Manag. Sci. 2020. Vol. 76. P. 497. doi 10.1002/ps.5537
30. Piccionello A.P., Pace A., Buscemi S. // Chem. Heterocycl. Compd. 2017. Vol. 53. P. 936. doi 10.1007/s10593-017-2154-1
31. Strelnikova J.O., Rostovskii N.V., Starova G.L., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. // J. Org. Chem. 2018. Vol. 83. P. 11232. doi 10.1021/acs.joc.8b01809
32. Strelnikova J.O., Rostovskii N.V., Khoroshilova O.V., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. // Synthesis. 2021. Vol. 53. P. 348. doi 10.1055/s-0040-1707278
33. Baykov S., Sharonova T., Osipyan A., Rozhkov S., Shetnev A., Smirnov A. // Tetrahedron Lett. 2016. Vol. 57. P. 2898. doi 10.1016/j.tetlet.2016.05.071
34. Baykov S., Semenov A., Tarasenko M., Boyarskiy V.P. // Tetrahedron Lett. 2020. Vol. 61. P. 152403. doi 10.1016/j.tetlet.2020.152403
35. Tarasenko M., Sidneva V., Belova A., Romanycheva A., Sharonova T., Baykov S., Shetnev A., Kofanov E., Kuznetsov M. // Arkivoc. 2018. P. 458. doi 10.24820/ark.5550190.p010.760dd

36. Sharonova T., Pankrat'eva V., Savko P., Baykov S., Shetnev A. // *Tetrahedron Lett.* 2018. Vol. 59. P. 2824. doi 10.1016/j.tetlet.2018.06.019
37. Панкратьева В.Е., Шаронова Т.В., Тарасенко М.В., Байков С.В., Кофанов Е.Р. // *ЖОрХ.* 2018. Т. 54. Вып. 8. С. 1236; Pankrat'eva V.E., Sharonova T.V., Tarasenko M.V., Baikov S.V., Kofanov, E.R. // *Russ. J. Org. Chem.* 2018. Vol. 54. P. 1250. doi 10.1134/S1070428018080213
38. Baykov S., Sharonova T., Shetnev A., Rozhkov S., Kalinin S., Smirnov A.V. // *Tetrahedron.* 2017. Vol. 73. P. 945. doi 10.1016/j.tet.2017.01.007
39. Шетнев А.А., Панкратьева В.Е., Куничкина А.С., Власов А.С., Проскурина И.К., Котов А.Д., Корсаков М.К. // *ЖОрХ.* 2020. Т. 56. Вып. 7. С. 1064. Shetnev A.A., Pankratieva V.E., Kunichkina A.S., Vlasov A.S., Proskurina I.K., Kotov A.D., Korsakov M.K. // *Russ. J. Org. Chem.* 2020. Vol. 56. P. 1181. doi 10.1134/S107042802007009X
40. Tarasenko M., Duderin N., Sharonova T., Baykov S., Shetnev A., Smirnov A.V. // *Tetrahedron Lett.* 2017. Vol. 58. P. 3672. doi 10.1016/j.tetlet.2017.08.020
41. Presnukhina S., Tarasenko M., Baykov S., Smirnov S.N., Boyarskiy V.P., Shetnev A., Korsakov M.K. // *Tetrahedron Lett.* 2020. Vol. 61. P. 151543. doi 10.1016/j.tetlet.2019.151543
42. Baykov S., Tarasenko M., Zelenkov L.E., Kasatkina S., Savko P., Shetnev A. // *Eur. J. Org. Chem.* 2019. P. 5685. doi 10.1002/ejoc.201900843
43. Тарасенко М.В., Преснухина С.И., Байков С.В., Шетнев А.А. // *ЖОХ.* 2020. Т. 90. Вып. 9. С. 1349; Tarasenko M.V., Presnukhina S.I., Baikov S.V., Shetnev A.A. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. P. 1611. doi 10.1134/S1070363220090042
44. Liu J., Li H., Chen K.-X., Zuo J.-P., Guo Y.-W., Tang W., Li X.-W. // *J. Med. Chem.* 2018, Vol. 61. P. 11298. doi 10.1021/acs.jmedchem.8b01430
45. Volobueva A., Egorova A., Galochkina A., Ekins S., Zarubaev V., Makarov V. // *Molecules.* 2020. Vol. 25. P. 1345. doi 10.3390/molecules25061345
46. Childress E.S., Kharel Y., Brown A.M., Bevan D.R., Lynch K.R., Santos W.L. // *J. Med. Chem.* 2017. Vol. 60. P. 3933. doi 10.1021/acs.jmedchem.7b00233
47. Nagahara K., Takagi K., Ueda T. // *Chem. Pharm. Bull.* 1975. Vol. 23. P. 3178. doi 10.1248/cpb.23.3178
48. Ranjith Kumar R., Perumal S., Menéndez J.C., Yogeewari P., Sriram D. // *Bioorg. Med. Chem.* 2011. Vol. 19. P. 3444. doi 10.1016/j.bmc.2011.04.033
49. Almansour A.I., Suresh Kumar R., Arumugam N., Sriram D. // *Eur. J. Med. Chem.* 2012. Vol. 53. P. 416. doi 10.1016/j.ejmech.2012.04.021
50. Basham K.J., Bhonde V.R., Kieffer C., Mack J.B.C., Hess M., Welm B.E., Looper R.E. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2014. Vol. 24. P. 2473. doi 10.1016/j.bmcl.2014.04.013
51. Mori T., Takada Y., Hatakoshi M., Matsuo N. // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2004. Vol. 68. P. 425. doi 10.1271/bbb.68.425
52. Mcnaughton-Smith G.A., Reed A.D., Atkinson R.N. Pat. WO 2004016221 (2004).
53. Байков С.В., Труханова Ю.А., Тарасенко М.В., Кинжалов М.А. // *ЖОХ.* 2020. Т. 90. Вып. 10. С. 1567; Baikov S.V., Trukhanova Y.A., Tarasenko M.V., Kinzhalov M.A. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. P. 1892. doi 10.1134/S1070363220100126
54. Pagoria P.F., Zhang M.-X., Zuckerman N.B., DeHope A.J., Parrish D.A. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2017. Vol. 53. P. 760. doi 10.1007/s10593-017-2122-9
55. Циулин П.А., Соснина В.В., Красовская Г.Г., Данилова А.С., Байков С.В., Кофанов Е.Р. // *ЖОрХ.* 2011. Т. 47. Вып. 12. С. 1838; Tsiulin P.A., Sosnina V.V., Krasovskaya G.G., Danilova A.S., Baikov S.V., Kofanov E.R. // *Russ. J. Org. Chem.* 2011. Vol. 47. P. 1874. doi 10.1134/S1070428011120153
56. Yang C.-T., Han J., Liu J., Gu M., Li Y., Wen J., Yu H.-Z., Hu S., Wang X. // *Org. Biomol. Chem.* 2015. Vol. 13. P. 2541. doi 10.1039/C4OB02456G
57. Borg S., Luthman K., Nyberg F., Terenius L., Hacksell U. // *Eur. J. Med. Chem.* 1993. Vol. 28. P. 801. doi 10.1016/0223-5234(93)90115-U
58. Augustine J.K., Akabote V., Hegde S.G., Alagarsamy P. // *J. Org. Chem.* 2009. Vol. 74. P. 5640. doi 10.1021/jo900818h
59. Draghici B., El-Gendy B., Katritzky A. // *Synthesis.* 2012. P. 547. doi 10.1055/s-0031-1289673
60. Конюшкин Л.Д., Годовикова Т.И., Воронцова С.К., Цыганов Д.В., Карманова И.Б., Райхштат М.М., Фирганг С.И., Покровский М.А., Покровский А.Г., Семенова М.Н., Семенова В.В. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2010. № 12. С. 2212; Konyushkin L.D., Godovikova T.I., Vorontsova S.K., Tsyganov D.V., Karmanova I.B., Raihstat M.M., Firgang S.I., Pokrovskii M.A., Pokrovskii A.G., Semenova M.N., Semenov V.V. // *Russ. Chem. Bull.* 2010. Vol. 59. P. 2268. doi 10.1007/s11172-010-0387-6

2-(1,2,4-Oxadiazol-5-yl)anilines Based on Amidoximes and Isatoic Anhydrides: Synthesis and Structure Features

M. V. Tarasenko^{a,*}, V. D. Kotlyarova^a, S. V. Baykov^b, and A. A. Shetnev^a

^a *Pharmaceutical Technology Transfer Centre, K.D. Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Yaroslavl, 150000 Russia*

^b *St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia*

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

Received March 4, 2021; revised March 4, 2021; accepted March 11, 2021

An efficient one-pot method was developed for the synthesis of 2-(1,2,4-oxadiazol-5-yl)anilines via the reaction of amidoximes with isatoic anhydrides in a NaOH–DMSO medium at ambient temperature. The method allows to obtain structurally diverse substituted anilines bearing the 1,2,4-oxadiazole motif in moderate to excellent yields without the utilization of protective groups. The reaction scope includes aryl, hetaryl, and cycloalkyl amidoxime and isatoic anhydrides with different substituents in the aromatic ring as well as at the amide N atom. Structures of two anilines were studied by single crystal X-ray diffraction method and intramolecular hydrogen bonding between N atom of oxadiazole moiety and NH₂ group was revealed.

Keywords: amidoximes, amines, base catalysis, heterocycles

СОЧЕТАНИЕ РЕАКЦИЙ S_N^H /АЗА-ДИЛЬСА–АЛЬДЕРА КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 8-ГИДРОКСИ(МЕТОКСИ)ЗАМЕЩЕННЫХ 2-[6-(1-МЕТИЛИНДОЛ-3-ИЛ)ПИРИДИН-2-ИЛ]- ХИНОЛИНОВЫХ ЛИГАНДОВ/ФЛУОРОФОРОВ

© 2021 г. М. И. Савчук^{a,b}, Д. С. Копчук^{a,b}, И. Н. Егоров^b, А. Ф. Хасанов^b, С. С. Рыбакова^b,
Г. В. Зырянов^{a,b,*}, В. Л. Русинов^{a,b}, О. Н. Чупахин^{a,b}

^a Институт органического синтеза Уральского отделения Российской академии наук,
ул. С. Ковалевской 22, Екатеринбург, 620990

^b Уральский федеральный университет, Екатеринбург, 620002 Россия

*e-mail: gvzyryanov@gmail.com

Поступило в Редакцию 29 марта 2021 г.

После доработки 29 марта 2021 г.

Принято к печати 11 апреля 2021 г.

Сочетанием реакций S_N^H при взаимодействии 8-метоксизамещенных 2-(6-арил-1,2,4-триазин-3-ил)хинолинов с индолом и реакции аза-Дильса–Альдера полученных 1,2,4-триазинов с 2,5-норборнадиеном синтезированы 8-гидрокси(метокси)замещенные 2-[6-(1-метилиндол-3-ил)пиридин-2-ил]хинолиновые лиганды. При этом возможность деметилирования метоксигруппы хинолинового фрагмента 1,2,4-триазинового прекурсора продемонстрирована непосредственно в ходе реакции аза-Дильса–Альдера в автоклавных условиях.

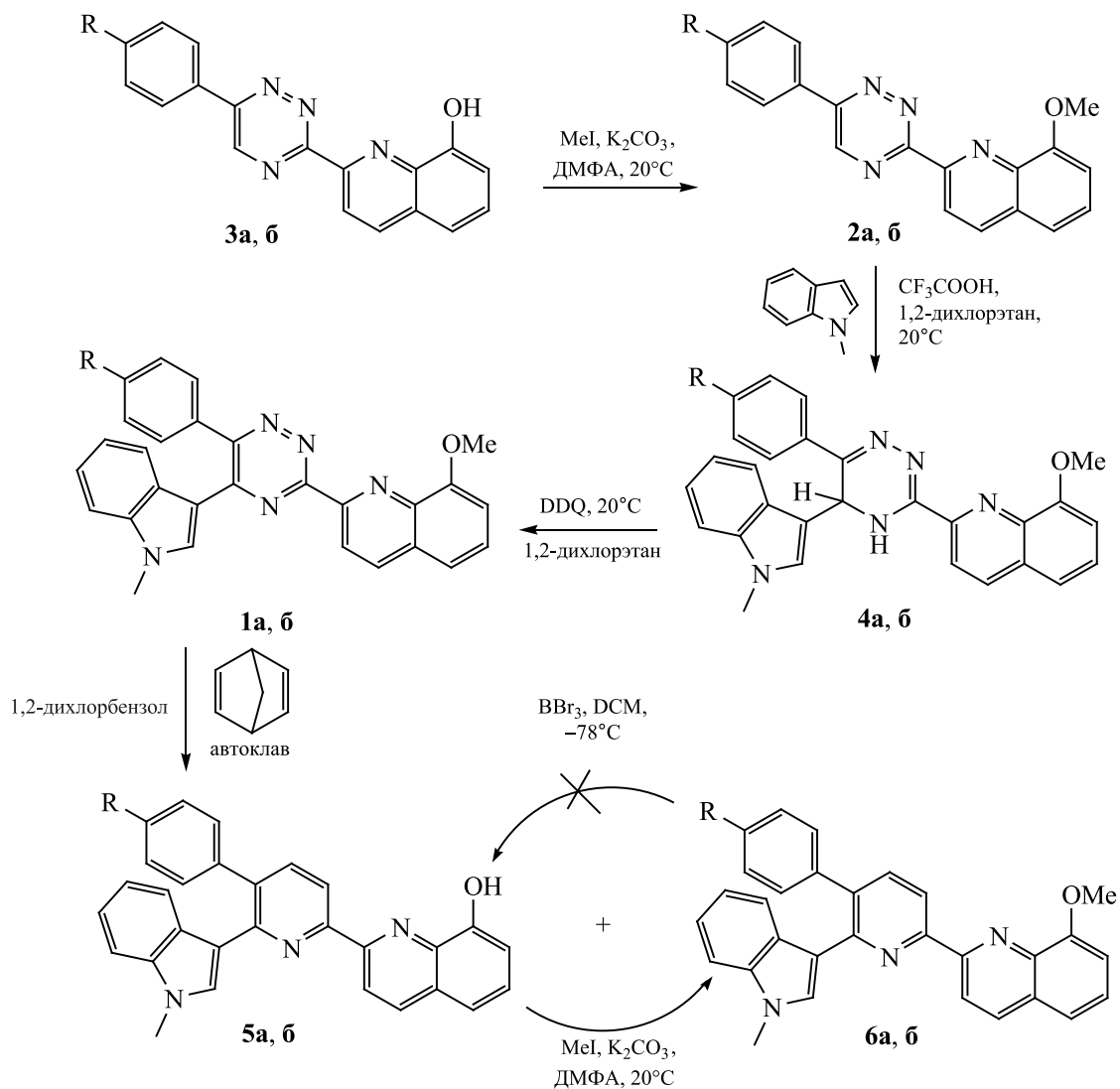
Ключевые слова: реакция аза-Дильса–Альдера, 1,2,4-триазин, 8-метоксихинолин, деметилирование, автоклав

DOI: 10.31857/S0044460X21050048

Реакция аза-Дильса–Альдера в ряду 1,2,4-триазинов широко используется для получения разнообразных производных (би)пиридина [1–3]. Прежде всего это обусловлено широкими возможностями префункционализации 1,2,4-триазинового каркаса [4–6], в том числе с использованием атом-экономных реакций нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) [7, 8]. При этом в качестве диенофилов могут быть использованы 2,5-норборнадиен, енамины, ариновые интермедиаты, замещенные ацетилены, в результате чего могут быть получены, соответственно, 3,4-незамещенные пиридины [9, 10], в том числе пиридоны [11]; пиридины, имеющие аннелированный по поло-

жениям 3 и 4 алифатический карбоцикл [12, 13], производные изохинолина [14–16] или их аннелированные производные [17, 18], арилзамещенные пиридины [19]. Также необходимо отметить, что в ряде случаев, наряду с превращением 1,2,4-триазинового цикла в пиридиновый, в ходе процесса имеют место параллельные или конкурентные превращения, затрагивающие функциональные группы как в составе 1,2,4-триазина/пиридина, так и в составе заместителей. Так, были описаны примеры восстановления нитрогруппы в составе ароматического заместителя 1,2,4-триазинов до аминогруппы [20, 21], восстановление трихлорметильной группы в положении C^3 1,2,4-триазина до

Схема 1.



R = H (а), OMe (б).

дихлорметильной [22, 23], частичное децианирование в 5-циано-1,2,4-триазилах [24], а также domino-трансформации 1,2,4-триазиновой системы под действием аринов [25]. В данной работе описано еще одно обнаруженное нами параллельное превращение 8-метоксихинолинового фрагмента в ходе реакции аза-Дильса–Альдера 8-метоксизамещенных 2-(6-арил-1,2,4-триазин-3-ил)хинолинов с 2,5-норборнадиеном, позволяющее одностадийным/однореакторным образом получать 8-гидрокси(метокси)замещенные 2-[6-(1-метилиндол-3-ил)-пиридин-2-ил]хинолиновые лиганды/флуорофоры.

Ранее мы предложили удобный синтетический подход к производным пиридина, имеющим в положении C^2 остаток индол-3-ила [27], в результате последовательных дезоксигенативного нуклеофильного замещения водорода в ряду 1,2,4-триазин-4-оксидов и реакции аза-Дильса–Альдера с 2,5-норборнадиеном, причем вторая стадия реализуется в автоклаве в условиях повышенных температуры и давления, тогда как в традиционных условиях, а именно при кипячении в толуоле, *о*-ксилоле или *о*-дихлорбензоле, осуществить данное превращение не удастся. С целью изучения

возможностей применения этого синтетического метода в данной работе нами проводилась оптимизация синтетических подходов к производным 2,2'-бипиридина, имеющим в положении C⁶ остаток индола. В этом контексте в настоящей статье мы сообщаем о возможностях получения 8-гидрокси(метокси)-2-[6-(1-метилиндол-3-ил)пиридин-2-ил]хинолиновых лигандов путем сочетания реакций нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) и реакций аза-Дильса–Альдера исходя из 8-метоксизамещенных 2-(6-арил-1,2,4-триазин-3-ил)хинолинов.

Исходные 5-индолил-1,2,4-триазины **1** были получены на основе соединений **2**, синтезированных путем алкилирования 3-(8-гидроксихинолин-2-ил)-1,2,4-триазинов **3** по описанному методу [27] (схема 1). Введение остатка N-метилиндола в положение C⁵ триазинового ядра было проведено по реакции нуклеофильного замещения водорода (вариант присоединение-отщепление), который был также ранее описан [25]. При этом промежуточные σ^H-аддукты **4** были ароматизованы действием 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинона (DDQ) в качестве окислителя. Реализовать дальнейшую реакцию аза-Дильса–Альдера с 2,5-норборнадием в классических условиях, т. е. при кипячении в толуоле или даже в более высококипящих растворителях, таких как *o*-ксилол или 1,2-дихлорбензол, не удалось, и из реакционной массы были практически количественно выделены 1,2,4-триазиновые прекурсоры. Вследствие этого данная реакция нами была проведена при нагревании 1,2,4-триазинов **1** с 2,5-норборнадием в 1,2-дихлорбензоле до 215°C в условиях автоклава. В результате этой реакции в составе реакционной массы были обнаружены два соединения, а именно с выходом 30–40% продукт деметилирования метоксигруппы фрагмента хинолина **5**, а также продукт **6** с фрагментом 8-метоксихинолина. Интересно, что деметилирование протекало исключительно по фрагменту хинолина и при этом не затрагивало другие метоксигруппы, например, в составе ароматического заместителя 1,2,4-триазина **16**. Наличие соединений **5** в составе реакционной массы доказано данными масс-спектрометрии (электроспрей), а также спектроскопии ЯМР ¹H. Так, в частности, наблюдается уширенный синглет протона гидроксигруппы хинолина в области

9.65 м. д. Следует отметить, что, как ранее было описано в литературе [27], проведение аналогичной реакции в ряду незамещенных по положению C⁵ 3-(8-метоксихинолин-2-ил)-1,2,4-триазинов в условиях кипячения в *o*-ксилоле в отсутствие автоклава не приводило к образованию продуктов деметилирования хинолинового фрагмента.

Нами также была показана возможность не разделять полученную смесь продуктов, а провести реакцию метилирования свободной гидроксигруппы соединений **5** по той же методике [27], что была использована для получения триазинов **2**, в результате чего продукты **6** были получены в чистом виде, их выход по отношению к исходным 1,2,4-триазиновым **1** составил 70–75%. Следует также отметить, что осуществить направленное деметилирование 8-метоксигруппы в 2-[6-(1-метилиндол-3-ил)пиридин-2-ил]хинолинах **6** для получения их 8-гидроксизамещенных производных **5** путем реакции с трибромидом бора в дихлорметане не удалось.

Таким образом, нами продемонстрирована успешная применимость сочетания реакций S_N^H при взаимодействии 8-метоксизамещенных 2-(6-арил-1,2,4-триазин-3-ил)хинолинов с индолом и реакции аза-Дильса–Альдера 5-индолил-3-(8-метоксихинолин-2-ил)-1,2,4-триазинов с 2,5-норборнадием в условиях повышенных давления и температуры в автоклаве для получения 8-метокси(гидрокси)замещенных 2-[6-(индол-3-ил)пиридин-2-ил]хинолинов. При этом продемонстрирована возможность частичного деметилирования метоксигруппы хинолинового фрагмента 1,2,4-триазинового прекурсора непосредственно в ходе реакции аза-Дильса–Альдера в условиях автоклава.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для проведения реакций аза-Дильса–Альдера при повышенном давлении был использован стеклянный толстостенный реактор фирмы «Sigma-Aldrich». Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Bruker Avance-400 (400 МГц), внутренний стандарт – SiMe₄. Масс-спектры (тип ионизации – электроспрей) записаны на приборе MicrOTOF-Q II Bruker Daltonics (Бремен, Германия). Элементный анализ выполнен на CHN анализаторе PE 2400 II PerkinElmer.

1,2,4-Триазины **3** и **26** получены по описанному методу [27].

8-Метокси-2-(6-фенил-1,2,4-триазин-3-ил)-хинолин (2a) был получен по ранее описанному методу [27]. Выход 75%. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 4.10 с (3H, OCH_3), 7.24 д (1H, H-6, хинолин, J 8.0 Гц), 7.54–7.69 м (5H, Ph, хинолин), 8.31–8.36 м (2H, Ph), 8.47–8.53 м (1H, H-3 хинолин, J 8.4 Гц), 8.65 д (1H, H-4 хинолин, J 8.4 Гц), 9.57 с (1H, H^5). Масс-спектр, m/z : 315.12 $[M + \text{H}]^+$. Найдено, %: C 72.55; H 4.41; N 17.77. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 72.60; H 4.49; N 17.82.

Общая методика получения σ^H -аддуктов 4. К суспензии соответствующего 1,2,4-триазина **2** (0.7 ммоль) в 1,2-дихлорэтано (30 мл) добавляли *N*-метилиндо (0.092 мл, 0.7 ммоль) и трифторуксусную кислоту (0.166 мл, 2 ммоль). Полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 8 ч. Смесь промывали водным раствором карбоната натрия, растворитель удаляли при пониженном давлении. Продукт реакции использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

8-Метокси-2-(5-(1-метил-1*H*-индол-3-ил)-6-фенил-4,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил)хинолин (4a). Выход 264 мг (0.59 ммоль, 85%). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 3.72 с (3H, CH_3), 4.05 с (3H, OCH_3), 6.55 с (1H, HC_{sp^3}), 7.16–7.22 м (2H, индол), 7.31 д (1H, H^7 , хинолин, J 8.0 Гц), 7.39–7.48 м (5H, Ph, индол), 7.60 д (1H, H^5 , хинолин, J 8.0 Гц), 7.67 д. д (1H, H^6 , хинолин, J 8.0 Гц), 8.90–8.95 м (3H, Ph, индол), 8.24 д (1H, H^3 , хинолин, J 8.4 Гц), 8.56–8.58 м (1H, H^4 , хинолин, J 8.4 Гц). Масс-спектр, m/z : 446.19 $[M + \text{H}]^+$. Найдено, %: C 75.41; H 5.15; N 15.68. $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: C 75.49; H 5.20; N 15.72.

8-Метокси-2-(5-(1-метил-1*H*-индол-3-ил)-6-метоксифенил-4,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил)-хинолин (4b). Выход 289 мг (0.61 ммоль, 87%). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 3.79 с (6H, CH_3 , OCH_3), 4.10 с (3H, OCH_3), 6.56 с (1H, HC_{sp^3}), 6.97 д (2H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, J 8.8 Гц), 7.12–7.24 м (3H, индол), 7.30–7.32 м (1H, H^7 , хинолин, J 7.6 Гц), 7.40–7.42 м (2H, индол), 7.60 д (1H, H^5 , хинолин, J 8.4 Гц), 7.68 д. д (1H, H^6 , хинолин, J 8.4 Гц), 7.91 д (2H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, J 8.8 Гц), 8.25 д (1H, H^3 , хинолин, J 8.8 Гц), 8.58 д (1H, H^4 , хинолин, J 8.8 Гц).

Масс-спектр, m/z : 476.20 $[M + \text{H}]^+$. Найдено, %: C 73.20; H 5.23; N 14.67. $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: C 73.25; H 5.30; N 14.73.

Общая методика получения 8-метокси-2-(5-(1-метил-1*H*-индол-3-ил)-1,2,4-триазин-3-ил)-хинолинов 1. 2,3-Дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон (170 мг, 0.75 ммоль) добавляли к раствору соответствующего 4,5-дигидро-1,2,4-триазина **4** (0.67 ммоль) в 1,2-дихлорэтано (30 мл). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 8 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении. Продукт реакции выделяли колоночной хроматографией (нейтральная окись алюминия, элюент – этилацетат).

8-Метокси-2-[5-(1-метил-1*H*-индол-3-ил)-6-фенил-1,2,4-триазин-3-ил]хинолин (1a). Выход 265 мг (0.6 ммоль, 80%). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 3.71 с (3H, CH_3), 4.19 с (3H, OCH_3), 6.86 с (1H, H^2 , индол), 7.27–7.33 м (3H, индол, H^7 , хинолин), 7.47–7.48 м (1H, индол), 7.60–7.63 м (5H, Ph, $\text{H}^{5,6}$, хинолин), 7.73–7.75 м (2H, Ph), 8.52 д (1H, H^3 , хинолин, J 8.4 Гц), 8.71 д (1H, H^4 , хинолин, J 8.4 Гц), 9.11–9.13 м (1H, индол). Масс-спектр, m/z : 444.18 $[M + \text{H}]^+$. Найдено, %: C 75.77; H 4.70; N 15.75. $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: C 75.83; H 4.77; N 15.79.

8-Метокси-2-[6-(4-метоксифенил)-5-(1-метил-1*H*-индол-3-ил)-1,2,4-триазин-3-ил]хинолин (1b). Выход 276 мг (0.58 ммоль, 78%). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 3.73 с (3H, CH_3), 3.90 с (3H, OCH_3), 4.15 с (3H, OCH_3), 7.09 с (1H, H^2 , индол), 7.17 д (2H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, J 8.4 Гц), 7.34–7.36 м (3H, индол, хинолин), 7.54–7.56 м (1H, индол), 7.64–7.66 м (2H, индол, хинолин), 7.71 д (2H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, J 8.4 Гц), 8.59 д (1H, H^3 , хинолин, J 8.4 Гц), 8.69 д (1H, H^4 , хинолин, J 8.4 Гц), 9.09–9.12 м (1H, индол). Масс-спектр, m/z : 474.19 $[M + \text{H}]^+$. Найдено, %: C 73.50; H 4.86; N 14.71. $\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: C 73.56; H 4.90; N 14.79.

Общая методика получения 8-метокси-2-[6-(1-метил-1*H*-индол-3-ил)пиридин-2-ил]хинолинов 6. К суспензии соответствующего 1,2,4-триазина **1** (0.5 ммоль) в 1,2-дихлорбензоле (20 мл) добавляли 2,5-норборнадиен (4 ммоль). Полученную смесь перемешивали в автоклаве в атмосфере аргона при 215°C в течение 20 ч, затем растворитель удаляли при пониженном давлении. Иоди-

стый метил (0.037 мл, 0.6 ммоль) и карбонат калия (744 мг, 5.4 ммоль) добавляли к раствору полученной смеси в безводном ДМФА (30 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 8 ч, затем добавляли воду (20 мл). Осадок отфильтровывали и промывали водой.

8-Метокси-2-[6-(1-метил-1*H*-индол-3-ил)-5-фенилпиридин-2-ил]хинолин (6а). Выход 154 мг (0.35 ммоль, 70%). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 3.69 с (3H, CH_3), 4.11 с (3H, OCH_3), 6.69 с (1H, H^2 , индол), 7.10–7.12 м (1H, индол), 7.17–7.21 м (2H, индол), 7.37–7.40 м (6H, Ph, индол, хинолин), 7.51–7.52 м (2H, Ph), 7.86 д (1H, H^3 , Py, J 8.0 Гц), 8.17 д (1H, хинолин, J 6.0 Гц), 8.40 д (1H, H^3 , хинолин, J 8.8 Гц), 8.58 д (1H, H^4 , Py, J 8.0 Гц), 8.74 д (1H, H^4 , хинолин, J 8.8 Гц). Масс-спектр, m/z : 442.19 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Найдено, %: C 81.56; H 5.19; N 9.47. $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 81.61; H 5.25; N 9.52.

8-Метокси-2-[5-(4-метоксифенил)-6-(1-метил-1*H*-индол-3-ил)пиридин-2-ил]хинолин (6б). Выход 176 мг (0.37 ммоль, 75%). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 3.72 с (3H, CH_3), 3.82 с (3H, OCH_3), 4.10 с (3H, OCH_3), 6.80 с (1H, H^2 , индол), 6.93 д (2H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, J 8.4 Гц), 7.10 д. д (1H, H^6 , хинолин, J 7.2 Гц), 7.17–7.21 м (2H, индол, H^7 , хинолин), 7.31 д (2H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, J 8.4 Гц), 7.39 д (1H, H^5 , хинолин, J 8.4 Гц), 7.51–7.52 м (2H, индол), 7.82–7.84 м (1H, H^3 , Py, J 8.0 Гц), 8.11–8.13 м (1H, индол), 8.41 д (1H, H^3 , хинолин, J 8.4 Гц), 8.54 д (1H, H^4 , Py, J 8.0 Гц), 8.70–8.72 м (1H, H^4 , хинолин, J 8.4 Гц). Масс-спектр, m/z : 472.20 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Найдено, %: C 81.56; H 5.19; N 9.47. $\text{C}_{31}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 78.96; H 5.34; N 8.91.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 19-73-10144), а также в рамках выполнения государственного задания (проект № 0398-2019-0005 ААА-А-19-119012290117-6) с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прохоров А.М., Кожевников Д.Н. // ХГС. № 8. С. 1237; Prokhorov A.M., Kozhevnikov D.N. // Chem. Heterocycl. Compd. 2012. Vol. 48. P. 1153. doi 10.1007/s10593-012-1117-9
2. Boger D. L., Panek J. S. // J. Org. Chem. 1981. Vol. 46. P. 2179. doi 10.1021/jo00323a044
3. Zyryanov G.V., Kopchuk D.S., Kovalev I.S., Santra S., Rahman M., Khasanov A.F., Krinochkin A.P., Taniya O.S., Chupakhin O.N., Charushin V.N. // Mendelev Commun. 2020. Vol. 30. P. 537. doi 10.1016/j.mencom.2020.09.001
4. Kozhevnikov D.N., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Adv. Heterocycl. Chem. 2002. Vol. 82. P. 261. doi 10.1016/S0065-2725(02)82029-3
5. Кожевников Д.Н., Русинов В.Л., Чупахин О.Н. // Усп. хим. 1998. Т. 67. № 8. С. 633; Kozhevnikov D.N., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Russ. Chem. Rev. 1998. Vol. 67. N 8. P. 633. doi 10.1070/RC1998v067n08ABEH000437
6. Kozhevnikov D.N., Kozhevnikov V.N., Prokhorov A.M., Ustinova M.M., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Aleksandrov G.G., König B. // Tetrahedron Lett. 2006. Vol. 47. P. 869. doi 10.1016/j.tetlet.2005.12.006
7. Charushin V.N., Chupakhin O.N. // Top. Heterocycl. Chem. 2014. Vol. 37. P. 1. doi 10.1007/7081_2013_119
8. Chupakhin O.N., Charushin V.N. // Pure Appl. Chem. 2017. P. 1195. doi 10.1515/pac-2017-0108
9. Pfueller O.C., Sauer J. // Tetrahedron Lett. 1998. Vol. 39. P. 8821. doi 10.1016/S0040-4039(98)02043-7
10. Kozhevnikov V.N., Kozhevnikov D.N., Nikitina T.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Zabel M., König B. // J. Org. Chem. 2003. Vol. 68. P. 2882. doi 10.1021/jo0267955
11. Савчук М.И., Штайц Ю.К., Кончук Д.С., Ельцов О.С., Поспелова Т.А., Русинов В.Л., Чупахин О.Н. // ХГС. 2019. Т. 55. № 10. С. 985; Savchuk M.I., Shtaitz Y.K., Kopchuk D.S., Zyryanov G.V., Eltsov O.S., Pospelova T.A., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. P. 985. doi 10.1007/s10593-019-02566-7
12. Catozzi N., Bromley W.J., Wasnaire P., Gibson M., Taylor R.J.K. // Synlett. 2007. P. 2217. doi 10.1055/s-2007-984918
13. Kopchuk D.S., Krinochkin A.P., Starnovskaya E.S., Shtaitz Y.K., Khasanov A.F., Taniya O.S., Santra S., Zyryanov G.V., Majee A., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // ChemistrySelect. 2018. Vol. 3. P. 4141. doi 10.1002/slet.201800220
14. Rocha Gonsalves A.M.d'A., Pinho e Melo T.M.V.D., Gilchrist T.L. // Tetrahedron. 1992. Vol. 48. P. 6821. doi 10.1016/S0040-4020(01)89873-2

15. Копчук Д.С., Никонов И.Л., Хасанов А.Ф., Гундала С., Кривочкин А.П., Слепухин П.А., Зырянов Г.В., Венкатapuram П., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н. // ХГС. 2019. Т. 55. № 10. С. 978; Kopchuk D.S., Nikonov I.L., Khasanov A.F., Gundala S., Krinochkin A.P., Slepukhin P.A., Zyryanov G.V., Venkatapuram P., Chupakhin O.N., Charushin V.N. // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. P. 978. doi 10.1007/s10593-019-02565-8
16. Копчук Д.С., Никонов И.Л., Зырянов Г.В., Ковалев И.С., Чупахин О.Н. // ХГС. 2014. Т. 50. № 6. С. 983; Kopchuk D.S., Nikonov I.L., Zyryanov G.V., Kovalev I.S., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Chem. Heterocycl. Compd. 2014. Vol. 50. P. 907. doi 10.1007/s10593-014-1545-9
17. Taniya O.S., Kopchuk D.S., Khasanov A.F., Kovalev I.S., Zyryanov G.V., Charushin V.N., Chupakhin O.N. // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. P. 505. doi 10.1007/s10593-019-02491-9
18. Kopchuk D.S., Chepchugov N.V., Taniya O.S., Khasanov A.F., Giri K., Kovalev I.S., Santra S., Zyryanov G.V., Majee A., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Tetrahedron Lett. 2016. Vol. 57. P. 5639. doi 10.1016/j.tetlet.2016.11.008
19. Diring S., Retailleau P., Ziesse R. // J. Org. Chem. 2007. Vol. 72. P. 10181. doi 10.1021/jo7019866
20. Kopchuk D.S., Khasanov A.F., Kovalev I.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Mendeleev Commun. 2013. Vol. 23. P. 209. doi 10.1016/j.mencom.2013.07.010
21. Lorion M., Guillaumet G., Brière J.-F., Suzenet F. // Org. Lett. 2015. Vol. 17. P. 3154. doi 10.1021/acs.orglett.5b01487
22. Chepchugov N.V., Kopchuk D.S., Kovalev I.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Mendeleev Commun. 2016. Vol. 26. P. 220. doi 10.1016/j.mencom.2016.04.014
23. Kopchuk D.S., Krinochkin A.P., Kovalev I.S., Taniya O.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Petrov A.Yu., Suvarova A.I. // AIP Conf. Proc. 2020. Vol. 2280. P. 040024-1-040024-3. doi 10.1063/5.0018034
24. Копчук Д.С., Хасанов А.Ф., Чепчугов Н.В., Ковалев И.С., Зырянов Г.В., Русинов В.Л., Чупахин О.Н. // ЖОрХ. 2017. Т. 53. № 1. С. 103; Kopchuk D.S., Khasanov A.F., Chepchugov N.V., Kovalev I.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. P. 99. doi 10.1134/S1070428017010183
25. Kopchuk D.S., Nikonov I.L., Khasanov A.F., Giri K., Santra S., Kovalev I.S., Nosova E.V., Gundala S., Venkatapuram P., Zyryanov G.V., Majee A., Chupakhin O.N. // Org. Biomol. Chem. 2018. Vol. 16. P. 5119. doi 10.1039/c8ob00847g
26. Savchuk M.I., Kovalev I.S., Rusinov V.L., Kopchuk D.S., Krinochkin A.P., Zyryanov G.V., Chupakhin O.N., Charushin V.N. // Mendeleev Commun. 2020. Vol. 30. P. 712. doi 10.1016/j.mencom.2020.11.007
27. Kozhevnikov V.N., Shabunina O.V., Kopchuk D.S., Ustinova M.M., König B., Kozhevnikov D.N. // Tetrahedron. 2008. Vol. 64. P. 8963. doi 10.1016/j.tet.2008.06.040

Combination of the S_N^H /aza-Diels–Alder Reactions as Effective Synthetic Approach to 8-Hydroxy(methoxy)-Substituted 2-[6-(1-Methylindol-3-yl)pyridin-2-yl]quinoline Ligands/Fluorophores

M. I. Savchuk^{a,b}, D. S. Kopchuk^{a,b}, I. N. Egorov^b, A. F. Khasanov^b, S. S. Rybakova^b,
G. V. Zyryanov^{a,b,*}, V. L. Rusinov^{a,b}, and O. N. Chupakhin^{a,b}

^a Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, 620990 Russia

^b Ural Federal University, Yekaterinburg, 620002 Russia

*e-mail: gvzyryanov@gmail.com

Received March 29, 2021; revised March 29, 2021; accepted April 11, 2021

8-Hydroxy(methoxy)-substituted 2-[6-(1-methylindol-3-yl)pyridin-2-yl]quinoline ligands were synthesized by means of combination of S_N^H reaction between 8-methoxy-substituted 2-(6-aryl-1,2,4-triazin-3-yl)quinolones and indole and aza-Diels–Alder reaction of the obtained 1,2,4-triazines with 2,5-norbornadiene. The demethylation of quinolone moiety of 1,2,4-triazine precursor during aza-Diels–Alder reaction in autoclave was demonstrated.

Keywords: aza-Diels–Alder reaction, 1,2,4-triazine, 8-methoxyquinoline, demethylation, autoclave

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ N-(2,4-ДИХЛОРФЕНИЛ)-2-[6-МЕТИЛ-2,4-ДИОКСО-3-(ТИЕТАН-3-ИЛ)-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОПИРИМИДИН-1-ИЛ]АЦЕТАМИДА

© 2021 г. В. А. Катаев^a, С. А. Мещерякова^a, Е. С. Мещерякова^b, Т. В. Тюмкина^b, Л. М. Халилов^b, В. В. Лазарев^c, В. В. Кузнецов^{c,d,*}

^a Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, 450008 Россия

^b Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук, Уфа, 450075 Россия

^c Уфимский государственный авиационный технический университет, ул. К. Маркса 12, Уфа, 450008 Россия

^d Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа, 450062 Россия

*e-mail: kuzmaggy@mail.ru

Поступило в Редакцию 26 марта 2021 г.

После доработки 26 марта 2021 г.

Принято к печати 15 апреля 2021 г.

Взаимодействием 6-метилурацила с 2-хлорметилтираном получен 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацил. Его взаимодействием с N-(2,6-дихлорфенил)-2-хлорацетамидом получен N-(2,4-дихлорфенил)-2-[6-метил-2,4-диоксо-3-(тиетан-3-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]ацетамид, строение которого установлено методами рентгеноструктурного анализа, ЯМР и ИК спектроскопии. Компьютерное моделирование в рамках приближений PBE/3 ζ , PBE/cc-pVDZ и PBE/SV(P) показало, что конформационное поведение полученного ацетамида обусловлено внутренним вращением тиетанильной группы как в газовой фазе, так и в растворах хлороформа и диметилсульфоксида.

Ключевые слова: 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацил, производные 6-метилурацила, тиетаны, компьютерное моделирование, кластерная модель

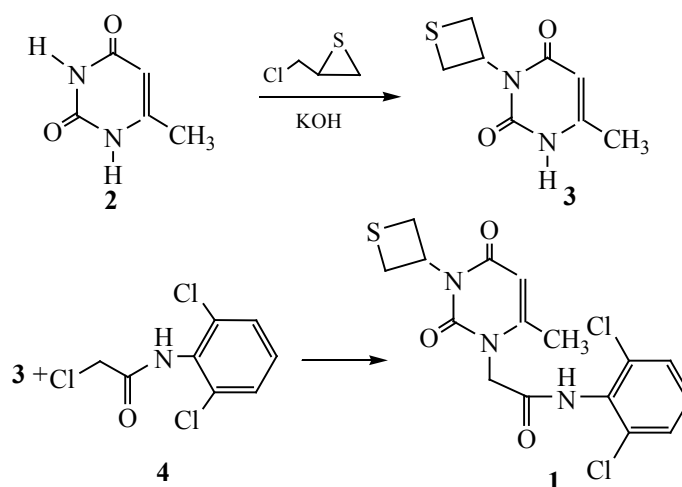
DOI: 10.31857/S0044460X2105005X

Производные 6-метилурацила широко распространены в живой природе [1], применяются в органическом синтезе [2] и служат основой для получения ряда новых лекарственных соединений [3]. Производные тиетана широко используются в органическом синтезе, а их противовоспалительные, седативные, инсектицидные свойства делают этот класс соединений перспективными объектами для исследований в фармацевтике [4, 5]. Помимо этого, амиды 1,2,3,4-тетрагидропиримидинкарбоновых кислот при общей низкой токсичности обладают антиоксидантной и антиметастатической активностью [6, 7]. Таким образом, введение тиетанового заместителя и амидной группировки в молекулу 6-метилурацила должно привести к

расширению спектра биологической активности полученных производных. В связи с изложенным, целью настоящего исследования является синтез ранее неизвестного амидного производного 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила, изучение его строения, а также конформационный анализ в рамках DFT приближений PBE/3 ζ , PBE/cc-pVDZ, PBE/SV(P) (программный комплекс ПРИРОДА [8]).

Целевой N-(2,4-дихлорфенил)-2-[6-метил-2,4-диоксо-3-(тиетан-3-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]ацетамид **1** синтезировали в два этапа (схема 1). Вначале взаимодействием 6-метилурацила **2** с хлорметилтираном получали промежуточный 6-метил-3-(тиетан-3-ил)пиримидин-2,4(1*H*,3*H*)дион **3**, как описано ранее

Схема 1.



[9]; строение его было доказано в работе [10]. Взаимодействием производного **3** с N-(2,6-дихлорфенил)-2-хлорацетамидом **4** был получен конечный ацетамид **1**. Строение его подтверждено методами ЯМР ^1H и ИК спектроскопии и однозначно доказано методом рентгеноструктурного анализа.

По данным рентгеноструктурного анализа, молекулы ацетамида **1** формируют орторомбические

кристаллы с пространственной группой $Pna2_1$ (табл. 1). Тиетанильный заместитель находится у атома N^3 [10]. Ацетамидная часть приподнята над плоскостью урацильного кольца, а угол между плоскостями дихлорфенильного и урацильного фрагментов составляет $58.7(3)^\circ$ (рис. 1). В табл. 2 приведены отдельные длины связей, а также валентные и торсионные углы в молекуле соединения **1**.

Таблица 1. Кристаллографические данные и детали рентгеноструктурного эксперимента

Параметр	Значение
Формула	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$
M	400.27
Температура, К	293(2)
Кристаллическая система	Орторомбическая
Пространственная группа	$Pna2_1$
a , Å	29.6126(17)
b , Å	4.7615(3)
c , Å	12.1663(6)
Объем, Å ³	1715.44(16)
Z	4
$d_{\text{выч}}$, мг/мм ³	1.550
μ , мм ⁻¹	0.522
$F(000)$	824.0
Область сканирования по θ , град	$-22 \leq h \leq 42, -6 \leq k \leq 3, -14 \leq l \leq 16$
Область индекса отражений	3596 [R_{int} 0.0149, R_{sigma} 0.0291]
Число измеренных/независимых отражений	3596/1/286
GOOF	1.116
R_1 для $I_{hkl} > 2\sigma(I)$, wR_2	R_1 0.0364, wR_2 0.0742
R_1 для всех I_{hkl} , wR_2	R_1 0.0397, wR_2 0.0769
$\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}}$, $e/\text{\AA}^3$	0.20/-0.22

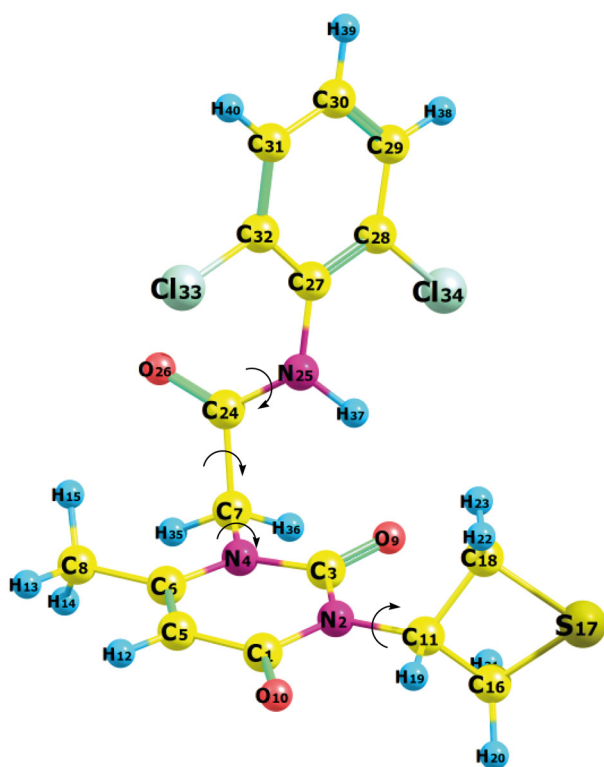


Рис. 2. Конформер А, отвечающий минимуму потенциальной энергии для изолированной молекулы ацетамида **1** по данным расчета PBE/3 ζ .

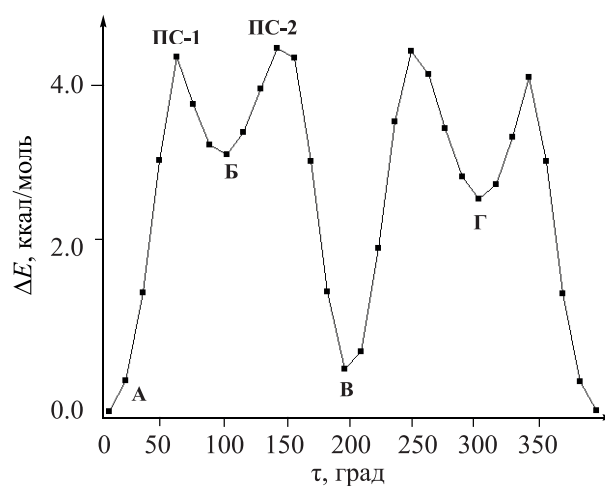


Рис. 3. Зависимость относительной энергии ацетамида **1** от величины торсионного угла $C^1N^2C^{11}H^{19}$ (относительная энергия формы А принята за нуль).

Для оценки конформационной подвижности молекулы соединения **1** был выполнен конформационный анализ путем последовательного вращения вокруг связей N^4-C^7 , C^7-C^{24} и $C^{24}-N^{25}$ в амидном фрагменте на 360° (рис. 2). В каждом случае оценивали максимальную энергию переходного состояния относительного главного минимума,

Схема 2.

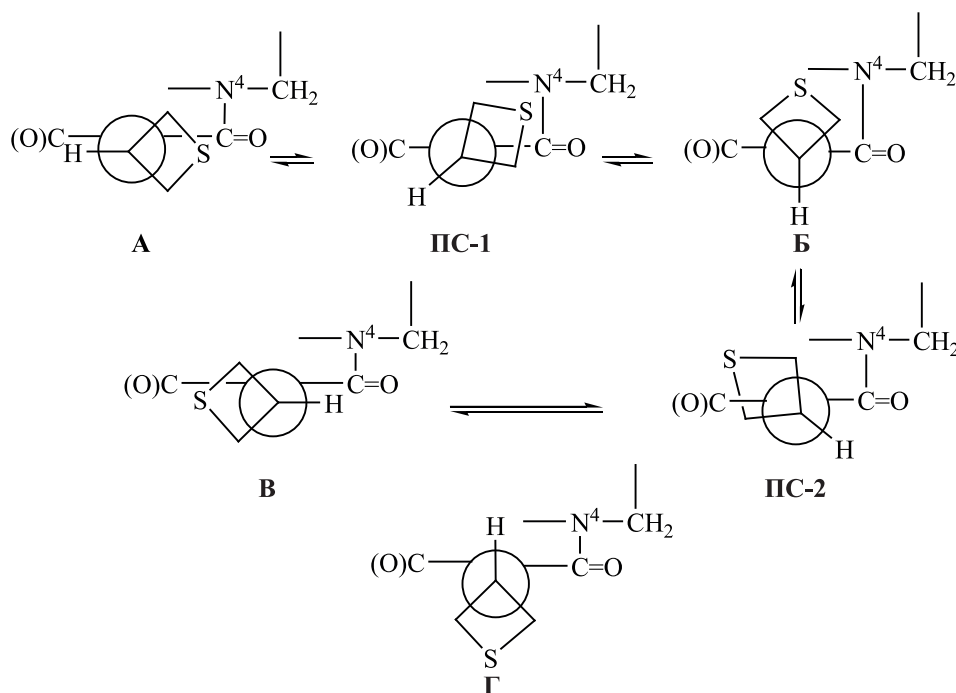


Таблица 3. Энергетические параметры конформационных превращений молекул ацетамида **1** по данным метода PBE

Соединение	Базисный набор	Конформер	Вращение вокруг связи	ΔG_{298}° ($\Delta G_{298}^{\ddagger}$), ккал/моль ^a
1	3 ζ	ПС	N ⁴ –C ⁷	(12.77)
	cc-pVDZ	ПС		(15.07)
	SV(P)	ПС		(14.30)
	3 ζ	ПС	C ⁷ –C ²⁴	(10.13)
	cc-pVDZ	ПС		(10.85)
	SV(P)	ПС		(10.70)
	3 ζ	ПС	C ²⁴ –N ²⁵	(16.61)
	cc-pVDZ	ПС		(17.01)
	SV(P)	ПС		(16.50)
	3 ζ	Б	N ² –C ¹¹	1.94
		В		0.15
		Г		1.97
		ПС-1		(4.36)
		ПС-2		(4.40)
	cc-pVDZ	В		0.66
		ПС-2		(4.52)
	SV(P)	В		0.30
		ПС-2		(4.75)
1@5CHCl₃	3 ζ	В		0.10
		ПС-2		(3.94)
	cc-pVDZ	В		0.08
		ПС-2		(3.98)
	SV(P)	В		-0.30
1@5DMCO		ПС-2		(4.42)
	3 ζ	В		0.90
		ПС-2		(4.54)
	cc-pVDZ	В		0.80
		ПС-2		(3.69)
	SV(P)	В		1.07
		ПС-2		(4.59)

^a Относительно конформера А.

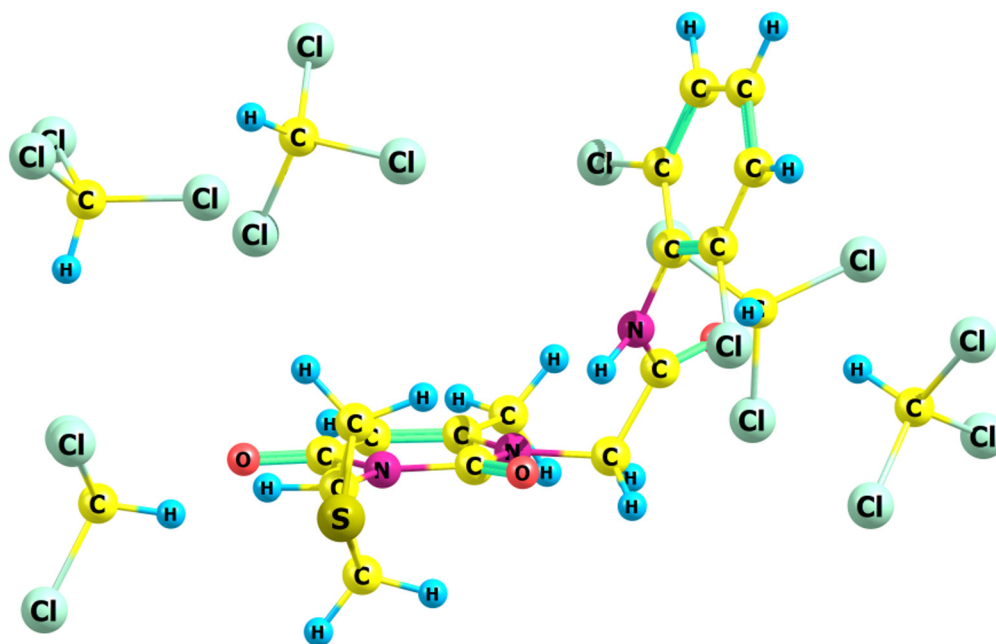
который во всех случаях отвечал форме А. Помимо этого был также рассчитан барьер внутреннего вращения тиетанильной группы вокруг связи N²–C¹¹. Результаты, приведенные в табл. 3, свидетельствуют о конформационной жесткости амидной части молекулы: барьеры внутреннего вращения во всех использованных приближениях составляют 10.1–16.5 ккал/моль.

В то же время, барьер вращения тиетанильной группы относительно невелик и не превышает 4.5–4.8 ккал/моль (табл. 3). В этом случае на поверхности потенциальной энергии помимо главного (форма А) существуют несколько локальных минимумов и переходных состояний (формы Б–Г), а

также почти вырожденные по энергии переходные состояния ПС-1 и ПС-2 (рис. 3, схема 2).

Конформеры А и В различаются взаимным расположением атома серы тиетанового цикла и амидного фрагмента. Их относительные энергии во всех использованных приближениях свидетельствуют о заметной концентрации последней формы в смеси конформеров при комнатной температуре (табл. 3).

В рамках кластерной модели [15, 16] было исследовано влияние молекул растворителей на величину свободной энергии и потенциальных барьеров отдельных конформеров, связанных с вращением тиетанильного заместителя в ацетами-


 Рис. 4. Кластер $1@5\text{CHCl}_3$ (конформер А).

де **1**. Опираясь на предыдущие результаты оценки воздействия среды на конформационное равновесие гетероциклических соединений [17–19], согласно которым оптимальное число молекул растворителя в ближайшей сольватной оболочке не должно превышать десяти, мы рассмотрели модель с пятью молекулами (рис. 4); в качестве растворителей использовали малополярный хлороформ (ϵ 4.8) и полярный диметилсульфоксид (ϵ 46.7).

Для конформационного равновесия изолированной молекулы в рамках всех использованных расчетных приближений характерна высокая заселенность форм **A** и **B** (табл. 3). В случае кластера $1@5\text{CHCl}_3$ происходит дополнительная стабилизация конформера **B**, который при использовании базиса SV(P) становится главным минимумом на поверхности потенциальной энергии; понижается также и главный потенциальный барьер ПС-2. Однако в кластере $1@5\text{DMCO}$ форма **C** заметно дестабилизируется и, за исключением PBE/сс-pVDZ, растет энергия переходного состояния ПС-2. В целом, однако, присутствие растворителя в рамках использованной модели не меняет принципиальный характер конформационного поведения N-(2,4-дихлорфенил)-2-[6-метил-2,4-ди-

оксо-3-(тиетан-3-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]ацетамида и свидетельствует лишь об относительно высокой заселенности формы **B** в малополярном хлороформе. Учитывая, что расчетные дипольные моменты конформеров **A** и **B** составляют 3.22 и 3.52 Д соответственно, причина такого смещения равновесия не связана с полярностью среды.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Рентгеноструктурный анализ проведен на автоматическом четырехкружном дифрактометре XCalibur Eos, (графитовый монохроматор, MoK_α -излучение, λ 0.71073 Å, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}}$ 62°). Сбор и обработка данных проведены с помощью программы CrysAlis^{Pro} Oxford Diffraction Ltd., версия 1.171.36.20. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода локализованы в разностном синтезе Фурье и уточнены изотропно. Расчеты выполняли по программе SHELX97 [20]. Кристаллографические данные и детали рентгеноструктурного эксперимента приведены в табл. 1. Соединение **1** зарегистрировано в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2015447).

Спектры ЯМР получены на спектрометре Bruker Avance 400 с рабочими частотами 400.13 (^1H) и 100.62 (^{13}C) в $\text{DMSO-}d_6$; сигналы приведены относительно остаточных протонов растворителя. Спектры ИК записаны на приборе Infracum FT-02 (таблетки KBr).

Моделирование конформационных превращений ацетамида **1** первоначально проводили с помощью пакета HyperChem [21] (PM3), и затем в рамках методов PBE/3 ζ , PBE/cc-pVDZ и PBE/SV(P) (ПРИРОДА) [8]. Для расчета переходного состояния моделировали внутреннее вращение вокруг конкретной связи сканированием соответствующего торсионного угла в пределах 360° . Конформацию, отвечающую вершине полученной энергетической кривой, рассчитывали далее в режиме поиска седловой точки (рис. 3). Принадлежность стационарных точек поверхности потенциальной энергии к минимумам подтверждена отсутствием мнимых частот, а к переходным состояниям – наличием одной мнимой частоты в соответствующем гессиане. Аналогично проводили расчет кластеров с молекулами растворителя, первоначально размещенными в виртуальном пространстве вблизи молекулы ацетамида **1** случайным образом.

N-(2,6-Дихлорфенил)-2-хлорацетамид (4) получен по методике [22]. Раствор 8.1 г (0.05 моль) 2,6-дихлоранилина в 30 мл ацетона охлаждали до 0°C и при перемешивании медленно добавляли по каплям раствор 5.65 г (0.05 моль) хлорацетилхлорида в 7 мл ацетона. Реакционную смесь перемешивали 2 ч при комнатной температуре и выливали в 100 мл холодной воды. Осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили в эксикаторе. Выход 7.6 г (64%), т. пл. $173\text{--}175^\circ\text{C}$ (EtOH). Найдено, %: C 40.33; H 2.48; Cl 44.58; N 5.78. $\text{C}_8\text{H}_6\text{Cl}_3\text{NO}$. Вычислено, %: C 40.25; H 2.52; Cl 44.65; N 5.87.

N-(2,6-Дихлорфенил)-2-[6-метил-2,4-диоксо-3-(тиетан-3-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]ацетамид (1). Суспензию 0.5 г (2.5 ммоль) соединения **3**, 0.52 г (3.75 ммоль) измельченного и прокаленного карбоната калия в 12 мл ацетонитрила кипятили 30 мин, после чего добавляли 0.72 г (3 ммоль) соединения **4** в 3 мл ацетонитрила. Полученную смесь кипятили еще 7 ч, горячую реакционную массу фильтровали, растворитель отгоняли в вакууме. Остаток перекристаллизовывали. Выход 0.82 г (82%), т. пл. $226\text{--}228^\circ\text{C}$ (ДМФА–

вода, 1:1), R_f (хлороформ–этилацетат, 4:1) 0.85. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1572 с ($\text{C}=\text{C}$), 1649 с, 1661 с, 1697 с ($\text{C}=\text{O}$), 3209 ш (NH). Спектр ЯМР ^1H , ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 2.23 с (3H, CCH_3), 3.08–3.14 м [2H, $\text{S}(\text{CH})_2$], 4.17–4.23 м [2H, $\text{S}(\text{CH})_2$], 4.76 с [2H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$], 5.70 с (1H, $\text{C}=\text{CH}$), 6.05–6.11 м (1H, NCH), 7.37 т (1H_{Ar}^4 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц), 7.56, д ($2\text{H}_{\text{Ar}}^{3,5}$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 10.30 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 48.11; H 3.70; Cl 17.72; N 11.95; S 7.96. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 48.00; H 3.75; Cl 17.75; N 12.00; S 8.00.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Структурные исследования N-(2,4-дихлорфенил)-2-[6-метил-2,4-диоксо-3-(тиетан-3-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]ацетамида проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Завьялов С.И., Ежова Г.И., Кравченко Н.Е., Куликова Л.Б., Дорофеева О.В., Румянцева Е.Е., Завозин А.Г. // Хим. фарм. ж. 2003. Т. 37. № 7. С. 3; Zav'yalov S.I., Ezhova G.I., Kravchenko N.E., Kulikova L.B., Dorofeeva O.V., Rumyantseva E.E., Zavozin A.G. // Pharm. Chem. J. 2003. Vol. 37. N 7. P. 337. doi 10.1023/A:1026355105151
2. Рахимов А.И., Каменева И.Ю., Навроцкий М.Б., Титова Е.С., Кудашев С.В. // ЖОХ. 2008. Т. 78. Вып. 5. С. 828; Rakhimov A.I., Kameneva I.Yu., Navrotskii M.B., Titova E.S., Kudashev S.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2008. Vol. 78. N 5. P. 971. doi 10.1134/S107036320805023X
3. Якупова Л.Р., Иванова А.В., Сафиуллин Р.Л., Гимадиева А.Р., Чернышенко Ю.Н., Мустафин А.Г., Абдрахманов И.Б. // Изв. АН. Сер. хим. 2010. N 3. С. 507; Yakupova L.R., Ivanova A.V., Safiullin R.L., Gimadieva A.R., Chernyshenko Yu.N., Mustafin A.G., Abdrakhmanov I.B. // Russ. Chem. Bull. 2010. Vol. 59. N 3. P. 517. doi 10.1007/s11172-010-0138-8
4. Xu J. // Beilstein J. Org. Chem. 2020. Vol. 16. P. 1357. doi 10.3762/bjoc.16.116
5. Dong J., Du H., Xu J. // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. N 17. P. 10724. doi 10.1021/acs.joc.9b01152
6. Кушнир О.В., Волощук О.Н., Ефтеньева Р.И., Марченко М.М., Вовк М.В. // Хим. фарм. ж. 2014. Т. 48. № 4. С. 25; Kushnir O.V., Voloshchuk O.N., Eften'eva R.I.,

- Marchenko M.M., Vovk M.V. // Pharm. Chem. J. 2014. Vol. 48. N 4. P. 246. doi 10.1007/s11094-014-1087-6*
7. Федоров Б.С., Фадеев М.А., Козуб Г.И., Алдошин С.М., Алиев З.Г., Атовмян Л.О., Коновалова Н.П., Сашенкова Т.Е., Кондратьева Т.А., Блохина С.В. // Хим. фарм. ж. 2009. Т. 43. N 3. С. 12; *Fedorov B.S., Fadeev M.A., Kozub G.I., Aldoshin S.M., Aliev Z.G., Atovmyan L.O., Konovalova N.P., Sashenkova T.E., Kondrat'eva T.A., Blokhina S.V. // Pharm. Chem. J. 2009. Vol. 43. N 3. P. 134. doi 10.1007/s11094-009-0256-5*
8. Лайков Д.Н., Устынюк Ю.А. // Изв. АН. Сер. хим. 2005. № 3. С. 804; *Laikov D.N., Ustynyuk Yu.A. // Russ. Chem. Bull. 2005. Vol. 54. N 3. P. 820. doi 10.1007/s11172-005-0329-x*
9. Катаев В.А., Мещерякова С.А., Лазарев В.В., Кузнецов В.В. // ЖОрХ. 2013. Т. 49. Вып. 5. С. 760; *Kataev V.A., Meshcheryakova S.A., Lazarev V.V., Kuznetsov V.V. // Russ. J. Org. Chem. 2013. Vol. 49. N 5. P. 743. doi 10.1134/S1070428013050199*
10. Катаев В.А., Мещерякова С.А., Мещерякова Е.С., Тюмкина Т.В., Халилов Л.М., Лазарев В.В., Кузнецов В.В. // ЖОрХ. 2018. Т. 54. Вып. 6. С. 914; *Kataev V.A., Meshcheryakova S.A., Meshcheryakova E.S., Tyumkina T.V., Khalilov L.M., Lazarev V.V., Kuznetsov V.V. // Russ. J. Org. Chem. 2018. Vol. 54. N 6. P. 918. doi 10.1134/S1070428018060143*
11. Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M. // Phys. Rev. Lett. 1996. Vol. 77. N 18. P. 3865. doi 10.1103/PhysRevLett.77.3865
12. *Laikov D.N. // Chem. Phys. Lett. 1997. Vol. 281. N 1–3. P. 151. doi 10.1016/S0009-2614(97)01206-2*
13. *Wilson A.K., Woon D.E., Peterson K.A., Dunning T.H., Jr. // J. Chem. Phys. 1999. Vol. 110. N 16. P. 7667. doi 10.1063/1.478678*
14. *Schafer A., Huber C., Ahlrichs R. // J. Chem. Phys. 1994. Vol. 100. N 8. P. 5829. doi 10.1063/1.467146*
15. *Varghese J.J., Mushrif S.H. // React. Chem. Eng. 2019. Vol. 4. N 2. P. 165. doi 10.1039/C8RE00226F*
16. *Sattasathuchana T., Xu P., Gordon M.S. // J. Phys. Chem. A. 2019. Vol. 123. N 39. P. 8460. doi 10.1021/acs.jpca.9b05801*
17. Кузнецов В.В. // ЖСХ. 2018. Т. 59. № 6. С. 1425; *Kuznetsov V.V. // J. Struct. Chem. 2018. Vol. 59. N 6. P. 1374. doi 10.1134/S0022476618060173*
18. Раскильдина Г.З., Спирихин Л.В., Злотский С.С., Кузнецов В.В. // ЖОрХ. 2019. Т. 55. Вып. 4. С. 601; *Raskildina G.Z., Spirikhin L.V., Zlotskij S.S., Kuznetsov, V.V. // Russ. J. Org. Chem. 2019. Vol. 55. N 4. P. 502. doi 10.1134/S1070428019040146*
19. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Халиков Р.А., Катаев В.А., Тюмкина Т.В., Мещерякова Е.С., Халилов Л.М., Кузнецов В.В. // ЖОрХ. 2020. Т. 56. Вып. 1. С. 9; *Khazhiev S.Y., Khusainov M.A., Khalikov R.A., Kataev V.A., Tyumkina T.V., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M., Kuznetsov V.V. // Russ. J. Org. Chem. 2020. Vol. 56. N 1. P. 1. doi 10.1134/S1070428020010017*
20. *Sheldrick G. M. // Acta Crystallogr. (A). 2008. Vol. 64. N 1. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930*
21. HyperChem 8.0. <http://www.hyper.com>.
22. Яшунский В.Г., Лаврова Л.Н., Котельникова Н.В., Ковтун В.Ю. Пат. 2042662 (2003). РФ // Б. И. 2003. № 9.

Synthesis, Structure and Conformational Analysis of *N*-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[6-methyl-2,4-dioxo-3-(thietan-3-yl)-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-1-yl]acetamide

V. A. Kataev^a, S. A. Mesheryakova^a, E. S. Mesheryakova^b, T. V. Tyumkina^b, L. M. Khalilov^b,
V. V. Lazarev^c, and V. V. Kuznetsov^{c,d,*}

^a Bashkirian State Medical University, Ufa, 450008 Russia

^b Institute of Petrochemistry and Catalysis of the Russian Academy of Science, Ufa, 450075 Russia

^c Ufa State Aviation Technical University, Ufa, 450008 Russia

^d Ufa State Petroleum Technological University, Ufa, 450062 Russia

*e-mail: kuzmaggy@mail.ru

Received March 26, 2021; revised March 26, 2021; accepted April 15, 2021

The reaction of 6-methyluracil with 2-chloromethylthiiran affords 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil. Its subsequent reaction with *N*-(2,6-dichlorophenyl)-2-chloroacetamide resulted in *N*-(2,4-dichlorophenyl)-2-[6-methyl-2,4-dioxo-3-(thietan-3-yl)-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-1-yl]acetamide, proved by X-ray analysis, NMR and IR spectroscopy. Computer modeling at the PBE/3 ζ , PBE/cc-pVDZ and PBE/SV(P) levels showed that its conformational behavior is determined by internal rotation of the thietanyl group both in the gas phase and in chloroform or dimethyl sulfoxide solutions.

Keywords: 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil, 6-methyluracil derivatives, thietanes, computer simulation, cluster model

НОВЫЕ АЗЕПИНО-ФУРАНОВЫЕ СПИРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ В РЕАКЦИИ 4-АРОИЛ-1,2-ДИГИДРОБЕНЗО[*d*]АЗЕПИНОВ И 2-АРОИЛ-4,5-ДИГИДРОФЕНАНТРЕНО[1,2-*d*]АЗЕПИНОВ С ФОРМАЛЬДЕГИДОМ

© 2021 г. А. А. Зубенко^а, А. С. Морковник^б, Л. Н. Диваева^{б,*}, В. С. Сочнев^б,
О. П. Демидов^с, А. Н. Бодряков^а, Л. Н. Фетисов^а, К. Н. Кононенко^а,
М. А. Бодрякова^а, А. И. Клименко^а

^а Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт, Новочеркасск, 346406, Россия

^б Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного федерального университета,
пр. Стачки 194/2, Ростов-на-Дону, 344090 Россия

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

*e-mail: divaevan@mail.ru

Поступило в Редакцию 23 марта 2021 г.

После доработки 25 марта 2021 г.

Принято к печати 8 апреля 2021 г.

4-Ароил-1,2-дигидробензо[*d*]азепины, а также их фенантро[1,2-*d*]азепиновые кетоаналоги при действии формальдегида в присутствии кислотно-основных катализаторов могут претерпевать диастереоселективное превращение в спироциклические системы, содержащие два спирочлененных гетерокольца – тетрагидроазепиновое и бифункционализированное тетрагидрофурановое. Данная трансформация обеспечивается сочетанием азебин-азепиновой рециклизации субстратов с последующей спироциклизацией ее продуктов.

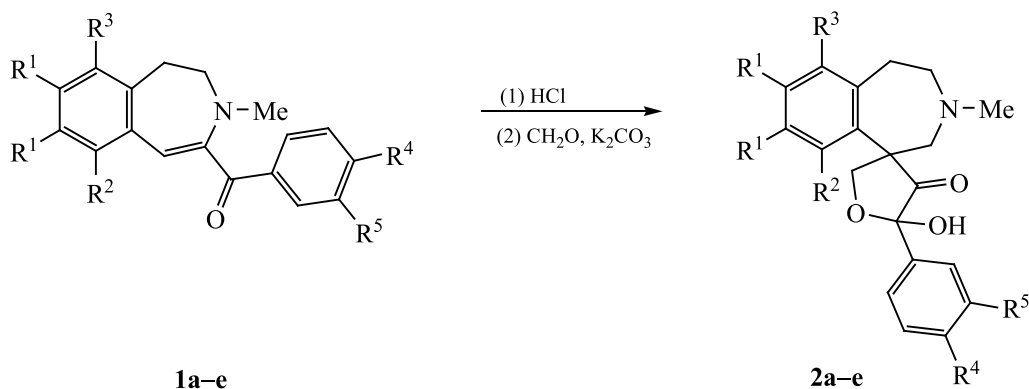
Ключевые слова: 4-ароил-1,2-дигидробензо[*d*]азепины, 2-ароил-4,5-дигидрофенантрено[1,2-*d*]азепины, азебин-азепиновая рециклизация, спиро[бенз[*d*]азепино-1,3'-фуран]-4'(5'*H*)-оны

DOI: 10.31857/S0044460X21050061

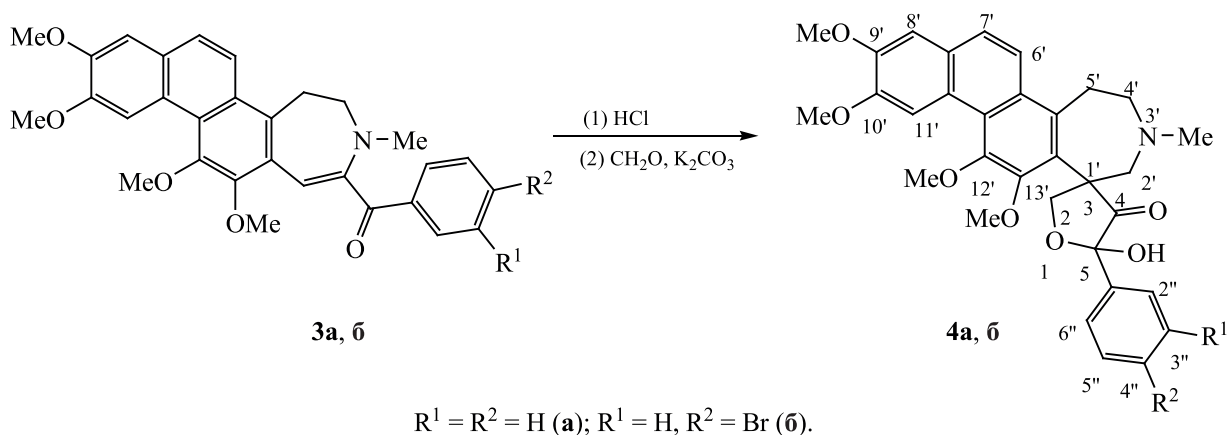
Гидрированные азепины представляют немалый практический интерес, так как обладают широким спектром биологической активности: антигипертензивной [1, 2], антидиабетической [3] антипсихотической [4-6], противораковой [7], антидепрессантной [8], входят в состав некоторых алкалоидов [9–13] и целого ряда лекарственных препаратов [14]. 4-(Гетеро)ароил-1,2-дигидробензо[*d*]азепины, а также их фенантро[1,2-*d*]азепиновые и азепино[4,5-*b*]индольные кетоаналоги с недавних пор стали относительно доступными соединениями, так как легко получаются из четвертичных солей 3,4-дигидроизохинолинов, в том

числе из алкалоида котарнина [15–17], 3,4-дигидронафто[2,1-*f*]изохинолинов [18], образующихся при рециклизации алкалоида глауцина [19], а также 3,4-дигидро-β-карболинов [20]. Данную трансформацию проводят посредством рециклизации указанных солей фенацил(гетероароилметил)-галогенидами. Такого рода ацилдигидроазепины весьма привлекательны своим синтетическим потенциалом, так как в силу принадлежности к циклическим аналогам енаминов должны обладать высокой реакционной способностью, в частности, кислотно-основной амбифильностью и лабильным, склонным к раскрытию, дигидроазе-

Схема 1.



R¹⁻³ = R⁵ = H, R⁴ = Br (**a**); R¹ = MeO, R² = R³ = R⁵ = H, R⁴ = Br (**б**); R¹R¹ = OCH₂O, R² = MeO, R³ = R⁵ = H, R⁴ = Br (**в**); R¹R¹ = OCH₂O, R² = MeO, R³ = H, R⁴ = R⁵ = Cl (**г**); R¹R¹ = OCH₂O, R² = MeO, R³ = Br, R⁴ = R⁵ = H (**д**); R¹R¹ = OCH₂O, R² = MeO, R³ = R⁴ = Br, R⁵ = H (**е**).



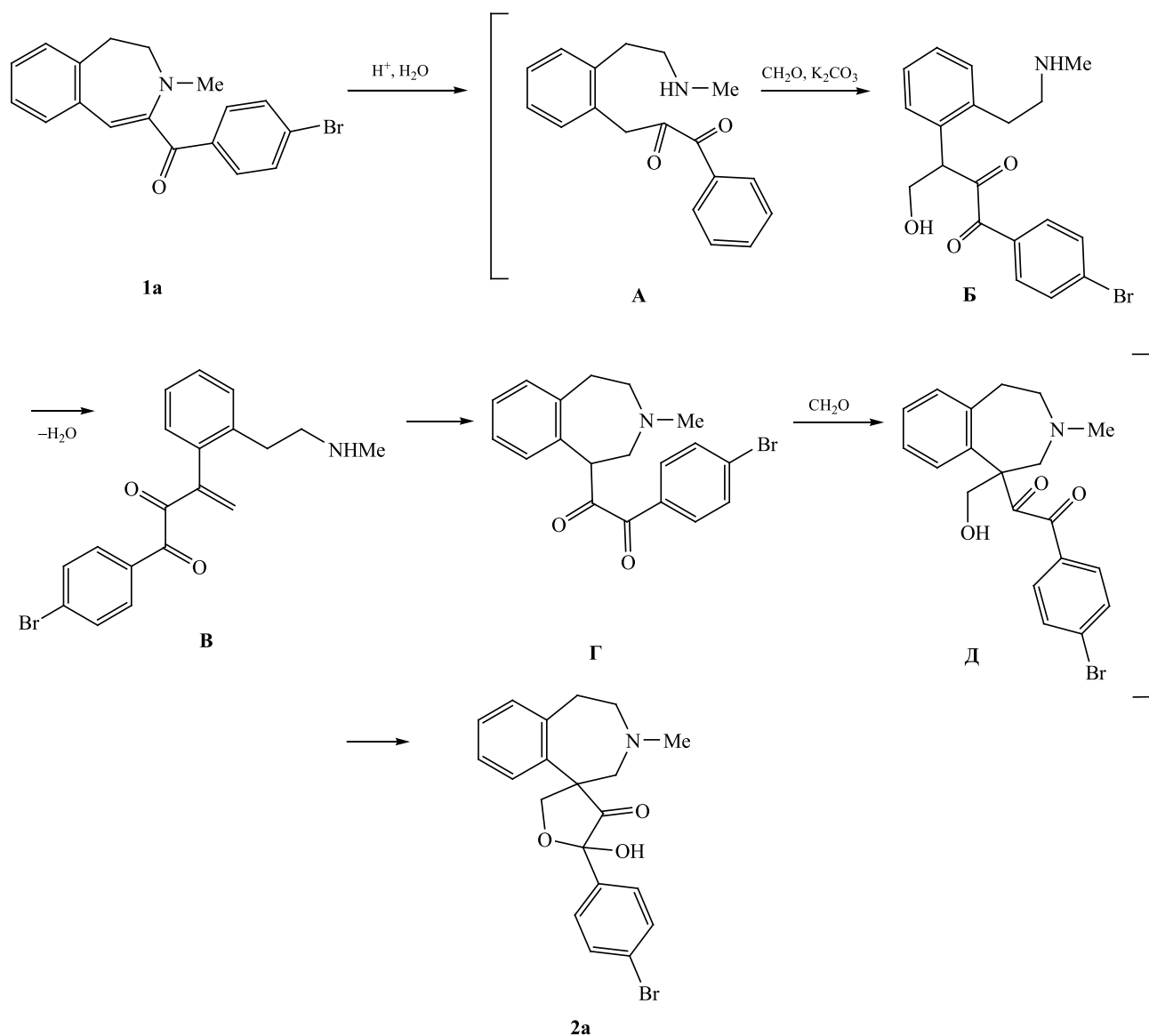
R¹ = R² = H (**a**); R¹ = H, R² = Br (**б**).

пиновым гетерокольцом. Это последнее свойство в сочетании с наличием в гетерокольце активной функциональной группы создает хорошие предпосылки для различного рода рециклизаций указанных азепинов. Действительно, недавно нами было продемонстрировано [21], что все три вышепоименованные кетодигидроазепиновые системы при взаимодействии с *o*-фенилендиаминном, выступающим в роли N,N-бинуклеофила, претерпевают кислотно-катализируемую рециклизацию, образуя *o*-(хиноксалин-2-ил)метил-β-арилэтиламинны, α-хиноксалилметилтриптаминны и 2-хиноксалилметил-β-(фенантрен-1-ил)этиламинны соответственно. Будучи представителями близких и к тому же практически неизвестных структурных

аналогов жизненно важных биогенных β-арил-(гетарил)этиламиннов с гетарилметильной группой по соседству с β-аминоэтильной, эти соединения весьма интересны как потенциальные нейротропные агенты.

В настоящей работе на примере реакций 4-арил-1,2-дигидробензо[*d*]азепинов **1a-e** и их фенантро[1,2-*d*]азепиновых кетоаналогов **3a, б** с формальдегидом нами установлено, что такого рода конденсированные ацилдигидроазепины могут, в принципе, рециклизоваться и при взаимодействии с электрофильными агентами. В случае формальдегида этим, однако, реакция не ограничивается, а протекает по пути дальнейшей спироциклизации при участии формальдегида. В результате ее ко-

Схема 2.

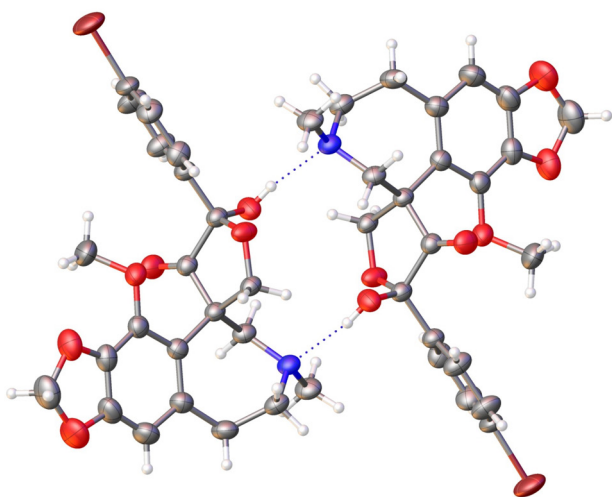


нечными продуктами оказываются довольно-таки уникальные по структуре спироциклические системы **2** и **4**, содержащие два спирочлененных гетерокольца – тетрагидроазепиновое и бифункционализированное тетрагидрофурановое с почти не встречающимся в литературе типом функционализации (схема 1).

Эта довольно-таки сложная трансформация проводится двухэтапно, в одnoreакторном режиме, в условиях кислотно-основного катализа. При этом первым ее этапом является протекающее в отсутствие электрофильного реагента кислот-

но-катализируемое раскрытие гетерокольца путем кратковременного кипячения раствора субстрата в этаноле, подкисленного соляной кислотой. На втором этапе в реакционную смесь добавляется реагент (формалин) и избыток K_2CO_3 в качестве основного катализатора, после чего смесь кипятят до завершения реакции.

Суть протекающих при этом процессов может быть проиллюстрирована на примере простейшего субстрата **1a** схемой 2. Из представленной схемы следует, что продуктом раскрытия гетерокольца кетосубстрата **1a** является трифункцио-



Общий вид молекулы соединения **2в** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью.

нализированный 3-{2-[2-(метиламино)этил]фенил}-1-фенилпропан-1,2-дион **A**. На втором этапе, на его начальной фазе, происходит завершение рециклизации, при котором из диона **A** образуются гидроксиметилпроизводное **Б**, затем непредельный аминодикетон **В** и наконец, посредством внутримолекулярной реакции Михаэля и в качестве продукта рециклизации – функционализированный 1,2,4,5-тетрагидробенз[*d*]азепин **Г** с иным, чем у субстрата **1a**, расположением и характером функциональной группы, который и является продуктом рециклизации соединения **1a**. Как следует из схемы 2, такая квази-вырожденная азепин-азепиновая рециклизация идет с перестройкой гидрированного азепинового цикла посредством вычленения из него атома углерода положения 4

и его замены атомом углерода гидроксиметильной группы.

Дальнейшая спироциклизация рециклизованного соединения **Г** включает его предварительное гидроксиметилирование по положению 5 азепинового цикла, после чего образующееся гидроксиметилпроизводное **Д** претерпевает спонтанную изомеризацию с замыканием гидрокситетрагидрофуранонового цикла и превращением в конечный спироциклический продукт **2a**.

По данным исследования методом PCA одной из спироциклических структур – 5-гидрокси-6',7',8',9'-тетрагидро-2*H*-спиро[фуран-3,5'-бензо[1,2-*d*]азепин]-4(5*H*)-она **2в** – показано, что это соединение представляет собой рацемат диастереомерных форм (3*R*,5*S*) и (3*S*,5*R*) (см. рисунок).

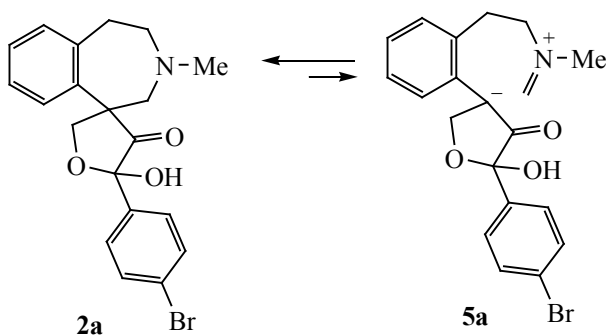
В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **2в** и остальных полученных спироциклических структур типа **2**, **4** наблюдаются сигналы лишь одной энантиомерной пары, из чего следует, что описанная реакция отличается достаточно высокой диастереоселективностью. Данное обстоятельство может быть объяснено совместным влиянием термодинамического фактора и обратимости последней стадии спироциклизации. Не исключен также и вклад еще одного варианта обратимой диссоциации спироциклических структур **2**, **4** – с раскрытием семичленного цикла посредством гетеролиза связи C–C азепинового цикла и образованием резонансно- и сольватно-стабилизированных цвиттер-ионных структур, например в простейшем случае структуры **5a** (схема 3).

Таким образом, реакция 4-ароил-1,2-дигидробензо[*d*]азепинов и 2-ароил-4,5-дигидрофенантрено[1,2-*d*]азепинов с формальдегидом представляет собой простой и эффективный способ осуществления довольно сложной диастереоселективной трансформации, которая позволяет в одnoreакторном режиме получать необычные, фармакологически интересные спироциклические структуры со спиросочлененными тетрагидроазепиновым и функционализированным тетрагидрофурановым гетероциклами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР в $\text{DMSO-}d_6$ (30°C) соединений **1e**, **2**, **4** сняты на спектрометре Bruker Avance-600

Схема 3.



(600 МГц). Химические сдвиги ядер ^1H и ^{13}C даны относительно остаточных сигналов дейтерорастворителя. Температуры плавления определены на приборе Fisher-Johns Melting Point Apparatus. Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью полученных соединений осуществляли методом ТСХ (пластины с Al_2O_3 III степени активности, элюент CHCl_3 , проявление парами иода во влажной камере). Элементный анализ соединений **1e**, **2a**, **2d**, **2e** проведен классическим методом микроанализа [22]. Масс-спектры высокого разрешения спиросоединений **2b–g**, **4a**, **6** регистрировали на приборе Bruker UHR-TOF MaxisTM Impact.

Кристаллографические данные для соединения **2b** были получены на дифрактометре Agilent SuperNova с использованием микрофокусного источника рентгеновского излучения с медным анодом и двумерного ПЗС-детектора Atlas S2. Сбор отражений, определение и уточнение параметров элементарной ячейки проводили с помощью специализированного программного пакета CrysAlisPro 1.171.38.41 [23]. Структуры расшифрованы с помощью программы ShelXT [24] и уточнены с помощью программы ShelXL [25]. Молекулярная графика и представление структур для публикации были выполнены с помощью программного пакета Olex2 ver 1.2.7. [26]. Дополнительные кристаллографические данные для этой статьи можно бесплатно получить в Кембриджском центре структурных данных по адресу <http://www.ccdc.cam.ac.uk> (CCDC 2068033).

Исходные соединения **1a**, **г** предоставлены фирмой «InterBioScreen Ltd» (Россия). Синтез исходных азепинов **1b** [15], **1в** [16], **1d** [17], **3a**, **б** [18] осуществляли по соответствующим методикам.

(4-Бром-10-метокси-7-метил-6,7-дигидро-5H-[1,3]диоксоло[4',5':4,5]бензо[1,2-d]азепин-8-ил)-(4-бромфенил)метанон (1e). Смесь 1.2 г (0.003 моль) перхлората бромкотарнина [17], 0.83 г (0.003 моль) 4-бромфенацилбромид, 1 г NaHCO_3 , 4 мл H_2O и 12 мл $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ кипятили при перемешивании 3 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали из горячей суспензии (40–45°C), затем промывали этанолом (3×10 мл) и водой (5×15 мл). Выход 1.20 г (81%), т. пл. 186–187°C (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.56 с (3H, NMe), 3.10–3.12 м (2H, H^5), 3.24–3.26 м (2H, H^6), 3.84 с

(3H, OMe), 6.06 с (1H, H^9), 6.09 с (2H, H^1), 7.73–7.75 м (2H, $\text{H}^{3',5'}$), 7.84–7.86 м (2H, $\text{H}^{2',6'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц), δ_{C} , м. д.: 33.17, 41.31, 53.23, 59.62, 95.87, 101.41, 103.01, 122.34, 126.86, 131.09, 131.41, 133.10, 134.99, 136.10, 139.38, 145.26, 145.33, 193.50. Найдено, %: С 48.16; Н 3.20; Br 32.05; N 2.60. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{Br}_2\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 48.51; Н 3.46; Br 32.27; N 2.83.

Общая методика получения спиро(бенз[d]-азепино-1,3'-фуран)-4'(5'H)-онов 2a–e, 4a, б. Суспензию 3 ммоль азепина **1a–e** или **3a**, **б** в 12 мл 2.5%-ного раствора HCl в этаноле кипятили 20 мин. После охлаждения добавляли 4 мл 20%-ного водного раствора формальдегида, 6 мл воды и 3 г K_2CO_3 . Полученную смесь кипятили при перемешивании 40 мин. После охлаждения добавляли 20 мл воды, образовавшийся осадок отфильтровывали и промывали водой (3×15 мл). Соединения **2**, **4** очищали перекристаллизацией из подходящего растворителя.

5'-(4-Бромфенил)-5'-гидрокси-3,4,4-триметил-2,3,4,5-тетрагидро-2'H-спиро(бензо[d]-азепин-1,3'-фуран)-4'(5'H)-он (2a). Выход 1.04 г (63%), бесцветные кристаллы, т. пл. 203–206°C (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.03 с (3H, Me), 1.13 с (3H, Me), 2.12 д (1H, H^5 , J 14.6), 2.38 д (1H, H^5 , J 15.2), 2.48 (3H, NMe), 2.65 с (2H, H^2), 3.82 д (1H, $\text{H}^{2'1}$, J 10.5), 4.01–4.04 м (1H, $\text{H}^{2'}$), 4.51 с (1H, OH), 6.89 д (1H, H^6 , J 7.3), 7.16 т (1H, H^8 , J 7.3), 7.24–7.26 м (3H, $\text{H}^{7,2'',6''}$), 7.44 д (2H, $\text{H}^{3'',5''}$, J 8.2), 7.71 д (1H, H^9 , J 8.1). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц), δ_{C} , м. д.: 14.05, 20.05, 20.68, 23.13, 38.69, 54.90, 59.67, 69.44, 120.00, 126.49, 126.85, 129.16, 130.43, 131.12, 132.04, 141.61, 170.20, 209.98. Найдено, %: С 61.13; Н 5.49; Br 18.27; N 3.00. $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{BrNO}_3$. Вычислено, %: С 61.40; Н 5.62; Br 18.57; N 3.25.

5'-(4-Бромфенил)-5'-гидрокси-7,8-диметокси-3-метил-2,3,4,5-тетрагидро-2'H-спиро(бензо[d]азепин-1,3'-фуран)-4'(5'H)-он (2b). Выход 1.17 г (84%), бесцветные кристаллы, т. пл. 159–161°C (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.03 т (1H, H^5 , J 11.7), 2.29 с (3H, NMe), 2.36 д (1H, H^5 , J 12.5), 2.76 д. д (1H, H^4 , J 15.4, 5.9), 2.91–2.92 м

¹ Цифрами с одним штрихом указаны положения тетрагидрофуранового заместителя (в соединениях **2a**, **б**), азепинового цикла (в соединениях **2b–e**, **4a**, **б**), с двумя штрихами (здесь и далее) – арильного заместителя.

(2H, H^{2,4}), 3.02 д. д (1H, H², *J* 15.1, 11.7), 3.09 с (3H, OMe), 3.70 с (3H, OMe), 4.46 д (1H, H², *J* 9.7), 4.72 д (1H, H², *J* 9.7), 5.60 с (1H, OH), 6.80 с (1H, H⁶), 7.47 д (2H, H^{2'',6''}, *J* 8.1), 7.53 с (1H, H⁹), 7.60 д (2H, H^{3'',5''}, *J* 8.2). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ_C, м. д.: 35.51, 48.00, 54.45, 56.13, 57.26, 62.43, 72.83, 98.51, 111.99, 115.55, 122.06, 122.17, 128.69, 128.88, 130.90, 132.35, 133.77, 137.63, 145.53, 146.98, 213.42. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 462.0909 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₂₂H₂₃BrNO₅: 462.0911).

5-(4-Бромфенил)-5-гидрокси-4'-метокси-7'-метил-6',7',8',9'-тетрагидро-2H-спиро(фуран-3,5'-[1,3]диоксоло[4',5':4,5]бензо[1,2-*d*]азепин)-4(5H)-он (2в). Выход 1.05 г (78%), бесцветные кристаллы, т. пл. 199–201°C (MeOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.34 с (3H, NMe), 2.48–2.50 м (1H, H⁹), 2.51–2.55 м (1H, H^{9'}), 2.62 с (3H, OMe), 2.66 д (1H, H^{8'}, *J* 13.4), 2.71–2.76 м (1H, H⁸), 2.80–2.83 м (2H, H^{6'}), 2.85–2.90 м (1H, H^{6'}), 4.15 д (1H, H², *J* 9.0), 4.66 д (1H, H², *J* 9.0), 5.87 д (2H, H^{2'}, *J* 27.6), 6.50 с (1H, OH), 7.21 с (1H, H^{10'}), 7.57 д (2H, H^{2'',6''}, *J* 8.7), 7.60 д (2H, H^{3'',5''}, *J* 8.7). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ_C, м. д.: 32.40, 46.24, 52.34, 55.38, 56.12, 59.94, 71.95, 97.66, 101.06, 105.79, 121.35, 125.94, 128.83, 130.29, 135.10, 135.84, 139.38, 139.42, 147.25, 208.98. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 476.0714 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₂₂H₂₃BrNO₆: 476.0703).

5-(3,4-Дихлорфенил)-5-гидрокси-4'-метокси-7'-метил-6',7',8',9'-тетрагидро-2H-спиро(фуран-3,5'-[1,3]диоксоло[4',5':4,5]бензо[1,2-*d*]азепин)-4(5H)-он (2г). Выход 0.94 г (68%), бесцветные кристаллы, т. пл. 205–207°C (EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.34 с (3H, NMe), 2.50–2.54 м (1H, H⁹), 2.67 д (1H, H^{9'}, *J* 13.5), 2.69 с (3H, OMe), 2.75 д. д. д (1H, H^{8'}, *J* 15.3, 9.8, 2.2), 2.81 д. д. д (1H, H^{8'}, *J* 12.0, 7.2, 2.1), 2.84–2.89 м (1H, H^{6'}), 3.07 д (1H, H^{6'}, *J* 13.4), 4.18 д (1H, H², *J* 9.0), 4.67 д (1H, H², *J* 9.1), 5.89 д. д (2H, H^{2'}, *J* 30.1, 1.0), 6.51 с (1H, OH), 7.38 с (1H, H^{10'}), 7.59 д. д (1H, H^{6''}, *J* 8.4, 2.0), 7.68 д (1H, H^{5''}, *J* 8.4), 7.75 д (1H, H^{2''}, *J* 2.0). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ_C, м. д.: 32.60, 46.32, 52.27, 55.45, 56.26, 60.22, 72.24, 97.10, 101.34, 105.96, 125.96, 126.96, 128.46, 129.81, 130.18, 130.74, 135.16, 135.83, 139.30, 140.96, 147.32, 208.60. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 466.0824 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₂₂H₂₂Cl₂NO₆: 466.0819).

10'-Бром-5-гидрокси-4'-метокси-7'-метил-5-фенил-6',7',8',9'-тетрагидро-2H-спиро(фуран-

3,5'-[1,3]диоксоло[4',5':4,5]бензо[1,2-*d*]азепин)-4(5H)-он (2д). Выход 1.25 г (87%), бесцветные кристаллы, т. пл. 204–205°C (EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.39 с (3H, NMe), 2.59 с (3H, OMe), 2.65–2.71 м (1H, H⁹), 2.79 д (1H, H^{9'}, *J* 13.6), 2.81–2.84 м (1H, H^{8'}), 2.85–2.89 м (1H, H^{8'}), 3.12–3.20 м (2H, H^{6'}), 4.21 д (1H, H², *J* 8.8), 4.71 д (1H, H², *J* 8.8), 5.99 д. д (2H, H^{2'}, *J* 15.4, 1.0), 7.12 с (1H, OH), 7.35–7.42 м (3H, H^{3''-5''}), 7.67–7.69 м (2H, H^{2'',6''}). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ_C, м. д.: 28.68, 44.75, 45.17, 52.94, 53.83, 56.18, 58.49, 71.43, 97.11, 101.50, 125.84, 126.48, 127.11, 127.24, 127.63, 127.84, 128.07, 133.64, 146.00, 208.80. Найдено, %: C 55.28; H 4.31; Br 16.94; N 2.76. C₂₂H₂₂BrNO₆. Вычислено, %: C 55.48; H 4.66; Br 16.78; N 2.94.

10'-Бром-5-(4-бромфенил)-5-гидрокси-4'-метокси-7'-метил-6',7',8',9'-тетрагидро-2H-спиро(фуран-3,5'-[1,3]диоксоло[4',5':4,5]бензо[1,2-*d*]азепин)-4(5H)-он (2е). Выход 0.94 г (85%), бесцветные кристаллы, т. пл. 228–230°C (EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.35 с (3H, NMe), 2.60–2.65 м (1H, H⁹), 2.67 с (3H, OMe), 2.75–2.87 м (3H, H^{9'}, 2H^{8'}), 3.11–3.16 м (2H, H^{6'}), 4.19 д (1H, H², *J* 8.9), 4.69 д (1H, H², *J* 8.9), 5.99 д. д (2H, H^{2'}, *J* 15.3, 1.1), 7.59 с (5H, OH, H^{2'',3'',5'',6''}). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ_C, м. д.: 29.08, 40.25, 45.45, 53.01, 54.09, 56.56, 59.05, 71.86, 97.47, 101.66, 121.53, 127.44, 128.28, 128.90, 130.45, 130.87, 133.78, 135.16, 146.25, 208.57. Найдено, %: C 47.28 H 3.60; Br 28.54; N 2.30. C₂₂H₂₁Br₂NO₆. Вычислено, %: C 47.59; H 3.81; Br 28.78; N 2.52.

5-Гидрокси-9',10',12',13'-тетраметокси-3'-метил-5-фенил-2',3',4',5'-тетрагидро-2H-спиро(фуран-3,1'-фенантро[1,2-*d*]азепин)-4(5H)-он (4а). Выход 0.90 г (55%), бесцветные кристаллы, т. пл. 194–196°C (EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.02 с (3H, NMe), 2.23–2.27 м (1H, H^{4'}), 2.50–2.54 м (1H, H^{4'}), 2.96 д. д (1H, H^{2'}, *J* 12.3, 6.9), 3.08 д. д. д (1H, H^{2'}, *J* 16.2, 11.0, 1.9), 3.47–3.52 м (2H, H^{5'}), 3.74–3.79 м (1H, H²), 3.84 с (3H, OMe), 3.86–3.90 м (4H, OMe, H²), 3.93 с (3H, OMe), 3.96 с (3H, OMe), 5.40 с (1H, OH), 7.45 с (1H, H^{6'}), 7.59–7.62 м (2H, H^{4'',8''}), 7.71–7.75 м (2H, H^{3'',5''}), 8.01 д (1H, H^{7'}, *J* 9.4), 8.07–8.09 м (2H, H^{2'',6''}), 9.09 с (1H, H^{11'}). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ_C, м. д.: 28.67, 46.73, 47.60, 55.28, 55.30, 56.33, 57.07, 59.59, 59.78, 61.09, 108.18, 108.29, 120.49, 123.40, 123.46, 125.47, 126.00, 127.28, 127.49, 127.53, 128.71, 129.79,

131.62, 132.18, 134.23, 134.68, 148.20, 148.48, 148.74, 149.03, 191.61, 202.68. Масс-спектр (ESI), m/z : 514.0824 [$M - \text{CH}_2\text{O} + \text{H}$]⁺ (вычислено для $\text{C}_{32}\text{H}_{33}\text{NO}_7$: 514.0819).

5-(4-Бромфенил)-5-гидрокси-9',10',12',13'-тетраметокси-3'-метил-2',3',4',5'-тетрагидро-2H-спиро(фуран-3,1'-фенантро[1,2-d]азепин)-4(5H)-он (46). Выход 1.44 г (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 198–200°C (EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.03 с (3H, NMe), 2.29 д (1H, H^{4'}, J 10.8), 2.54 д (1H, H^{4'}, J 13.0), 2.93 д. д (1H, H^{2'}, J 12.3, 6.8), 3.07 д. д (1H, H^{2'}, J 16.0, 10.8), 3.41–3.46 м (3H, 2H^{5'}, H²), 3.75 д. д (1H, H², J 16.0, 7.0), 3.83 с (3H, OMe), 3.87–3.97 м (3H, OMe), 3.93 с (3H, OMe), 3.96 с (3H, OCH₃), 5.35 с (1H, OH), 7.45 с (1H, H^{6'}), 7.73 д (1H, H^{8'}, J 9.2), 7.80–7.89 м (2H, H^{3'',5''}), 7.99–8.01 м (2H, H^{2'',6''}), 8.03 с (1H, H^{7''}), 9.09 с (1H, H^{11'}). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц), δ_{C} , м. д.: 28.66, 46.64, 47.59, 55.29, 55.31, 56.30, 57.04, 59.67, 59.79, 61.10, 108.19, 108.27, 120.40, 120.49, 123.38, 123.45, 125.62, 126.04, 127.53, 128.54, 130.50, 130.71, 131.26, 131.60, 131.72, 131.94, 134.50, 148.21, 148.48, 148.75, 148.90, 190.11, 202.12. Масс-спектр (ESI), m/z : 592.0824 [$M - \text{CH}_2\text{O} + \text{H}$]⁺ (вычислено для $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{BrNO}_7$: 592.0819).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Синтез и спектроскопические исследования спироциклических соединений **2a–d** выполнены в Научно-исследовательском институте физической и органической химии Южного федерального университета при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-03-00657/20). Синтез соединений **1e**, **2e**, **4a**, **6**, проведен в Северо-Кавказском зональном ветеринарном институте в рамках выполнения программы фундаментальных научных исследований государственных Академий наук на 2019–2021 годы (тема № 0710-2019-0044). Спектроскопические и рентгеноструктурные исследования выполнены с использованием оборудования Центров коллективного пользования Южного и Северо-Кавказского федеральных университетов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Weinstock J., Ladd D.L., Wilson J.W., Brush C.K., Yim N.C.F., Jr G.G., McCarthy M.E., Silvestri J., Sarau H.M., Flaim K.E., Ackerman D.M., Setler P.E., Tobia A.J., Hahn R.A. // J. Med. Chem. 1986. Vol. 29. N 11. P. 2315. doi 10.1021/jm00161a029
2. Van Der Niepen P., Dupont A. G. In: Antihypertensive Drugs Today (Progress in Hypertension) / Eds H. Saito, M. Minami. Tokyo: Utrecht, 1992. Vol. 2. P. 207.
3. Smit B., Gilson III C.A., Schultz J., Smith J. Pat. 7704993 B2 (2010). U. S.
4. Forbes I.T., Gribble A.D., Lightfoot A., Payne A.H., Walker G. Pat. WO 2003099792 A1 (2003).
5. Hadley M.S., Lightfoot A.P., Macdonald G.J., Stemp G. Pat. WO 2002040471 A2 (2002).
6. Forbes I.T., Garzya V., Gribble A.D., Lightfoot A., Payne A.H., Walker G. Pat. 7504392 B2 (2009). U. S.
7. Kawase M., Saito S., Motohashi N. // Int. J. Antimicrob. Agents 2000. Vol. 14. P. 193. doi 10.1016/S0924-8579(99)00155-7
8. Jiang B., Wang F., Yang S., Fang P. Deng Z.F., Xiao J.L., Hu Z.L., Chen J.G. // Int. J. Neuropsychopharmacol. 2015. Vol. 18. N 6. P. 1. doi 10.1093/ijnp/pyu096
9. Plunkett A.O. // Nat. Prod. Rep. 1994. Vol. 11. N 6. P. 581. doi 10.1039/NP9941100581
10. Kaltenecker E., Brem B., Mereiter K., Kalchauer H., Kählig H.H., Hoferc O., Vajrodaya S., Greger H. // Phytochemistry 2003. Vol. 63. P. 803. doi 10.1016/S0031-9422(03)00332-7
11. The Total Synthesis of Natural Products / Ed. J. ApSimon. New York; London; Sydney; Toronto: Wiley, 1977. Vol. 3. P. 243. doi 10.1002/pol.1978.130160312
12. Dictionary of Alkaloids / Eds J. Buckingham, K.H. Baggeley, A.D. Roberts, L.F. Szabo. Boca Raton; London; New York: CRC-Press, 2010. 2291 p.
13. Pilli R.A., Rosso G.B., Da Conceição M., De Oliveira F. In: The Alkaloids: Chemistry and Physiology / Ed. G.A. Cordell. Amsterdam; Boston; Heidelberg: Elsevier, Academic Press, 2005. Vol. 62. P. 77.
14. DrugBank. <https://www.drugbank.ca>
15. Kartsev V.G., Zubenko A.A., Morkovnik A.S., Divaeva L.N. // Tetrahedron Lett. 2015. Vol. 56. P. 6988. doi 10.1016/j.tetlet.2015.10.103
16. Zubenko A.A., Kartsev V.G., Morkovnik A.S., Divaeva L.N., Alexeenko D.V., Borodkin G.S., Suponitsky K.Y., Klimenko A.I. // Tetrahedron Lett. 2017. Vol. 58. P. 1233. doi 10.1016/j.tetlet.2017.02.036
17. Зубенко А.А., Диваева Л.Н., Морковник А.С., Карцев В.Г., Дробин Ю.Д., Сербиновская Н.М., Фетицов Л.Н., Бодряков А.Н., Бодрякова М.А., Лященко Л.А. // Биоорг. хим. 2017. Т.43. С. 311; Zuben-

- ko A.A., Divaeva L.N., Morkovnik A.S., Kartsev V.G., Drobin Y.D., Serbinovskaya N.M., Fetisov L.N., Bodryakov A.N., Bodryakova M.A., Lyashenko L.A. // Russ. J. Bioorg. Chem. 2017. Vol. 43. P. 311. doi 10.1134/S1068162017030189
18. Zubenko A.A., Morkovnik A.S., Divaeva L.N., Kartsev V.G., Suponitsky K.Y., Klimenko A.I. // Mendelev Commun. 2018. Vol. 28. P. 320. doi 10.1016/j.mencom.2018.05.031
19. Zubenko A.A., Morkovnik A.S., Divaeva L.N., Kartsev V.G., Kuzmina L.G., Borodkin G.S., Klimenko A.I. // Mendelev Commun. 2018. Vol. 28. P. 58. doi 10.1016/j.mencom.2018.01.019
20. Зубенко А.А., Морковник А.С., Диваева Л.Н., Карцев В.Г., Анисимов А.А., Супоницкий К.Ю. // ЖОрХ. 2019. Т.55. Вып. 1. С. 100; Zubenko A.A., Morkovnik A.S., Divaeva L.N., Kartsev V.G., Anisimov A.A., Suponitsky K.Y. // Russ. J. Org. Chem. 2019. Vol. 55. N 1. P. 74. doi 10.1134/S1070428019010081
21. Zubenko A.A., Morkovnik A.S., Divaeva L.N., Demidov O.P., Sochnev V.S., Borodkina I.G., Drobin Y.D., Spasov A.A. // Mendelev Commun. 2020. Vol. 30. P. 28. doi 10.1016/j.mencom.2020.01.009
22. Гельман Н.Э., Терентьева Е.А., Шанина Т.М., Купаренко Л.М. // Методы количественного органического элементного анализа. М.: Химия, 1987.
23. CrysAlisPro, version 1.171.38.41, Rigaku Oxford Diffraction, Oxford, 2015. <https://www.rigaku.com/en/products/smc/crystalis>
24. Sheldrick G. M. // Acta Crystallogr. (A). 2015. Vol. 71. N 3. doi 10.1107/S2053273314026370
25. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. N 3. doi 10.1107/S2053229614024218
26. 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

New Azepine-Furan Spirocyclic Structures in the Reaction of 4-Aroyl-1,2-dihydrobenzo[d]azepines and 2-Aroyl-4,5-dihydrophenanthreno[1,2-d]azepine with Formaldehyde

A. S. Morkovnik^a, A. A. Zubenko^b, L. N. Divaeva^{a,*}, O. P. Demidov^c,
V. S. Sochnev^a, A. N. Bodryakov^b, L. N. Fetisov^b,
K. N. Kononenko^b, M. A. Bodryakova^b, and A. I. Klimenko^b

^a North-Caucasian Zonal Research Veterinary Institute, Novocherkassk, 346406 Russia

^b Institute of Physical and Organic Chemistry, Southern Federal University, Rostov-on-Don, 34409 Russia

^c North-Caucasus Federal University, Stavropol, 355017 Russia

*e-mail: divaeva@mail.ru

Received March 23, 2021; revised March 25, 2021; accepted April 8, 2021

4-Aroyl-1,2-dihydrobenzo[d]azepines, as well as their phenanthro[1,2-d]azepine keto analogs, under the action of formaldehyde in the presence of acid-base catalysts, can undergo diastereoselective transformation into spirocyclic systems, containing two spiro-fused hetero rings – tetrahydroazepine and bifunctionalized tetrahydrofuran. This transformation is provided by a combination of azepine-azepine recyclization of substrates followed by spirocyclization of its products.

Keywords: 4-aroyl-1,2-dihydrobenzo[d]azepines, 2-aroyl-4,5-dihydrophenanthreno[1,2-d]azepine, azepine-azepine recyclization, spiro[benz[d]azepine-1,3'-furan]-4'(5'H)-ones

СИНТЕЗ И КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАФЕНИЛПОРФИНА С АМИНОКИСЛОТНЫМИ «ЯКОРНЫМИ» ГРУППАМИ

© 2021 г. Ю. Б. Иванова^{а,*}, С. Г. Пуховская^б, Т. В. Шорохова^б, Ю. В. Хрушкова^б,
А. О. Плотникова^б, А. В. Любимцев^б, С. А. Сырбу^а

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

^б Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, 153000 Россия
*e-mail: jjiv@yandex.ru

Поступило в Редакцию 24 марта 2021 г.
После доработки 24 марта 2021 г.
Принято к печати 8 апреля 2021 г.

Синтезированы производные несимметрично замещенного 5,10,15,20-тетрафенилпорфирина – 5-(4-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфина, 5-[4-(тирозиламино)фенил]-10,15,20-трифенилпорфина и 5-{4-[(N-*трет*-бутоксикарбонилтирозинил)амино]фенил}-10,15,20-трифенилпорфина – и исследованы их спектральные и кислотно-основные свойства. Спектрофотометрическим методом изучены кислотно-основные взаимодействия полученных соединений в бинарных системах ацетонитрил–хлорная кислота и диметилсульфооксид–криптит калия (KOH[222]). Проанализировано влияние природы растворителя, концентрации, pH среды на химическую активность порфирина. Аминокислотные фрагменты как составные части макромолекул влияют на протолитическое равновесие порфиринов в кислых и основных средах.

Ключевые слова: порфирины, аминокислотные группы, кислотно-основные равновесия

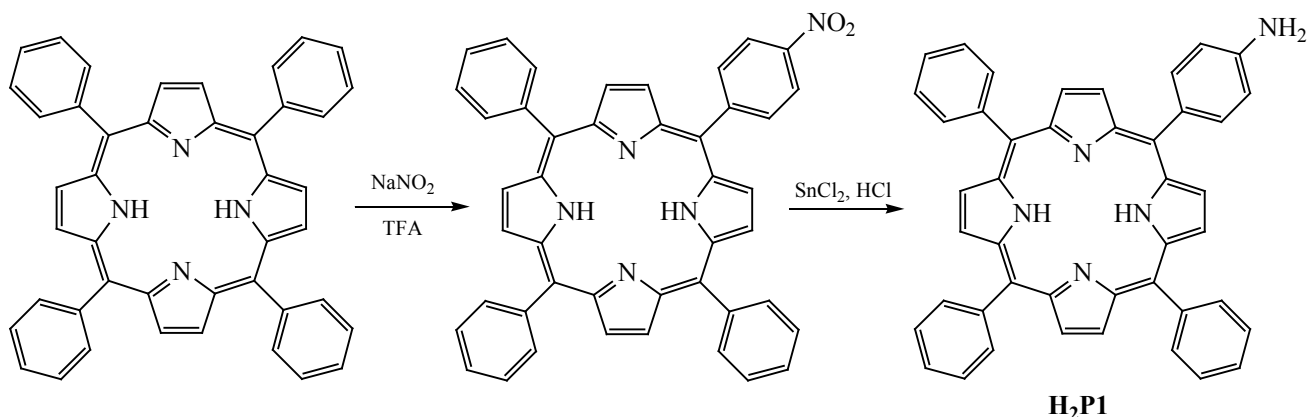
DOI: 10.31857/S0044460X21050073

Порфирины широко распространены в природе и играют важную роль в природных биохимических, биофизических процессах [1]. С их помощью осуществляются важнейшие биологические, фотохимические и ферментативные реакции в живой природе [2]. Некоторые синтетические порфирины могут использоваться в качестве исходных соединений для получения биологически активных веществ [3], а ряд представителей этого класса применяются или имеют перспективы применения в медицине в качестве фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии онкологических заболеваний, а также как антимикробные препараты и средства для инактивации вирусов [4–6], что особенно актуально в борьбе с коронавирусной эпидемией.

Введение заместителей различной природы позволяет варьировать физико-химические свойства порфиринов в широких пределах [7, 8]. Синтез конъюгатов с различными биомолекулами, в том числе с аминокислотами, приводит к соединениям с рядом уникальных фотофизических и биохимических свойств [9]. Конъюгаты такого типа могут участвовать в формировании мостиковых структур S1-макрогетероцикл-S2 и эффективно участвовать в инактивации вируса [10]. Для выявления закономерностей структура–активность макрогетероциклической молекулы необходимо изучение ряда фундаментальных свойств конъюгатов, в частности, кислотно-основных свойств.

С помощью спектрофотометрического метода можно получить качественную и количественную

Схема 1.



характеристику кислотно-основного равновесия, выявить влияние природы растворителя, концентрации порфирина, присутствия посторонних ионов, pH среды. Доступность спектрофотометрического метода – важное преимущество, позволяющее аккумулировать достаточно большой объем информации по данному направлению, изучать множество структурных состояний макромолекулы и ее конформационных перестроек при действии целого ряда физико-химических факторов в реальном масштабе времени. Регистрируемое изменение спектральных свойств макромолекулы несет в себе важную информацию не только о ее состоянии, но и о характере микроокружения хромофоров.

Наиболее доступный и изученный синтетический порфирин – 5,10,15,20-тетрафенилпорфин (**H₂TPP**) – удобный объект для дальнейшей модификации его периферии. Нами получены производные несимметрично замещенного 5,10,15,20-тетрафенилпорфирина и исследованы их спектральные, кислотно-основные свойства. Для сравнения использовали 5-(4-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфин **H₂P1**. 5-[4-(Тирозиниламино)фенил]-10,15,20-трифенилпорфин **H₂P2** и 5-{4-[(N-*mpet*-бутоксикарбонилтирозинил)амино]фенил}-10,15,20-трифенилпорфин **H₂P3** получены введением заместителей в *пара*-положение одного из фенильных фрагментов.

Синтез несимметрично замещенных порфиринов включает несколько этапов. Аминофенилпорфирины практически невозможно получить прямой конденсацией аминокбензальдегида с пир-

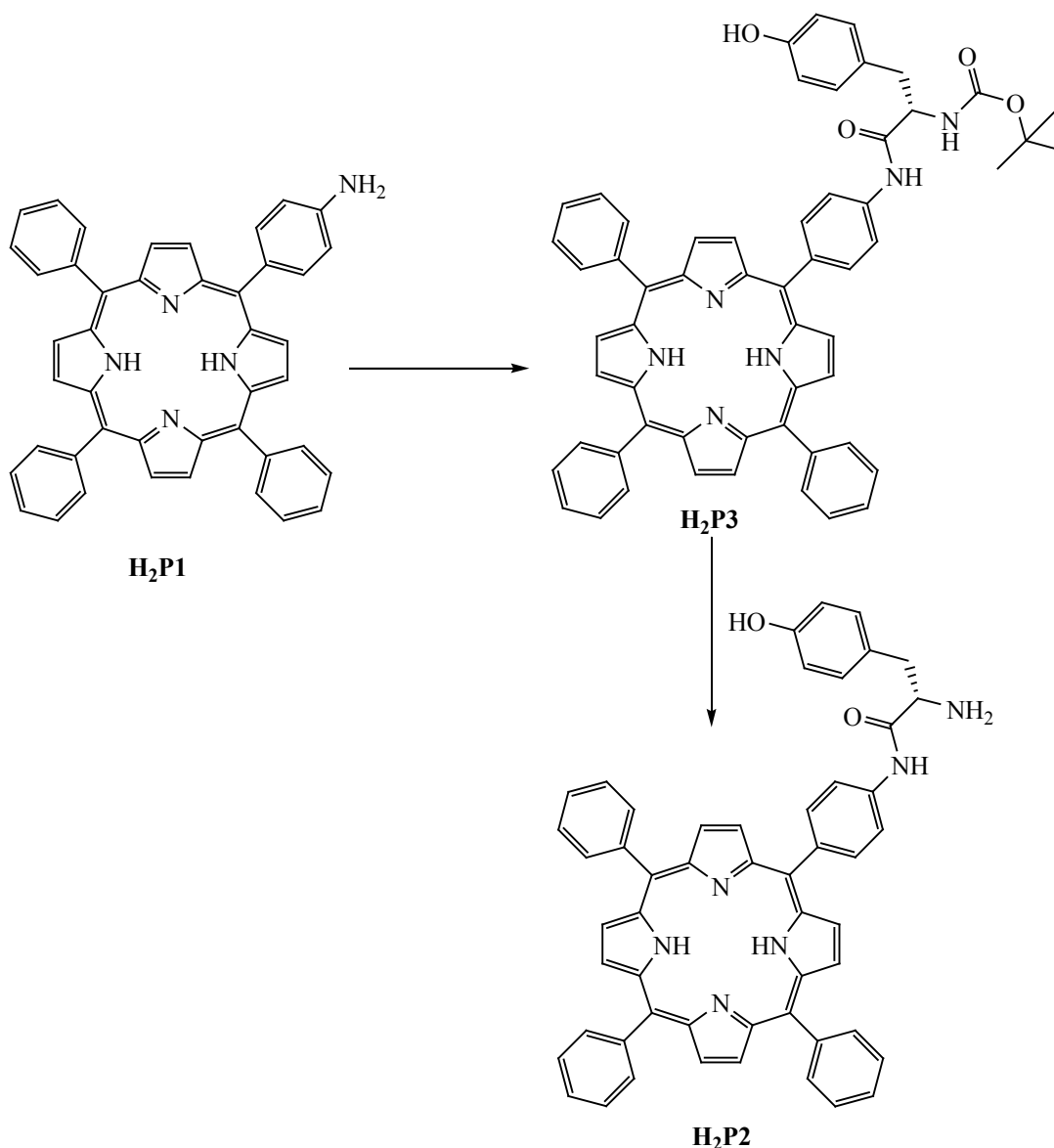
олом, так как исходные аминокбензальдегиды очень неустойчивы. В связи с этим несимметричные *n*-аминофенилпорфирины обычно синтезируют восстановлением соответствующих *n*-нитрофенилпорфиринов, которые получают с достаточно высокими выходами региоселективным нитрованием тетрафенилпорфина эквимолярным количеством нитрита натрия в трифторуксусной кислоте (TFA, схема 1).

5-(4-Нитрофенил)-10,15,20-трифенилпорфин восстанавливали SnCl₂ в среде HCl и получали 4-аминофенилпорфин **H₂P1** [11]. {4-[N-(*mpet*-Бутоксикарбонил)тирозинил]амино}-фенилпорфин **H₂P3** получали ацилированием 5-(4-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфина **H₂P1** Вос-тиозином в присутствии 1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимид гидрохлорида (EDC) и 4-диметиламинопиридина (DMAP) в хлористом метиле при комнатной температуре (схема 2).

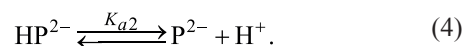
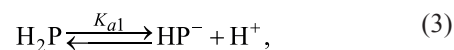
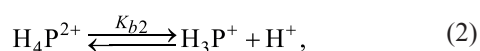
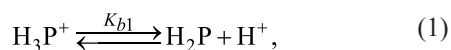
Снятие Вос-защиты проводили в присутствии трифторуксусной кислоты в дихлорметане при комнатной температуре в течение 4 ч и получали соединение **H₂P2**. Протекание реакции контролировали с помощью ТСХ.

В результате структурной модификации молекулы электронные эффекты заместителей приводят к перераспределению электронной плотности между макроциклом и присоединенными фрагментами, что влияет на кислотно-основные свойства соединения в целом. Понятие кислотно-основных свойств тетрапиррольных макроциклов включает образование анионных и катионных форм кислот-

Схема 2.



но-основной природы, протекающее с изменением заряда за счет протонного обмена в щелочной или кислой средах. Порфирины можно рассматривать как типичные амфотерные соединения, обладающие одновременно основными (N-основания) и очень слабыми кислотными (NH-кислоты) свойствами. В зависимости от pH среды можно получить как одно-, так и двухзарядные ионы, находящиеся в равновесии друг с другом и с нейтральной формой [уравнения (1)–(4)] [12].



Здесь H_2P , H_3P^+ , H_4P^{2+} , HP^- и P^{2-} – свободное основание, моно- и дважды протонированные и депротонированные формы порфиринов **H₂P1**, **H₂P2**, **H₂P3** соответственно.

Кисотно-основные свойства порфиринов **H₂P1**, **H₂P2**, **H₂P3** в кислой и в основной средах исследовали в системах ацетонитрил–хлорная кислота (0.01 М. раствор в ацетонитриле) и диметилсульфоксид–криптан калия (KOH[222]) (0.01 М.

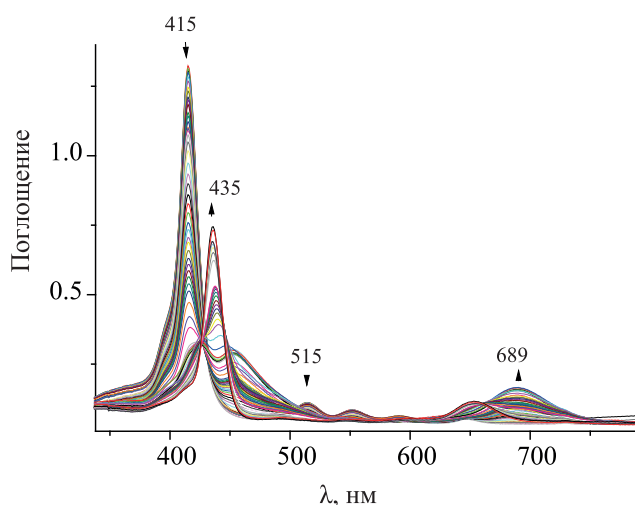


Рис. 1. Изменение ЭСП соединения $\text{H}_2\text{P1}$ в системе ацетонитрил– HClO_4 , ($[\text{H}_2\text{P1}] = 1.21 \times 10^{-5}$ моль/л, $[\text{HClO}_4] = 0\text{--}1.51 \times 10^{-4}$ моль/л) при 298 К.

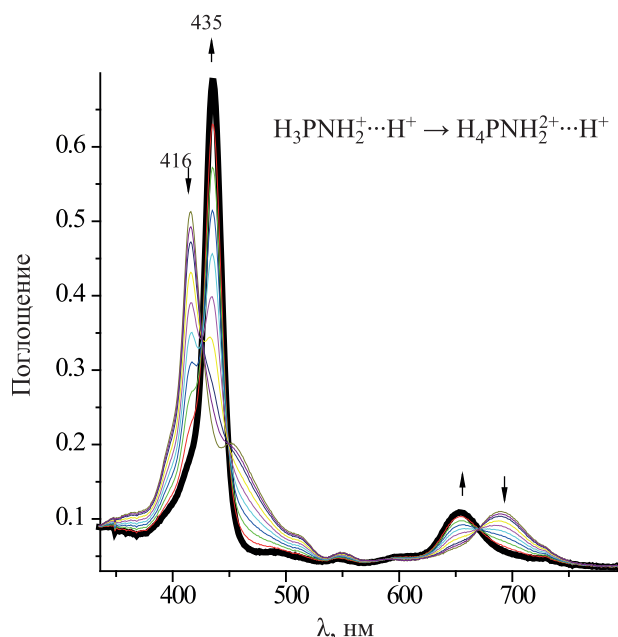


Рис. 2. Изменение ЭСП в системе $\text{H}_2\text{P1}$ –ацетонитрил– HClO_4 ($[\text{HClO}_4] = 7.94 \times 10^{-6}\text{--}1.25 \times 10^{-5}$ моль/л).

раствор) при 298 К. Раствор KOH [222] [13] получали растворением гранул KOH в ДМСО в присутствии 4,7,13,16,21,24-гексаокса-1,10-диазабицикло[8.8.8]гексакозана (криптанда [222]). В этих условиях HClO_4 , имеющая высокую константу диссоциации в ацетонитриле [14], полностью диссоциирована, и протонирование протекает за счет сольватированного протона.

Суммарную константу основной ионизации для исследованных соединений в системе ацетонитрил– HClO_4 при 298 К вычисляли по уравнению (5) [12].

$$\text{p}K_b = \text{pH} + \lg \text{Ind}. \quad (5)$$

Здесь K_b это K_{b1} , K_{b2} , $K_{b1,2}$ – константы протонирования по первой, второй или по первой и второй ступеням, Ind – индикаторное отношение $[\text{H}_2\text{P}]/[\text{H}_3\text{P}^+]$ или $[\text{H}_3\text{P}^+]/[\text{H}_4\text{P}^{2+}]$, $[\text{H}_2\text{P}]/[\text{H}_4\text{P}^{2+}]$, pH – аналитическая кислотность раствора, создаваемая титрантом, найденные с использованием полученных ранее данных спектрофото- и потенциометрического исследования рН-функции стеклянного электрода [15].

Суммарную константу кислотной диссоциации исследованных соединений в системе KOH [222]–

ДМСО при 298 К вычисляли по уравнению (6) [12].

$$\text{p}K_a = \lg \text{Ind} + \lg c_{\text{KOH}[222]}. \quad (6)$$

Здесь K_a – K_{a1} , K_{a2} , $K_{a1,2}$ – константы депротонирования по первой, второй или по первой и второй ступеням, Ind – индикаторное отношение $[\text{HP}^-]/[\text{H}_2\text{P}]$, $[\text{P}^{2-}]/[\text{H}_2\text{P}^2]$ или $[\text{P}^{2-}]/[\text{H}_2\text{P}]$, $\lg c_{\text{KOH}[222]}$ –

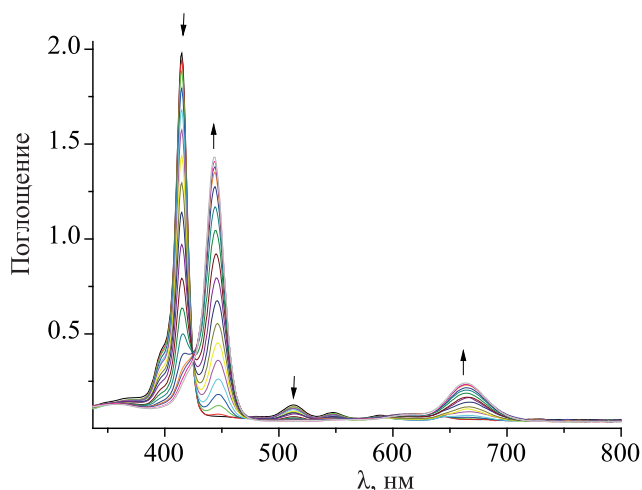


Рис. 3. Изменение ЭСП в системе $\text{H}_2\text{P2}$ –ацетонитрил– HClO_4 ($[\text{HClO}_4] = 0\text{--}1.54 \times 10^{-5}$ моль/л).

Параметры электронных спектров поглощения порфиринов **H₂P1**, **H₂P2**, **H₂P3** и их ионизированных форм, константы кислотности и основности в ДМСО и ацетонитриле

Порфирин	λ (lgε)					pK_{b1}	pK_{b1}	$\Sigma pK_{b1,2}$	$\Sigma pK_{a1,2}$
H₂P1	415 (5.03) ^a 420 (4.88) ^b	514 (3.95) 517 (4.10)	590 (3.70) 558 (3.98)	648 (2.90) 594 ш (3.75) 654 (3.82)	552 (3.83) 736 (3.65)	11.50	9.65	21.15	6.90
H₃P⁺1	416 (4.64) ^a	453 (4.21)	—	689 (3.96)					
H₄P²⁺1	435 (4.75) ^a		548 (3.95)	654 (3.55)					
P²⁻1	447 (4.89) ^b		598 (3.80)	643 (3.86)					
H₂P2	415 (5.05) ^a 420 (5.38) ^b	513 (3.89) 515 (4.17)	548 (3.72) 551 (3.90)	588 (3.65) 590 (3.63)	645 (3.63) 646 (3.66)	11.24	10.92	22.16	6.4
H₃P⁺2	415 (4.94) ^a	446 (4.57)	513 (3.77)	—	666 (3.89)				
H₄P²⁺2	420 ш (4.30) ^a	444 (4.98)	—	—	665 (4.21)				
P²⁻2	447 (5.32) ^b	425 ш (4.55)	595 (3.82)	—	641 (3.97)				
H₂P3	415 (5.06) ^a 420 (5.40) ^b	513 (3.95) 514 (4.24)	548 (3.82) 552 (4.11)	591 (3.75) 591 (4.02)	645 (3.74) 646 (4.05)	11.96	10.69	22.65	6.2
H₃P⁺3	415 (4.94) ^a	448 (3.98)	512 (3.91)	548 (3.81)	590 (3.78)				
H₄P²⁺3	420 ш (4.16) ^a	448 (4.79)	—	—	670 (4.15)				
P²⁻3	445 (5.26) ^b	—	593 (4.25)	—	639 (4.36)				

^a Спектры сняты в ацетонитриле.

^b Спектры сняты в ДМСО.

аналитическая концентрация титранта КОН[222] в ДМСО. Эти данные использовали при расчете констант депротонирования. Погрешность измерения констант не превышала 3–5%.

При изучении основных свойств **H₂P1**, **H₂P2**, **H₂P3** (рис. 1–3) и при анализе изменений электронных спектров поглощения, а также кривых спектрофотометрического титрования порфиринов было обнаружено несколько семейств изобестических точек, каждому из которых соответствовало свое семейство спектральных кривых и свой участок на кривых титрования. Для соединений **H₂P1** и **H₂P2** выделено три участка, показывающих, что, возможно, протонирование сначала проходит по атомам азота заместителя (pK_b 13.36 и 13.34 соответственно для **H₂P1** и **H₂P2**) и лишь затем последовательно по внутрициклическим атомам азота в две ступени. Параметры электронных спектров поглощения ионизированных и нейтральных форм порфиринов, а также ступенчатые константы ионизации приведены в таблице.

Зависимости индикаторного отношения от $\lg c_{\text{HClO}_4}$ по ступеням протонирования имеют пря-

молинейный характер, тангенс угла наклона прямых близок к 1, что подтверждает наши предположения о последовательном присоединении по одному протону на каждой стадии протонирования.

При изучении основных свойств соединения **H₂P3** (рис. 4, см. таблицу) и анализе изменений электронных спектров поглощения и кривой титрования выявлено два семейства спектральных кривых и две ступени на кривых титрования. Следовательно, протонирование протекает в две стадии. Характер изменений электронных спектров поглощения позволяет предположить, что протонирование идет по центральным атомам азота макроцикла. Зависимость индикаторного отношения от логарифма концентрации хлорной кислоты по ступеням также соответствует двухстадийному протонированию.

Несимметричность структуры порфириновой молекулы способствует стабилизации протонированных форм, что позволяет выделить и спектрально охарактеризовать формы **H₃P⁺** и **H₄P²⁺** для каждого порфирина. Основные свойства не-

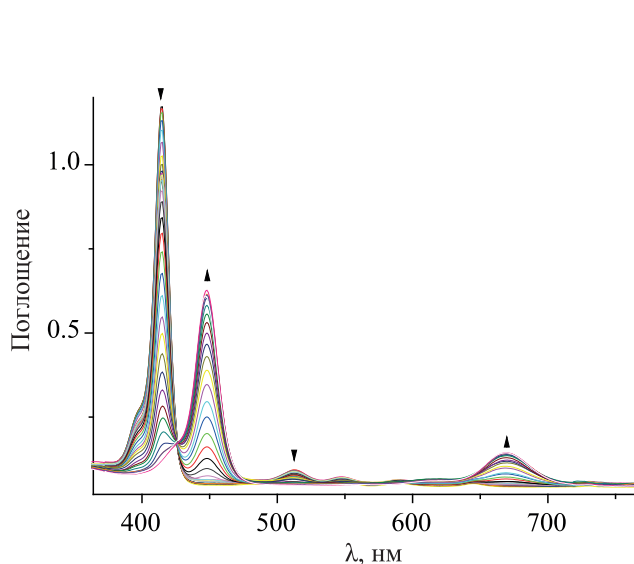


Рис. 4. Изменение ЭСП в системе и кривая спектрофотометрического титрования (λ 415 нм) соединения H_2P_3 в системе ацетонитрил– HClO_4 ($[\text{HClO}_4] = 0\text{--}1.51 \times 10^{-4}$ моль/л).

симметрично замещенных тетрафенилпорфинов увеличиваются в ряду соединений $\text{H}_2\text{P1} < \text{H}_2\text{P2} < \text{H}_2\text{P3}$ на 1.5 порядка (см. таблицу), что обусловлено электронным влиянием протонированных форм заместителей на периферии макроцикла. Протонированная аминогруппа в соединении $\text{H}_2\text{P1}$ понижает электронную плотность на пирролениновых атомах азота вследствие отрицательного индукционного эффекта, что приводит к ослаблению взаимодействия азот–водород и к ослаблению основных свойств. Слабый кислотный центр в тирозиновой группе (как и в цистеиновой) способен к ионизации при высоких значениях pH [16]. Вероятно, поэтому суммарные константы протонирования соединений $\text{H}_2\text{P1}$ и $\text{H}_2\text{P2}$ различаются. В исследуемой области концентраций и pH протонированные периферийные аминогруппы оказывают большее влияние на заряд внутрициклических атомов азота, чем тирозиновые.

Слабая кислотность порфиринов объясняется относительно высокой долей ковалентности связей N–H. Приведенные в работе [12] константы кислотной диссоциации получены в результате изучения диссоциации порфиринов по первой ступени, хотя в ряде случаев pK относятся к процессам, осложненным равновесиями образования ионных пар [17].

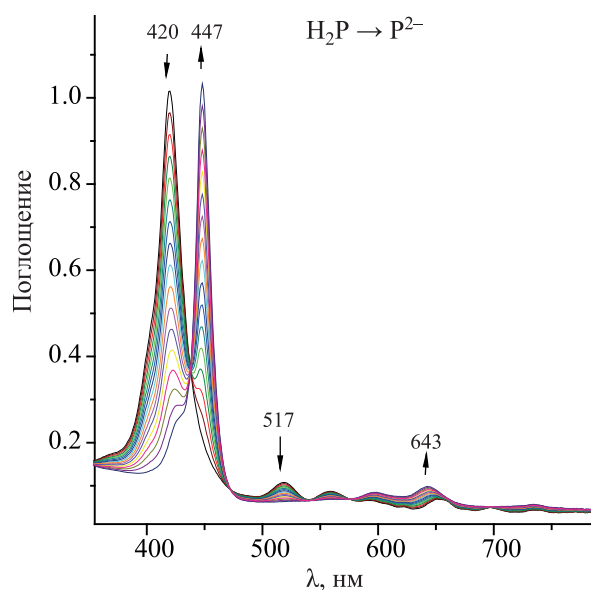


Рис. 5. Изменение ЭСП соединения $\text{H}_2\text{P1}$ в системе ДМСО– $\text{KOH}[222]$ ($c_{\text{порф}} 1.34 \times 10^{-5}$ моль/л, $c_{\text{KOH}[222]} 0\text{--}3.16 \times 10^{-3}$ моль/л) при 298 К.

Как показали спектрофотометрические исследования соединений $\text{H}_2\text{P1}$, $\text{H}_2\text{P2}$, $\text{H}_2\text{P3}$ в системе $\text{KOH}[222]$ –ДМСО, с увеличением концентрации $\text{KOH}[222]$ в электронных спектрах наблюдаются два семейства спектральных кривых, каждому из которых соответствует свой набор изобестических точек: при 436, 471, 659 и 439, 473, 662 нм ($\text{H}_2\text{P1}$), 385, 431, 498 и 387, 434, 502 нм ($\text{H}_2\text{P2}$), 385, 430, 536 и 387, 433, 538 нм ($\text{H}_2\text{P3}$) (рис. 5–7). Эти данные свидетельствуют о двухстадийной диссоциации протонированных форм. Однако построенные на основании экспериментальных данных кривые спектрофотометрического титрования не имеют ярко выраженных ступеней, что возможно при ступенчатом депротонировании с близкими значениями констант каждого равновесия. Изобестические точки и характер изменения спектров поглощения свидетельствуют о том, что по мере изменения концентраций двух поглощающих центров порфириновой молекулы соотношение между ионизированными формами при депротонировании не нарушается. Прямолинейная зависимость индикаторного отношения от $\lg c_{\text{KOH}[222]}$ ($\text{tga} \approx 2$) указывает на отрыв двух протонов от одной макромолекулы. Параметры электронных спектров поглощения молекулярных и дважды депротонированных форм и константы кислотности ($pK_{a1,2}$) в

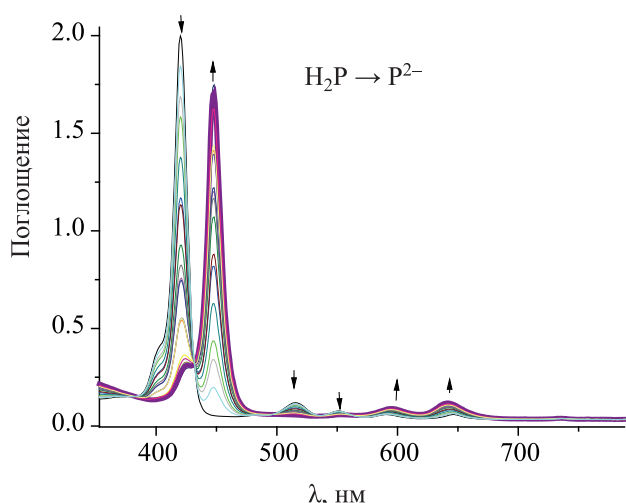


Рис. 6. Изменение ЭСП соединения H_2P_2 в системе ДМСО–КОН[222] ($c_{\text{порф}} 0.83 \times 10^{-5}$ моль/л, $c_{\text{КОН[222]}} 0\text{--}5.30 \times 10^{-3}$ моль/л) при 298 К.

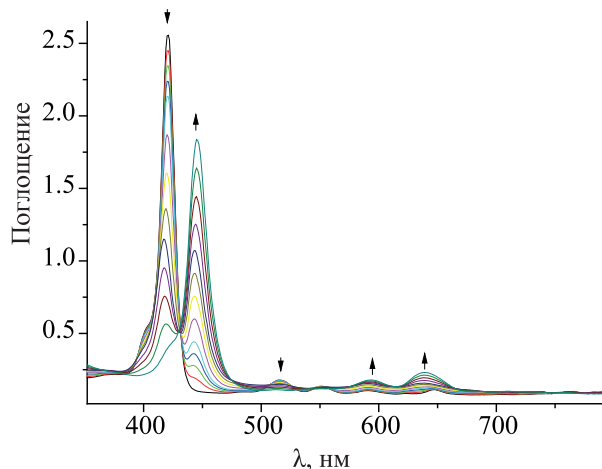


Рис. 7. Изменение ЭСП соединения H_2P_3 в системе ДМСО–КОН[222] ($c_{\text{порф}} 1.3 \times 10^{-5}$ моль/л, $c_{\text{КОН[222]}} 0\text{--}1.01 \times 10^{-3}$ моль/л) при 298 К.

системе КОН[222]–ДМСО для порфиринов H_2P_1 , H_2P_2 , H_2P_3 приведены в таблице. Константы депротонирования в ряду соединений H_2P_1 , H_2P_2 , H_2P_3 в системе ДМСО–КОН[222] последовательно снижаются менее чем на один порядок.

Электронодонорная природа растворителя в данной жидкофазной системе приводит к нивелированию констант ионизации по первой и второй ступеням, что позволяет определить только их суммарные значения для порфиринов H_2P_1 , H_2P_2 , H_2P_3 . Нивелирующее действие растворителя необходимо учитывать при сравнении относительной силы кислотных и основных свойств молекулы и при проведении реакций и синтеза химических соединений. Вероятно, различная диэлектрическая проницаемость растворителей (ацетонитрила и ДМСО), а также изменение рН среды сказываются на стабилизации ионных форм производных тетрафенилпорфирина и на нивелировании ступенчатых процессов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исходное соединение для получения несимметричных порфиринов H_2P_2 и H_2P_3 – 5-(4-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфин H_2P_1 – получали в две стадии из тетрафенилпорфирина [18]. Растворители (Aldrich, 0.03% H_2O) использовали без дополнительной обработки.

Электронные спектры поглощения записывали на спектрофотометре Cary-100 (Varian). Масс-спектры регистрировали на масс-спектрометре Maldi ToF Shimadzu Biotech Axima Confidence (матрица – дигидроксibenзойная кислота). Спектры протонного магнитного резонанса записывали на спектрофотометре Bruker Avance 500 MHz. Кислотно-основные свойства изучали по методике, представленной в работах [19, 20].

5-{4-[(N-*mpet*-Бутоксикарбонилтирозинил)-амино]фенил}-10,15,20-трифенилпорфин (H_2P_3). К 80 мл охлажденного до 0°C дихлорметана прибавляли 253 мг (0.9 ммоль) N-*mpet*-бутоксикарбонилтирозина, 173 мг (0.9 ммоль) 1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимид гидрохлорида (EDC) и 50 мг (0.4 ммоль) 4-(диметиламино)пиридина (DMAP). Реакционную массу выдерживали при 0°C 1.5 ч, затем к полученному раствору добавляли 250 мг (0.4 ммоль) 5-(4-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфина. Смесь перемешивали 1 ч при 0°C, затем 8 ч при комнатной температуре. Продукт реакции хроматографировали на силикагеле, элюируя сначала дихлорметаном, затем смесью дихлорметан–метанол, 95:5. Выход 161 мг (45%), R_f 0.50 (хлороформ–метанол, 95:5). ЭСП (CH_3CN), λ_{max} , нм (lgε): 415 (5.05), 513 (3.89), 548 (3.72), 588 (3.65), 645 (3.63). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ, м. д.: –2.78 с (2H, NH), 1.52 с (9H, *t*-Bu),

3.27–3.00 м (3H, CHCH₂), 4.60 с (1H, NHCOOBu-*t*), 5.31 с (1H, PhNHCO), 6.84 д [2H, Ph (Tyr), *J* 8.5 Гц], 7.24 д [2H, Ph (Tyr), *J* 8.5 Гц], 7.61–7.36 м (9H, Ph), 7.80 д (2H, Ph, *J* 8.5 Гц), 8.07–7.93 м (4H, Ph), 8.09 д (2H, Ph, *J* 8.0 Гц), 8.15 д (2H, Ph, *J* 8.0 Гц), 8.28 с [1H, PhOH (Tyr)], 8.92–8.72 м (8H, β-H). Масс-спектр (MALDI TOF), *m/z*: 894.1847 [*M* + 2H]⁺ (вычислено для C₅₈H₄₈N₆O₄: 892.3711).

5-[4-(Тирозиниламино)фенил]-10,15,20-трифенилпорфин (H₂P2). 50 мг (0.06 ммоль) соединения **H₂P3** растворяли в смеси 2 мл дихлорметана и 2 мл трифторуксусной кислоты. Полученную смесь выдерживали при комнатной температуре 4 ч. Реакционную массу выливали на измельченный лед и нейтрализовали водным раствором аммиака до слабощелочной реакции. Продукт реакции экстрагировали дихлорметаном (3×25 мл). Объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, растворитель отгоняли в вакууме, остаток хроматографировали на силикагеле, элюент – смесь дихлорметан–метанол, 95:5. Выход 43 мг (91%), *R_f* 0.37 (хлороформ–метанол, 95:5). ЭСП (CH₃CN), λ_{max}, нм (lgε): 415 (5.06), 513 (3.95), 548 (3.82), 591 (3.75), 645 (3.74). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: –2.78 с (2H, NH), 4.36–4.26 м (3H, CHCH₂), 4.70 уш. с (2H, NH₂), 5.32 уш. с (1H, PhNHCO), 7.18–7.09 м [2H, Ph (Tyr)], 7.23 д [2H, Ph (Tyr), *J* 8.5 Гц], 7.57–7.40 м (9H, Ph), 7.85 д (2H, Ph, *J* 8.5 Гц), 8.01 д (2H, Ph), 8.05 д (2H, Ph, *J* 7.0 Гц), 8.10 д (2H, Ph, *J* 8.0 Гц), 8.16 д (2H, Ph, *J* 8.0 Гц), 8.48 уш. с [1H, PhOH (Tyr)], 8.90–8.80 м (8H, β-H). Масс-спектр (MALDI TOF), *m/z*: 794.0587 [*M* + 2H]⁺ (вычислено для C₅₃H₄₀N₆O₂: 792.3222).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-04-60067-Вирусы) с привлечением оборудования Верхневолжского регионального центра физико-химических исследований.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аскарлов А.К., Березин Б.Д., Быстрицкая Е.Б. Порфирины: спектроскопия, электрохимия, применение. М.: Наука, 1987. 384 с.
2. Biesaga M., Pyrzynska K., Trojanowicz M. // *Talanta*. 2000. Vol. 51. P. 209. doi 10.1016/S0039-9140(99)00291-X
3. Пылина Я.И., Старцева О.М., Расова Е.Е., Белых Д.В. // Макрогетероциклы. 2019. Т. 12. Вып. 2. С. 165; Pylina Y.I., Startseva O.M., Rasova E.E., Belykh D.V. // *Macroheterocycles*. 2019. Vol. 12. N 2. P. 165. doi 10.6060/mhc181219b
4. Nyman E.S., Hynninen P.H. // *Photochem. Photobiol. (B)*. 2004. Vol. 73. P. 1. doi:10.1016/j.jphotobiol.2003.10.002
5. Fadda A.A., El-Mekawy R.E., El-Shafei A.I. // *J. Porphyr. Phthal.* 2015. Vol. 19. P. 1. doi 10.1142/S1088424615500480
6. Kustov A.V., Kustova T.V., Berezin D.B., Belykh D.V., Khudyaeva I.S. // *Dyes Pigments*. 2020. Vol. 173. P. 107948. doi 10.1016/j.dyepig.2019.107948
7. Крук М.М., Пуховская С.Г., Иванова Ю.Б., Коифман О.И. // Изв. АН. Сер. хим. 2020. Т. 69. № 6. С. 1072; Kruk M.M., Pukhovskaya S.G., Ivanova Yu.B., Koifman O.I. // *Russ. Chem. Bull.* 2020. Vol. 69. N 6. P. 1072. doi 10.1007/s11172-020-2868-6
8. Senge M.O. // *Chem. Commun.* 2006. N 3. P. 243. doi 10.1039/b511389j
9. Белых Д.В., Шевченко О.Г., Тарабукина И.С. // Макрогетероциклы. 2014. Т. 7. Вып. 1. С. 79; Belykh D.V., Shevchenko O.G., Tarabukina I.S. // *Macroheterocycles*. 2014. Vol. 7. N 1. P. 79. doi 10.6060/mhc140377b
10. Wang N., Jiang S., Du L., Shang J. // *Front. Microbiol.* 2020. Vol. 11. P. 298. doi 10.3389/fmicb.2020.00298
11. Luguva R., Jaquinod L., Fronczek F.R., Vicente M.G.H., Smith K.M. // *Tetrahedron*. 2000. Vol. 60. P. 2757. doi 10.1016/j.tet.2004.01.080
12. Andrianov V.G., Malkova O.V. // *Macroheterocycles*. 2009. Vol. 2. P. 130. doi 10.6060/mhc2009.2.130
13. Шейнин В.Б., Иванова Ю.Б. // ЖФХ. 2007. Т. 81. Вып. 8. С. 1419; Sheinin V.B., Ivanova Yu.B. // *Russ. J. Phys. Chem. (A)*. 2007. Vol. 81. N 8. P. 1250. doi 10.1134/S0036024407080134
14. Kolthoff I.M., Chantooni M.K., Sadhana Ir. // *Anal. Chem.* 1967. Vol. 39. N 13. P. 1627. doi 10.1021/ac50156a039
15. Пуховская С.Г., Иванова Ю.Б., Нам Д.Т., Вахурин А.С. // ЖФХ. 2014. Т. 88. Вып. 10. С. 1670; Pukhovskaya S.G., Ivanova Yu.B., Nam D.T., Vashurin A.S. // *Russ. J. Phys. Chem. (A)*. 2014. Vol. 88. N 10. P. 1670. doi 10.7868/S004445371410032X
16. Dixon M., MacDonald A., White F. // *Oxford: Blackwell Sci.* 2001. Vol. 2. P. 233. doi 10.1002/9781118915349.ch18
17. Clarce I. A., Dawson P. J., Grigg P., Pockester C. H. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans II*. 1973. P. 414. doi 10.1039/P29730000414

18. Lyubimtsev A., Semeikin A., Zheglova N., Sheinin V., Kulikova O., Syrbu S. // *Macroheterocycles*. 2018. Vol. 11. N 1. P. 103. doi 10.6060/mhc1711511
19. Иванова Ю.Б., Чурахина Ю.И., Мамардашвили Н.Ж. // *ЖОХ*. 2008. Т. 78 Вып. 4. С. 691; Ivanova Yu.B., Churakhina Yu.I. Mamardashvili N.Zh. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2008. Vol. 78. N 4. P. 673. doi 10.1134/S1070363208040269
20. Иванова Ю.Б., Шейнин В.Б., Мамардашвили Н.Ж. // *ЖОХ*. 2007. Т. 77 Вып. 8. С. 1380; Ivanova Yu.B., Sheinin V.B., Mamardashvili N.Zh. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2007. Vol. 77. N 8. P. 1380. doi 10.1134/S1070363207080270

Synthesis and Acid-Base Properties of Tetraphenylporphine Derivatives with Amino Acid “Anchor” Groups

Yu. B. Ivanova^{a,*}, S. G. Pukhovskaya^b, T. V. Shorokhova^b, Yu. V. Khrushkova,
A. O. Plotnikova^b, A. V. Lyubimtsev^b, and S. A. Syrbu^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: jjiv@yandex.ru

Received March 24, 2021; revised March 24, 2021; accepted April 8, 2021

Asymmetrically substituted 5,10,15,20-tetraphenylporphyrin derivatives such as 5-(4-aminophenyl)-10,15,20-triphenylporphine, 5-[4-(tyrosinylamino)phenyl]-10,15,20-triphenylporphine and 5-{4-[(*N*-tert-butoxycarbonyltyrosinyl)amino]phenyl}-10,15,20-triphenylporphine were synthesized. Their spectral and acid-base properties were studied. The acid-base interactions of the obtained compounds in the binary acetonitrile–perchloric acid and dimethyl sulfoxide–potassium cryptate (KOH[222]) systems were studied by spectrophotometry method. The effect of the nature of the solvent, concentration, pH value on the chemical activity of porphyrin was analyzed. Amino acid fragments affect the protolytic equilibrium of porphyrins in acidic and basic media.

Keywords: porphyrins, amino acid groups, acid-base equilibria

КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ И ИЗУЧЕНИЕ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ ИОДБИЦИКЛОГЕПТАНИЛ-N'-(ТРИФТОРМЕТАНСУЛЬФОНИЛ)АЦЕТИМИДАМИДОВ

© 2021 г. И. В. Стерхова*, Т. Е. Федорова, М. Ю. Москалик

*Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук,
ул. Фаворского 1, Иркутск, 664033 Россия
e-mail: irina_sterkhova@irioch.irk.ru

Поступило в Редакцию 12 марта 2021 г.
После доработки 12 марта 2021 г.
Принято к печати 28 марта 2021 г.

Методами рентгеновской дифракции, ИК спектроскопии и квантовой химии изучено строение эпимеров иодбициклогептанил-N'-(трифторметансульфонил)ацетимида, его самоассоциатов в кристалле, растворе и газовой фазе. В изолированной молекуле энергетически предпочтительным является 2*S*,7*R*-энантиомер, структура которого реализуется и в кристалле. По данным рентгеноструктурного анализа, в кристалле молекулы (2*S*,7*R*)-N-(7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметансульфонил)-ацетимида связаны между собой межмолекулярными водородными связями R-NH $\cdots$ O=S. Однако, по данным квантово-химических расчетов, при образовании димеров на 3 ккал/моль более прочными оказываются Н-связи Tf-NH $\cdots$ O=S типа. Относительная энергия образования самоассоциатов (2*S*,7*S*)-N-7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметансульфонил)ацетимида составляет ~10 ккал/моль.

Ключевые слова: (трифторметансульфонил)ацетимидамиды, водородная связь, рентгеноструктурный анализ, ИК спектроскопия, квантово-химические расчеты

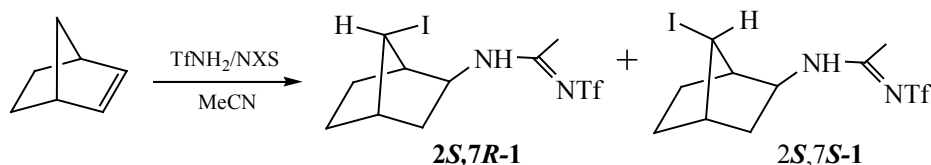
DOI: 10.31857/S0044460X21050085

Сульфонамиды проявляют широкий ряд биологической активности и интерес к их синтезу и изучению фармакологических свойств не угасает [1–3]. Немаловажную роль в процессах антибактериального воздействия препарата на бактериальную оболочку играют слабые невалентные взаимодействия типа водородных связей. Теоретически этот процесс изучают методами молекулярного докинга, моделируя взаимодействие молекул по типу *рука–перчатка*. Синтез соединений сульфонамидного ряда в сочетании с другими фармакофорными группами может существенно расширить спектр их применения. Например, сульфонамиды, в составе которых присутствуют норборненовый или норборнанный фрагменты, близкие по структуре к растительным терпеноидам, обладают

нейротропной активностью, а именно оказывают противосудорожное, транквилизирующее и анальгезирующее действие [4–6]. Однако изучению процессов водородного связывания в этих работах уделено недостаточно внимания. Только в недавней статье [4] обсуждаются водородосвязанные мотивы, образующиеся в кристаллах циклических сульфонамидов тиазинового ряда.

Настоящее исследование посвящено изучению строения и водородного связывания в кристалле, растворе и изолированном состоянии сульфонамидных производных, полученных недавно реакцией трифторметансульфонамида с норборненом в присутствии N-иодсукцинимиды [7]: (2*S*,7*R*)-N-(7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметансульфонил)аце-

Схема 1.



тимидамида **2S,7R-1** и (2S,7S)-N-7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметансульфонил)-ацетимидамида **2S,7S-1**. Для изучения водородных связей в данных соединениях использовались методы рентгеноструктурного анализа, ИК спектроскопии и квантовой химии, как и для полученных ранее производных трифламида [8–10]. При получении соединений **2S,7R-1** и **2S,7S-1** образовывалась смесь эпимеров по атому C⁷ (схема 1) [7]. Молекулярные структуры соединений **2S,7R-1** и **2S,7S-1** приведены на рис. 1, длины связей и углы – в табл. 1.

В производных **2S,7R-1** и **2S,7S-1** наблюдается разупорядоченность атома водорода: в молекуле изомера **2S,7R-1** атом H разупорядочен между атомами N¹ и N², заселенность позиций составляет 0.80:0.20. В молекуле изомера **2S,7S-1** наблюдается подобная картина, заселенность позиций составляет 0.87:0.13. В обоих случаях данные PCA указывают на предпочтительное образование амидиновой, а не амидной формы.

Молекулы соединения **2S,7R-1** кристаллизуются в моноклинной пространственной группе *P*2₁/*c*, тогда как молекулы эписомера **2S,7S-1** кристаллизуются в триклинной сингонии, пространственная группа *P*-1. Объем элементарных ячеек

отличается в два раза (*V* 1401.8 и 723.1 Å³ для эписомеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1** соответственно), как и количество молекул в ячейке (*Z* 4 и 2 для эписомеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1** соответственно). Торсионный угол CNCN в соединениях близок к плоскому и составляет –0.89 и 1.88° в структурах эписомеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**. Основные различия в молекулярных структурах эписомеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1** связаны со взаимным расположением норборновых и трифламидных фрагментов. Так, торсионные углы C⁹C⁴N¹C⁵ составляют –72.67 и –92.18° в эписомерах **2S,7R-1** и **2S,7S-1** соответственно. Так же как и в изученных нами ранее амидах [11], во фрагменте N=C–N N-(7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметилсульфонил)ацетимидамов **2S,7R-1** и **2S,7S-1** двойная связь C=N длиннее одинарной C–N за счет сильного сопряжения во фрагменте NH–C(Me)=NHNf (табл. 1).

Образование и выделение стереоизомеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**, а также наличие двух таутомеров, обуславливающих разупорядоченность атома водорода, выявленную методом PCA, побудили нас изучить их относительную устойчивость. Это было сделано путем расчета таутомеров каждого из двух эписомеров методом B3LYP/DGDZVP. Данный метод является наиболее подходящим для

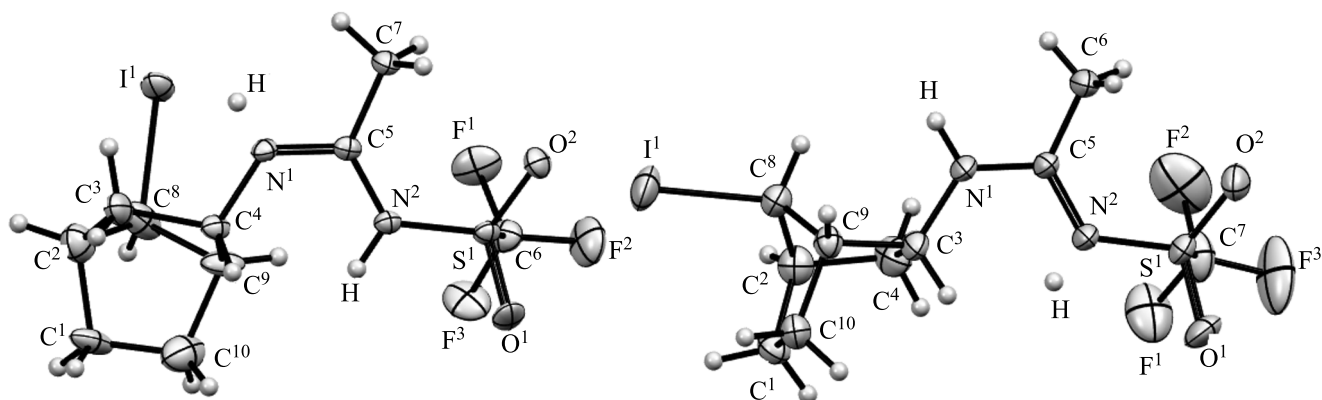


Рис. 1. Общий вид молекул (2S,7R)-N-(7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметансульфонил)ацетимидамида **2S,7R-1** и (2S,7S)-N-7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметансульфонил)ацетимидамида **2S,7S-1** в кристалле.

Таблица 1. Некоторые геометрические характеристики эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**

Амид	Связь	<i>d</i> , Å	Валентный угол	φ, град	Торсионный угол	θ, град
2S,7R1	I ¹ –C ⁸	2.178(6)	O ² S ¹ O ¹	118.3(2)	N ¹ C ⁵ N ² S ¹	173.0(3)
	S ¹ –O ²	1.428(3)	O ² S ¹ N ²	117.9(2)	C ⁷ C ⁵ N ² S ¹	8.5(6)
	S ¹ –O ¹	1.434(3)	O ¹ S ¹ N ²	108.9(2)	O ² S ¹ N ² C ⁵	16.9(4)
	S ¹ –N ²	1.574(4)	O ² S ¹ C ⁶	103.3(2)	O ¹ S ¹ N ² C ⁵	155.2(4)
	S ¹ –C ⁶	1.835(5)	F ³ C ⁶ F ²	108.4(4)	C ⁶ S ¹ N ² C ⁵	94.8(4)
	F ¹ –C ⁶	1.326(6)	N ² S ¹ C ⁶	101.1(2)	C ¹⁰ C ¹ C ² C ³	68.0(6)
	F ² –C ⁶	1.327(6)	N ¹ C ⁵ N ²	116.6(4)	C ¹⁰ C ¹ C ² C ⁸	35.7(6)
	F ³ –C ⁶	1.320(6)	N ¹ C ⁵ C ⁷	116.0(4)	C ⁸ C ² C ³ C ⁴	39.0(6)
	C ⁵ –N ¹	1.310(6)	N ² C ⁵ C ⁷	127.3(4)	C ¹ C ² C ³ C ⁴	62.2(6)
	C ⁵ –N ²	1.334(5)	C ⁵ N ² S ¹	124.6(3)	C ² C ³ C ⁴ N ¹	130.1(4)
	C ⁵ –C ⁷	1.501(6)	C ¹⁰ C ¹ C ²	105.7(5)	C ² C ³ C ⁴ C ⁹	6.9(5)
	C ⁴ –N ¹	1.465(5)	N ¹ C ⁴ C ³	110.7(4)	N ² S ¹ C ⁶ F ³	61.3(4)
	C ⁴ –C ⁹	1.546(6)	C ⁹ C ⁴ C ³	102.9(4)	C ¹ C ² C ⁸ C ⁹	57.2(5)
2S,7S1	I ¹ –C ⁸	2.155(4)	O ² S ¹ O ¹	117.1(2)	C ¹⁰ C ¹ C ² C ⁸	32.2(4)
	S ¹ –O ²	1.422(3)	O ² S ¹ N ²	118.65(17)	C ¹⁰ C ¹ C ² C ⁴	69.8(4)
	S ¹ –O ¹	1.432(3)	O ¹ S ¹ N ²	108.21(19)	C ³ C ⁴ C ² C ¹	67.7(4)
	S ¹ –N ²	1.558(3)	O ² S ¹ C ⁷	104.3(2)	C ³ C ⁴ C ² C ⁸	37.8(4)
	S ¹ –C ⁷	1.812(5)	O ¹ S ¹ C ⁷	103.7(3)	C ² C ⁴ C ³ N ¹	124.6(3)
	F ¹ –C ⁷	1.305(6)	N ² S ¹ C ⁷	102.6(2)	C ² C ⁴ C ³ C ⁹	4.0(4)
	F ² –C ⁷	1.317(8)	C ³ C ⁴ C ²	104.4(3)	C ⁴ C ³ N ¹ C ⁵	92.2(5)
	F ³ –C ⁷	1.313(6)	C ² C ¹ C ¹⁰	103.2(3)	C ⁹ C ³ N ¹ C ⁵	152.3(4)
	C ⁵ –N ¹	1.312(4)	C ⁸ C ² C ⁴	97.4(3)	N ¹ C ⁵ N ² S ¹	176.6(3)
	C ⁵ –N ²	1.331(4)	N ¹ C ³ C ⁴	111.7(4)	C ⁶ C ⁵ N ² S ¹	5.9(7)
	C ⁴ –C	1.521(6)	C ¹ C ² C ⁴	107.8(4)	C ³ N ¹ C ⁵ N ²	1.9(6)
	C ⁴ –C ²	1.556(6)	C ¹ C ² C ⁸	102.3(3)	C ³ N ¹ C ⁵ C ⁶	175.8(4)

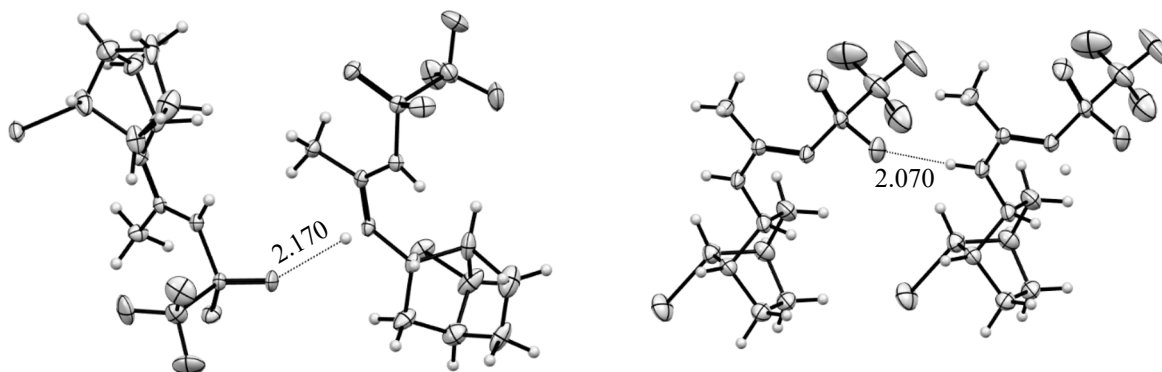
Таблица 2. Относительные энергии (*E*), свободные энергии (ΔG), энергетический зазор между МО энантиомеров и таутомеров **2S,7R-1**, **2S,7R-2**, **2S,7S-1** и **2S,7S-2** (R = 7-иод-2-норборнил)

Энантиомер, таутомер	<i>E</i> , ккал/моль	ΔG , ккал/моль	ВЗМО-НСМО, эВ
2S,7R-1 , R–NH–C(Me)=NTf	0.0	0.0	1.653
2S,7S-1 , R–NH–C(Me)=NTf	1.1	1.2	1.504
2S,7S-2 , R–N=C(Me)–NHTf	14.3	13.3	1.179
2S,7R-2 , R–N=C(Me)–NHTf	17.3	17.2	1.136

расчета систем, содержащих атом иода [12]. Полученные результаты представлены в табл. 2. Установлено, что наиболее стабильным изомером является (2S,7R)-эпимер амида RNH–C(Me)=NTf, что прекрасно согласуется с преобладанием этой формы в кристалле (4:1). Трифламидные формы **2S,7S-2** и **2S,7R-2** оказались на 14–17 ккал/моль менее стабильными по сравнению с N-трифлилазометинами **2S,7R-1** и **2S,7S-1** (табл. 2), благодаря отмеченному выше сильному пуш-пульному сопряжению во фрагменте NH–C(Me)=NHNf [11].

Данные NBO-анализа [13, 14] для данных соединений также указывают на большую стабильность форм амидинового типа по сравнению с амидными. Разница энергий между ВЗМО и НСМО составила 1.653, 1.136, 1.504 и 1.179 эВ для структур **2S,7R-1**, **2S,7R-2**, **2S,7S-1** и **2S,7S-2** соответственно (табл. 2).

Согласно данным PCA, кристаллическая структура соединений **2S,7R-1** и **2S,7S-1** формируется за счет водородных связей R–NH $\cdots$ O=S (рис. 2), однако в растворе и газовой фазе межмолекулярная


 Рис. 2. Водородные связи эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1** в кристалле.

Н-связь может образовываться и с трифламидным протоном Tf-NH, который обладает более выраженными кислотными свойствами по сравнению с протоном R-NH за счет электроноакцепторного влияния группы CF₃SO₂.

С целью изучения процессов самоассоциации соединений **2S,7R-1** и **2S,7S-1** в растворах и газовой фазе были проведены спектральные и квантово-химические исследования. Вычисленные значения частот выше, чем экспериментальные,

поэтому использовался соответствующий масштабирующий коэффициент (0.970) [15]. Сравнение расчетных (масштабированных) и экспериментальных данных, проведенное по аналогии с работами [16, 17], показывает хорошее соответствие (табл. 3).

Согласно данным ИК спектроскопии в области валентных колебаний NH-групп в спектрах эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1** наблюдаются две полосы поглощения, относящиеся к мономерным

 Таблица 3. Анализ ИК спектров эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**

Отнесение	Частота, см ⁻¹					
	2S,7R-1			2S,7S-1		
	расчет	шкалирование	эксперимент	расчет	шкалирование	эксперимент
$\nu_s(\text{N-H})_{\text{своб}}$	3589	3464	3432	3618	3501	3440
$\nu_s(\text{N-H})_{\text{связ}}$			3344			3316
$\nu_{\text{ас}}(\text{C-H})$	3142, 3136	3032, 3027	2971	3148, 3141	3053, 3047	2971
$\nu_s(\text{C-H})$	3078	2970	2925, 2882	3113, 3083	3019, 2990	2876
$\delta(\text{N-H})$	1612, 1575	1556, 1520	1583, 1541	1614, 1566	1565, 1519	1592, 1538
$\delta_s(\text{CH}, \text{CH}_3)$	1511, 1408	1466, 1366	1442, 1364	1512, 1402	1466, 1360	1431, 1387
$\nu_{\text{ас}}(\text{S=O})$	1300	1254	1327	1301	1262	1318
$\nu_{\text{ас}}(\text{C-F}_3)$	1205	1162	1217	1207	1170	1209
$\nu_s(\text{C-F}_3)$	1200	1156	1190	1195	1155	1180
$\nu_s(\text{S=O})$	1099	1061	1138	1111	1070	1131
$\omega(\text{CH}_3)$	1049	1012	1056	1059	1027	1060
$\delta_s(\text{C-F}_3)$	762	735	775	764	741	775
$\delta(\text{S=O})$	658	635	659	655	635	659
$\delta_{\text{ас}}(\text{C-F}_3)$	550	531	564	551	532	562
$\delta(\text{S=O})$	455	440	491	455	440	477

Таблица 4. Спектральные характеристики Н-связей эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**

Амид	KBr	$\Delta\nu_{\text{NH}}$, см ⁻¹	CCl ₄	$\Delta\nu_{\text{NH}}$, см ⁻¹
2S,7R-1	3432, 3344	88	3427, 3330	97
2S,7S-1	3440, 3316	124	3434, 3312	122

и ассоциированным колебаниям NH-групп как в твердом образце (KBr), так и растворе CCl₄. Этот факт, а также близкий спектральный сдвиг $\Delta\nu_{\text{NH}}$ между частотами колебаний свободных и связанных групп NH, позволяет предполагать, что самоассоциаты, образующиеся в твердом состоянии и растворе, идентичны (табл. 4). Большие значения спектрального сдвига ($\Delta\nu_{\text{NH}} = 122$ см⁻¹) для эпимера **2S,7R-1** по сравнению с эпимером **2S,7S-1** ($\Delta\nu_{\text{NH}} = 97$ см⁻¹) говорят о формировании более прочных самоассоциатов первым, хотя длины Н-связей в кристалле указывают на обратное. Так, для стереоизомера **2S,7R-1** (2.170 Å) длина межмолекулярной водородной связи больше, чем для изомера

2S,7S-1 (2.070 Å). Мы попытались зафиксировать менее стабильный таутомер в растворе гептана при низкой температуре. Однако даже понижение температуры раствора до -90°C не приводит к появлению дополнительной полосы поглощения, принадлежащей трифламидной форме соединений **2S,7R-1** и **2S,7S-1**.

Димеры, образованные формами **2S,7R-1**, **2S,7S-1**, **2S,7R-2** и **2S,7S-2**, приведены на рис. 3. Наибольший энергетический выигрыш наблюдается при формировании димеров из таутомеров **2S,7S-1** и **2S,7S-2**: относительные энергии образования димеров ΔE , характеризующие прочность водородной связи, составляют ~10 ккал/моль

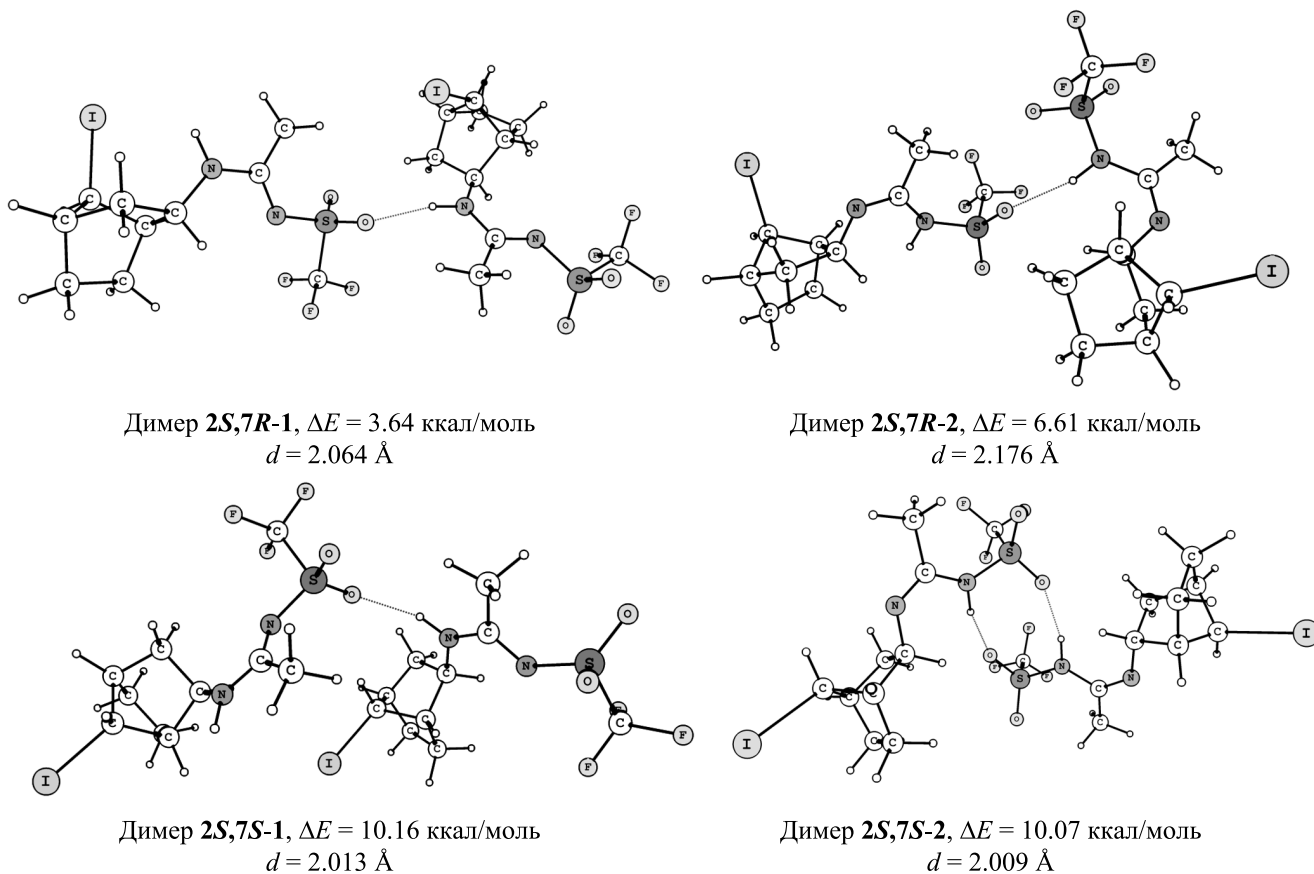
Рис. 3. Димерные формы эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**.

Таблица 5. Энергетические и спектральные характеристики димеров амидов **2S,7R-1** и **2S,7S-1**

Изомер	$-E$, ат. ед.	$-E_{\text{димер}}$, ат. ед.	ΔE , ккал/моль	$\nu(\text{NH})$, см^{-1}	$\Delta\nu(\text{NH})$, см^{-1}
2S,7R-1	8267.0456690	16534.0971360	3.64	3560, 3506	54
2S,7R-2	8267.0733007	16534.1571367	6.61	3580, 3538	42
2S,7S-1	8267.0710900	16534.1583659	10.16	3609, 3534	75
2S,7S-2	8267.0512431	16534.1185337	10.07 (5.04)	3562, 3465	97

(табл. 5). Значения расчетных спектральных сдвигов $\Delta\nu_{\text{NH}}$ больше для самоассоциатов таутомеров **2S,7S-1** и **2S,7S-2**, чем для таутомеров **2S,7R-1** и **2S,7R-2**. Длины водородных связей короче в димерах таутомеров **2S,7S-1** и **2S,7S-2** (2.013 и 2.009 Å соответственно), чем в димерах таутомеров **2S,7R-1** и **2S,7R-2** (2.064 и 2.176 Å).

В газовой фазе эпимеры **2S,7R-1**, **2S,7R-2** и **2S,7S-1** образуют линейные самоассоциаты, в то время как димер формы **2S,7S-2** при оптимизации геометрии преобразуется в циклический. Несмотря на то, что таутомер **2S,7R-1** является более стабильным по сравнению с таутомером **2S,7R-2**, энергия образования их водородосвязанных димеров составляет 3.64 и 6.61 ккал/моль соответственно. Это говорит о том, что в газовой фазе водородная связь $\text{Tf-NH}\cdots\text{O=S}$ прочнее, чем связь $\text{R-NH}\cdots\text{O=S}$ из-за большей кислотности NHTf -протона по сравнению с протоном фрагмента NHR . Обратная картина наблюдается для димеров таутомеров **2S,7S-1** и **2S,7S-2**. Хотя относительные энергии формирования их самоассоциатов близки (~ 10 ккал/моль), во втором образуется две Н-связи, и энергия каждой из них составляет 5.04 ккал/моль.

Таким образом, проведенное исследование процессов водородного связывания в кристалле, растворах и газовой фазе указывает на присутствие в растворе одной таутомерной формы эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**, соответствующей амидиновой структуре NH-C=N-Tf , также преобладающей в кристалле, согласно данным РСА. По данным квантово-химических расчетов, энергии межмолекулярных Н-связей в димерах амидинов **2S,7R-1** и **2S,7S-1** составляют 3.64 и 10.16 ккал/моль, что коррелирует с геометрическими параметрами рентгеноструктурного анализа (длины Н-связей равны 2.17 и 2.07 Å соответственно).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры твердых образцов в KBr и растворов получены на спектрофотометре FTIR Varian 3100. Квантово-химические расчеты выполнены с использованием комплекса программ GAUSSIAN-09 [18].

Рентгеноструктурное исследование соединений **2S,7R-1** и **2S,7S-1** проводили на дифрактометре Bruker D8 Venture (детектор Photon 100, MoK_α -излучение, λ 0.71073 Å) с использованием сканирования по углам φ и ω . Монокристаллы амидов **2S,7R-1** и **2S,7S-1** были получены кристаллизацией из гексана. Кристаллографические данные для эпимера **2S,7R-1**: $0.02 \times 0.20 \times 0.30$ мм, T 100 К, θ 2.67–30.16°, моноклинная сингония, пространственная группа $P2_1/c$, a 11.583(1), b 11.314(1), c 12.042(1) Å, β 117.34(1)°, $d_{\text{выч}}$ 1.944 г/см³, μ 2.467 мм⁻¹, V 1401.8(3) Å³, Z 4. Кристаллографические данные для эпимера **2S,7S-1**: $0.31 \times 0.41 \times 0.50$ мм, T 293 К, θ 2.67–30.16°, триклинная сингония, пространственная группа $P-1$, a 7.346(2), b 9.784(2), c 10.506(2) Å, α 103.72(1), β 92.27(1), γ 98.57(1)°, $d_{\text{выч}}$ 1.875 г/см³, μ 2.391 мм⁻¹, V 723.1(2) Å³, Z 2. Структуры определены и уточнены прямым методом по программе SHELX [19]. Данные скорректированы с учетом эффектов поглощения излучения методом мультисканирования (SADABS). Неводородные атомы уточнены в анизотропном приближении с помощью программы SHELX [19]. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджский банк кристаллоструктурных данных [CCDC 1857690 (**2S,7R-1**) и 1953764 (**2S,7S-1**)].

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследования выполнены с использованием оборудования материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования Сибирского отделения РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mondal S., Malakar S. // *Tetrahedron*. 2020. Vol. 76. P. 131662. doi 10.1016/j.tet.2020.131662
2. Ghiano D.G., Recio-Balsells A., Bortolotti A., Defelipe L.A., Turjanski A., Morbidoni H.R., Labadie G.R. // *Eur. J. Med. Chem.* 2020. Vol. 208. P. 112699. doi 10.1016/j.ejmech.2020.112699
3. Grib I., Berredjem M., Otmane Rachedi K., Djouad S.-E., Bouacida S., Bahadi R., Ouk T.-S., Kadri M., Ben Hadda T., Belhani B. // *J. Mol. Str.* 2020. Vol. 1217. P. 128423. doi 10.1016/j.molstruc.2020.128423
4. Миронова Е.В., Лодочникова О.А., Криволапов Д.Б., Веремейчик Я.В., Племенков В.В., Литвинов И.А. // *ЖСХ*. 2014. Т. 55. № 3. С. 566; Mironova E.V., Lodochnikova O.A., Krivolapov D.B., Veremeichik Ya.V., Plemenkov V.V., Litvinov I.A. // *J. Struct. Chem.* 2014. Vol. 55. N 3. P. 539. doi 10.1134/S0022476614030238
5. Зленко Е.Т., Касьян Л.И., Мамчур В.И., Касьян А.О., Придыма С.А., Пальчиков В.А., Карат Л.Д. // *Ж. орг. фарм. хим.* 2009. Т. 7. № 1(25). С. 64.
6. Горпинченко В.А., Яцынич Е.А., Петров Д.В., Карачурина Л.Т., Хисамутдинова Р.Ю., Басченко Н.Ж., Докичев В.А., Томилов Ю.В., Юнусов М.С., Неведов О.М. // *Хим.-фарм. ж.* 2005. Т. 39. № 6. С. 9; Gorpinchenko V.A., Yatsynich E.A., Petrov D.V., Karachurina L.T., Hisamutdinova R.Yu., Baschenko N.Zh., Dokichev V.A., Tomilov Yu.V., Yunusov M.S., Nefedov O.M. // *Pharm. Chem. J.* 2005. Vol. 39. N 6. P. 289. doi 10.1007/s11094-005-0135-7
7. Moskalik M.Yu., Shainyan B.A., Ushakov I.A., Sterkhova I.V., Astakhova V.V. // *Tetrahedron*. 2020. Vol. 76. P. 131018. doi 10.1016/j.tet.2020.131018
8. Стерхова И.В., Москалик М.Ю., Шаинян Б.А. // *ЖОрХ*. 2013. Т. 49. № 11. С. 1617; Sterkhova I.V., Moskalik M.Yu., Shainyan B.A. // *Russ. J. Org. Chem.* 2013. Vol. 49. N 11. P. 1594. doi 10.1134/S1070428013110055
9. Стерхова И.В., Москалик М.Ю., Шаинян Б.А. // *ЖОрХ*. 2014. Т. 50. № 3. С. 349; Sterkhova I.V., Moskalik M.Yu., Shainyan B.A. // *Russ. J. Org. Chem.* 2014. Vol. 50. N 3. P. 337. doi 10.1134/S1070428014030051
10. Стерхова И.В., Никонов А.Ю., Лазарев И.М., Москалик М.Ю., Лазарева Н.Ф. // *ЖОХ*. 2015. Т. 85. № 7. С. 1138; Sterkhova I.V., Nikonov A.Yu., Lazarev I.M., Moskalik M.Yu., Lazareva N.F. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2015. Vol. 85. N 7. P. 1661. doi 10.1134/S1070363215070154
11. Shainyan B.A., Meshcheryakov V.I., Sterkhova I.V. // *Tetrahedron*. 2015. Vol. 71. P. 7906. doi 10.1016/j.tet.2015.08.008
12. Барташевич Е.В., Цирельсон В.Г. // *Усп. хим.* 2014. Т. 83. № 12. С. 1182; Bartashevich E.V., Tsirelson V.G. // *Russ. Chem. Rev.* 2014. Vol. 83. N 12. P. 1181. doi 10.1070/RCR4440
13. Johnson R.D. III. NIST computational chemistry comparison and benchmark database, precomputed vibrational scaling factors. <http://cccbdb.nist.gov/vibscalejust.asp>
14. Weinhold F., Landis C. R. // *Valency and Bonding: A Natural Bond Orbital Donor-acceptor Perspective*. Cambridge: University Press, 2005.
15. Glendening E.D., Reed A.E., Carpenter J.E., Weinhold F. // *NBO Version 3.1*, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, CT, 2003.
16. Fernandez L.E., Ben Altabef A., Fantoni A.C., Varetti E.L. // *Spectrochim. Acta (A)*. 1997. Vol. 53. P. 189. doi 10.1016/S1386-1425(97)83025-9
17. Soldatenko A.S., Sterkhova I.V., Lazareva N.F. // *J. Organomet. Chem.* 2019. Vol. 903. P. 120997. doi 10.1016/j.jorganchem.2019.120997
18. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Zakrzewski V.G., Montgomery J.A., Jr., Stratmann R.E., Burant J.C., Dapprich S., Millam J.M., Daniels A.D., Kudin K.N., Strain M.C., Farkas O., Tomasi J., Barone V., Cossi M., Cammi R., Mennucci B., Pomelli C., Adamo C., Clifford S., Ochterski J., Petersson G.A., Ayala P.Y., Cui Q., Morokuma K., Malick D.K., Rabuck A.D., Raghavachari K., Foresman J.B., Cioslowski J., Ortiz J.V., Stefanov B.B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Gomperts R., Martin R.L., Fox D.J., Keith T., Al-Laham M.A., Peng C.Y., Nanayakkara A., Gonzalez C., Challacombe M., Gill P.M.W., Johnson B., Chen W., Wong M.W., Andres J.L., Gonzalez C., Head-Gordon M., Replogle E.S., Pople J.A. GAUSSIAN 09, Revision, A.01, Gaussian Inc., Wallingford CT, 2009.
19. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (D)*. 2008. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930

Conformational Analysis and Study of Hydrogen Bonding of Iodobicycloheptanyl-*N'*-(trifluoromethanesulfonyl)-acetimidamides

I. V. Sterkhova*, T. E. Fedorova, and M. Yu. Moskalik

A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, 664033 Russia

**e-mail: irina_sterkhova@iriioch.irk.ru*

Received March 12, 2021; revised March 12, 2021; accepted March 28, 2021

Structure of iodobicycloheptanyl-*N'*-(trifluoromethanesulfonyl)acetimidamide epimers and its self-associates in crystal, solution and gas phase was studied by X-ray diffraction, IR spectroscopy and quantum chemistry methods. In an isolated molecule, the *2S,7R*-enantiomer is energetically preferred, the structure of which is also realized in the crystal. According to X-ray diffraction analysis, in the crystal, (*2S,7R*)-*N*-(7-iodobicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-*N'*-(trifluoromethanesulfonyl)acetimidamide molecules are linked by intermolecular hydrogen bonds R–NH···O=S. However, according to the quantum chemical calculations data, the Tf–NH···O=S type H-bonds turn out to be stronger by 3 kcal/mol when dimers are formed. The relative energy of formation of (*2S,7S*)-*N*-7-iodobicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-*N'*-(trifluoromethanesulfonyl)acetimidamide self-associates is ~10 kcal/mol.

Keywords: (trifluoromethanesulfonyl)acetimidamides, hydrogen bonding, X-ray diffraction analysis, IR spectroscopy, quantum-chemical calculations

1,4-ДИХАЛЬКОГЕНИНЫ: СИНТЕЗ ИЗ ДИХЛОРЭТЕНОВ И ЭЛЕМЕНТНЫХ ХАЛЬКОГЕНОВ В СИСТЕМЕ ГИДРАЗИНГИДРАТ–ГИДРОКСИД КАЛИЯ

© 2021 г. В. С. Никонова^а, В. А. Грабельных^{а,*}, И. Н. Богданова^а, Н. Г. Сосновская^б,
Н. В. Истомина^б, Н. В. Руссавская^а, И. Б. Розенцвейг^{а,с}, Н. А. Корчевин^{а,б}

^а Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук,
ул. Фаворского 1, Иркутск, 664033 Россия

^б Ангарский государственный технический университет, Ангарск, 665835 Россия

^с Иркутский государственный университет, Иркутск, 664003 Россия

*e-mail: venk@irioch.irk.ru

Поступило в Редакцию 1 марта 2021 г.

После доработки 1 марта 2021 г.

Принято к печати 16 марта 2021 г.

В системе гидразингидрат–КОН исследована возможность синтеза 1,4-дихалькогенинов реакцией винилиденхлорида или 1,2-дихлорэтена с элементарными халькогенами. При использовании винилиденхлорида максимальный выход 1,4-диселенина составляет 38%, 1,4-дителлуринов не образуется. Из 1,2-дихлорэтена получены диселенин (45%) и дителлуринов (21%). Предложен механизм образования молекул дихалькогенинов, который позволяет объяснить различия в поведении 1,1- и 1,2-дихлорэтен в реакции с теллуридом калия. При введении в реакцию двух халькогенов с выходом до 7% получены 1,4-дихалькогенины с разными атомами халькогенов.

Ключевые слова: 1,4-дихалькогенины, винилиденхлорид, 1,2-дихлорэтен, система гидразингидрат–КОН, галогенофильная атака

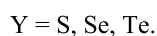
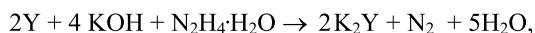
DOI: 10.31857/S00444460X21050097

1,4-Дихалькогенины представляют большой теоретический интерес с точки зрения их электронного и пространственного строения. Эти вопросы остаются дискуссионными даже для простейшего представителя – 1,4-дитиина [1]. Практический интерес к соединениям подобного типа обусловлен, в частности, возможностью получения из них наноразмерных макроциклов, применение которых перспективно как в микроэлектронике, так и в медицине [2].

Физико-химические исследования структуры 1,4-дихалькогенинов сдерживается отсутствием простых методов их получения, базирующихся на доступных исходных реагентах. Достаточно

простой метод синтеза может быть основан на использовании бисэтинилхалькогенидов, при этом выход целевых 1,4-дихалькогенинов составляет 60–80% [3]. Однако в литературе описано только применение бисэтинилсульфидов, которые, в свою очередь, синтезируют либо на основе ацетиленов щелочных металлов в жидком аммиаке, либо путем дегидрохлорирования еще более труднодоступного бис(2-хлорвинил)сульфида [3]. 1,4-Диселенин получен с выходом 79% при термоллизе Z-1,2-бис(бензилселенил)этена, который синтезируют из дибензилдиселенида и ацетилена (давление 12 атм.) в водно-щелочном ДМСО [4]. Реакцией элементарного теллура с ацетиленом в системе гидразингидрат–КОН–ГМФТА–H₂O при темпера-

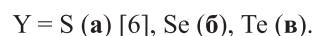
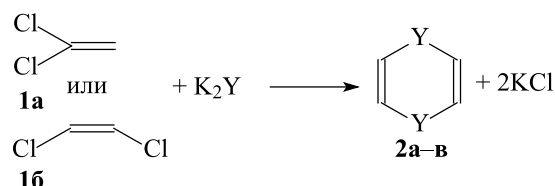
Схема 1.



туре 50–60°C и давлении 14 атм. впервые получен 1,4-дителлуриин с выходом 2% [5].

Синтез 1,4-дихалькогенинов может базироваться на использовании дигалогенпроизводных этилена – 1,1-дихлорэтена (винилиденхлорида) **1a** и 1,2-дихлорэтена **1б** (*Z*- и *E*-изомеры). Недавно нами была исследована реакция дихлорэтеннов **1a, б** с элементарной серой в системе гидразингидрат–KOH (генерирование K₂S) [6]. Легко выделяемый из реакционной смеси 1,4-дитиин получен с выходом 32% из соединения **1a** и 46% при использовании 1,2-дихлорэтена **1б**. Ранее при реакции винилиденхлорида **1a** с селеном и теллуром в системе N₂H₄·H₂O–KOH циклические продукты не были идентифицированы [7]. Описана возможность синтеза гетероциклических структур – ненасыщенных тиакраунэфиров, реакцией винилиденхлорида **1a** [8] и *Z*-1,2-дихлорэтена **Z-1б** [9] с сульфидом натрия в ацетонитриле в присутствии катализаторов межфазного переноса. Максимальный суммарный выход тиакраунэфиров получен при использовании в качестве катализатора эфира 15-краун-5 (0.4 экв.) и составил в обоих случаях

Схема 2.



40%, выход 1,4-дитиина составил 12.8 [8] и 17.6% [9]. *Z*-1,2-Дихлорэтен в присутствии эфира 15-краун-5 с селенидом натрия (получен из селена, NaOH и ронгалита) позволил синтезировать ненасыщенные селенакраунэфиры с суммарным выходом 29% (выход 1,4-диселенина 7%) [10].

Целью данной работы является изучение дополнительных возможностей получения 1,4-дихалькогенинов с использованием дихлорэтеннов **1a, б** и элементарных халькогенов (S, Se, Te) в основно-восстановительной системе гидразингидрат–KOH. Элементарные халькогены в этой системе переходят в активные нуклеофильные реагенты – халькогениды калия [11] (схема 1).

Полученные растворы халькогенидов калия использованы в дальнейших реакциях без выделения в индивидуальном состоянии.

Таблица 1. Условия реакции (схема 2) и выходы 1,4-дихалькогенинов **2a–в** (время реакции – 5 ч)

№ опыта	Используемые реагенты		Соотношение		T, °C	Выход, %
	Y	дигалогенид	Y:KOH	1:Y		
1	Se	1a	1:4	3:1	25	38 (2б)
2	Se	1a	1:4	3:1	10–15	24 (2б)
3	Se	1б	1:4	3:1	25	40 (2б)
4	Se	1б	1:4	3:1	10–15	45 (2б)
5	Te	1a	1:8	3:1	25	(25) ^a
6	Te	1a	1:8	3:1	10–15	(33) ^a
7	Te	1a	1:8	3:1	50	(18) ^a
8	Te	1б	1:8	3:1	25	18 (2в) (35) ^a
9	Te	1б	1:8	3:1	10–15	21 (2б) (27) ^a
10 ^б	S	1a	1:4	2:1	23	32 (2a)
11 ^б	S	1a	1:4	6:1	15–20 ^б	30 (2a)
12 ^б	S	1a	1:4	2.5:1	10–15 ^г	23 (2a)
13 ^б	S	1б	1:4	4:1	23	14 (2a)
14 ^б	S	1б	1:4	3:1	23	46 (2a)

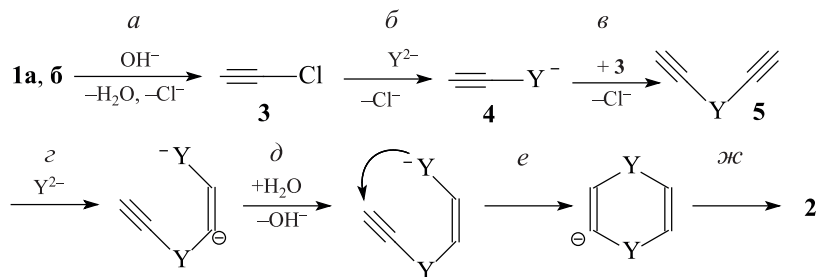
^a В скобках указан выход Et₂Te₂.

^б По данным работы [6].

^в Время реакции – 1 ч.

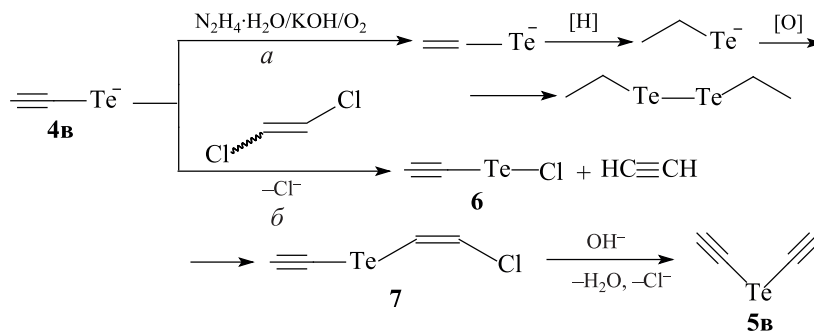
^г Время реакции – 8.5 ч.

Схема 3.



Y = S (а), Se (б), Te (в).

Схема 4.



Образование 1,4-дихалькогенинов **2а–в** можно представить схемой 2.

Условия реакции и выходы соединений **2а–в** представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, дихалькогенины **2а** и **2б** образуются с умеренным выходом как из винилиденхлорида **1а**, так и из 1,2-дихлорэтена **1б**. В то же время 1,4-дителлуринов **2в** получен только при использовании реагента **1б**, в случае винилиденхлорида **1а** в качестве продукта реакции выделен только диэтилдителлурид (выход до 33%). Этот продукт образуется наряду с 1,4-дителлурином и при использовании дихлорида **1б**.

По аналогии с данными работ [3, 6] можно предположить, что образование соединений **2** происходит за счет участия продукта дегидрохлорирования дихлорэтенa **1а, б** – хлорацетилена **3**, в соответствии со схемой 3.

Образование целевых продуктов **2** инициируется стадией *a* представленной схемы. Дальнейшие реакции хлорацетилена через последовательные стадии *б* и *в* приводят к диэтилдихалькогенидам **5**, превращение которых в дихалькогенины **2** описано в литературе на примере диэтилсульфида [3].

По данным квантово-химических расчетов¹, активационные барьеры стадии дегидрохлорирования (*a*) соединений **1а** и **1б** с образованием хлорацетилена примерно одинаковые. Превращения, представленные на схеме 3, хорошо согласуются с данными по участию серы и селена. Однако результаты квантово-химических расчетов и предполагаемая схема не объясняют различие реакции K_2Te с винилиденхлоридом **1а** и 1,2-дихлорэтенa **1б**. Такое различие может быть обусловлено особенностями реакционной способности теллурорганических соединений [13]. Важной особенностью теллурсодержащих анионов (Te_n^{2-} , RTe^-) является более высокая галогенофильность в реакциях с галогенорганическими соединениями (по сравнению с серо- и селенсодержащими анионами) [14]. Галогенофильная атака наблюдается для соединений, у которых в вицинальном положении к атому галогена находится уходящая группа. Этому условию отвечает 1,2-дихлорэтен **1б**, но не отвеча-

¹ Квантово-химические расчеты выполнены Е.А. Чиркиной (Ангартский государственный технический университет) в рамках теории функционала электронной плотности методом B3LYP/6-311++G(d,p) в соответствии с работой [12], в которой рассмотрено дегидрохлорирование винилиденхлорида в системе гидразингидрат–щелочь.

Таблица 2. Реакции дихлорэтен ов **1a**, **б** с двумя халькогенами (температура 25°C, время реакции 5 ч, соотношение S(Se):KOH=1:4, Te:KOH=1: 8, **1a,б**:Y¹+Y²=2:1

№ опыта	Дигалогенид	Y ¹ , Y ²	Выход ^a , %	
			2	8
1	1a	S, Se	4 (2a), 18 (2б)	5 (8a)
2	1б	S, Se	6 (2a), 14 (2б)	7 (8a)
3	1a	S, Te	2 (2a), (38) ^б	2 (8б)
4	1б	S, Te	6 (2a), (47) ^б	Следы (8б)
5	1a	Se, Te	2 (2б), (29) ^б	0.2 (8в)
6	1б	Se, Te	5 (2б), 1.7(2в), (37) ^б	4.5 (8в)

^a Выходы рассчитаны по данным ЯМР ¹H.

^б Выход Et₂Te₂.

ет винилиденхлорид **1a**, для которого отщепление двух атомов хлора, по-видимому, невозможно.

Получение диэтилдителлурида при участии K₂Te в реакции (схема 2) позволяет предположить формирование фрагментов C₂Te, которое осуществляется по стадиям *a* и *б* схемы 3. Дальнейшие превращения аниона $\equiv\text{Te}^-$ **4в** не происходят по стадии *в* схемы 3 и могут быть представлены схемой 4.

В случае винилиденхлорида **1a** реакция преимущественно протекает по направлению *a* (схема 4), а в случае 1,2-дихлорэтена **1б** наряду с направлением *a* становится возможным и направление *б*. Галогенофильная атака аниона **4в** на атом хлора 1,2-дихлорэтена **1б** приводит к образованию этинилтеллуридилхлорида **6** и ацетилена. Эти два продукта вступают между собой во взаимодействие. Подобное присоединение хорошо известно для сульфенилхлоридов, присоединение которых к ацетиленам служит удобным методом получения хлорвинилсульфидов [15]. Легкое взаимодействие с ацетиленами описано также для арилтеллуридилтрибромидов [16]. Продукт присоединения этинилтеллуридилхлорида **6** к ацетилену – 2-хлорвинилтеллуридилацетилен **7** – в условиях реакции дегидрохлорируется с образованием бисэтинил-

теллурида **5в**, который далее в соответствии со схемой 3 участвует в образовании 1,4-дителлурина **2в**.

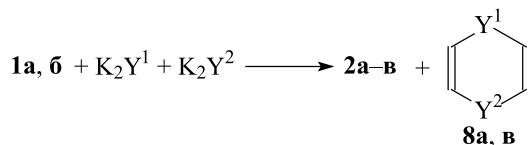
В отсутствие объекта галогенофильной атаки этинилтеллурид-анион **4в** находится в водно-гидразиновой фазе, в которой может происходить гидрирование кратных связей [17], приводящее к этилтеллурилату калия, легкое окисление которого дает диэтилдителлурид.

Исследована возможность получения 1,4-дихалькогенинов с двумя разными халькогенами. Для этого в реакцию с дихлорэтенами **1a**, **б** вводили эквимольную смесь халькогенидов калия K₂Y¹ и K₂Y², полученных отдельно в соответствии со схемой 1. Результаты этих экспериментов приведены в табл. 2. Процесс можно представить схемой 5.

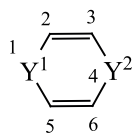
Соединения **8** образуются с низким выходом, и их образование во всех случаях сопровождается получением соединений **2** также с невысоким выходом. При использовании теллура в качестве одного из халькогенов во всех опытах наблюдалось существенное образование Et₂Te₂ (максимальный выход 47%), формирование которого происходит путем последовательных превращений, представленных на схеме 4 (направление *a*).

Как видно из данных табл. 2, суммарный выход продуктов **2** и **8** составляет всего 2–27%. Наибо-

Схема 5.



8: Y¹ = S, Y² = Se (**a**), Y¹ = S, Y² = Te (**б**), Y¹ = Se, Y² = Te (**в**).

Таблица 3. Данные спектроскопии ЯМР для 1,4-дихалькогенинов **2**, **8**

№	δ_{H} , м. д.		δ_{C} , м. д.		$\delta_{\text{Se(Te)}}$
	Y^1CH	Y^2CH	Y^1C	Y^2C	
2a	6.19 (6.00 [1], 6.43 [3])		121.27 (120.56 [3])		378.5 (636.2)
2б	7.02 ($^2J_{\text{SeH}}$ 48.6, $^3J_{\text{SeH}}$ 7.6 Гц) (7.02 [4])		120.1 ($^1J_{\text{CSe}}$ 117.4 Гц) (120.11 [4])		
2в	8.28 (8.28 [5])		118.28 (118.3 [5])		
8a	6.50 д ($^2J_{\text{HH}}$ 6.9 Гц)	6.69 д ($^2J_{\text{SeH}}$ 45.8 Гц)	122.26	118.57	344.3
8б	7.28 д ($^3J_{\text{HH}}$ 7.6 Гц)	7.65 д ^б	^а	^а	^а
8в	7.41 д ($^3J_{\text{HH}}$ 7.6 Гц)	7.77 д ($^2J_{\text{SeH}}$ 46.3 Гц) ^б	125.83	109.52	446.3 (547.7)

^а Определить не удалось, в виду низкой концентрации соединения **8б** в смеси.

^б Константа $^2J_{\text{TeH}}$ не определена ввиду низкой концентрации соединений **8б** и **8в**.

более низкие значения суммарного выхода этих продуктов наблюдаются при использовании теллура в качестве одного из реагентов. Данные ЯМР для соединений представлены в табл. 3.

Для оценки путей дополнительных превращений халькогенид-анионов при осуществлении реакции по схеме 5 водногидразиновые слои после экстракции продуктов **2** и **8** были обработаны 1-бромпропаном аналогично работе [6]. Основными продуктами алкилирования водногидразиновых слоев в экспериментах 1 и 2 (табл. 2) были дипропилдиселенид и дипропилдисульфид (соотношение по данным ХМС ~ 3:1), что соответствует результатам, полученным в работе [6]. В водногидразиновых слоях, полученных в экспериментах 3 и 4, в которых использовано большое количество КОН (КОН:Те = 8:1), сера и теллур присутствуют в виде анионов S^{2-} и Te^{2-} . При алкилировании они дают Pr_2S и Pr_2Te в соотношении 1.5:1 (ХМС). Меньшее количество Pr_2Te обусловлено основным направлением превращения теллура в Et_2Te_2 . Аналогичная картина наблюдается и при обработке водногидразиновых слоев из экспериментов 5 и 6. Их обработка 1-бромпропаном дает Pr_2Se и Pr_2Te .

Таким образом, на данном этапе исследований использование дихлорэтанов и элементных халькогенов в системе гидразингидрат–КОН может быть успешно применено (в виду доступности реагентов, мягких условий реакции и легкости отделения целевых продуктов) только для синтеза 1,4-дихалькогенинов с одинаковыми атомами ха-

логенов. Получение 1,4-дихалькогенинов с двумя разными атомами халькогенов требует дополнительной оптимизации условий реакции.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{77}Se , ^{125}Te получены на спектрометре Bruker DPX-400 (400.13, 100.62, 76.31 и 126.2 МГц соответственно) в растворах $\text{DMCO}-d_6$ или CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС (^1H , ^{13}C), Me_2Se (^{77}Se) и Me_2Te (^{125}Te). Масс-спектры сняты на хромато-масс-спектрометре Shimadzu GCMS-QP5050A (хроматографическая колонка SPB-5, 60000×0.25 мм, масс-анализатор квадрупольный, электронная ионизация, 70 эВ, температура ионного источника – 190°C, диапазон детектируемых масс 34–650 Да). ИК спектры зарегистрированы в тонком слое на спектрометре Bruker IFS-25.

Получение халькогенидов калия K_2Y . К раствору, содержащему необходимое (табл. 1) количество КОН в гидразингидрате при перемешивании прибавляли порциями соответствующее количество порошкообразного халькогена. Смесь перемешивали 2 ч при 80–85°C. Охлажденный раствор использовали без дополнительной обработки.

Реакция дихлорэтанов **1a, **б** с раствором K_2Y в гидразингидрате.** К полученному раствору K_2Y при перемешивании и температуре (табл. 1) прибавляли по каплям расчетное количество дихлорэтана **1a** или **1б** и продолжали перемешивание (в табл. 1 указано суммарное время прибавления

дихлорэтена и дополнительного перемешивания). По окончании опыта реакционную смесь экстрагировали диэтиловым эфиром (5 × 30 мл). Экстракты объединяли и сушили MgSO_4 , растворитель удаляли. Остаток исследовали методами ИК, ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{77}Se , ^{125}Te) спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии. ИК спектр ν , cm^{-1} : **2a** 1595 ($\text{C}=\text{C}$), **2b** 1530($\text{C}=\text{C}$), **2в** 1567 ($\text{C}=\text{C}$). Данные ЯМР представлены в табл. 3.

При проведении реакций с двумя халькогенидами отдельно приготовленные растворы K_2Y^1 и K_2Y^2 (соотношение 1:1) объединяли, затем при температуре прибавляли по каплям расчетное количество дихлорэтена **1a** или **1b** (табл. 2). Реакционную смесь обрабатывали как указано выше, остаток анализировали. ИК спектр ν , cm^{-1} : **8a** 1567 ($\text{C}=\text{C}$), **8в** 1517 ($\text{C}=\text{C}$). Данные ЯМР представлены в табл. 3.

Обработка водногидразиновых слоев. После экстракции продуктов реакции водногидразиновые растворы обрабатывали избытком 1-бромпропана. Полученную смесь экстрагировали диэтиловым эфиром. Экстракт сушили MgSO_4 , растворитель упаривали в вакууме, остаток анализировали методом хромато-масс-спектрометрии путем сравнения полученных спектров со спектрами заведомых образцов Pr_2S_2 , Pr_2Se_2 , Pr_2S , Pr_2Se и Pr_2Te .

Работа выполнена с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования Сибирского отделения РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kobayashi K., Gajurel C.L. // Sulfur Rep. 2016. Vol. 7. N 2. P. 123. doi 10.1080/17415998609410046
2. Ващенко А.В., Кузнецова С.Ю., Сомина Л.А. // ЖСХ. 2012. Т. 53. № 2. С. 259; Vashchenko A.V., Kuznetsova S.Y., Somina L.A. // J. Struct. Chem. 2012. Vol. 53. P. 247. doi 10.1134/S00224766120200602012
3. Meijer J., Vermeer P., Verkruijsse H.D., L. Brandsma // Recueil. 1973. Vol. 92. P. 1326. doi 10.1002/recl.19730921207
4. Potapov V.A., Amosova S.V., Doron'kina I.V., Glass R.S. // Sulfur Lett. 2003. Vol. 26. N 4. P. 137. doi 10.1080/0278611031000138018
5. Amosova S.V., Potapov V.A., Bulakhova Z.A., Romanenko L.S. // Sulfur Lett. 1991. Vol. 13. N 4. P. 143.
6. Леванова Е.П., Никонова В.С., Грабельных В.А., Руссавская Н.В., Албанов А.И., Розенцвейг И.Б., Корчевин Н.А. // ЖОХ. 2018. Т. 88. № 3. С. 353; Levanova E.P., Nikonova V.S., Grabel'nykh V.A., Russavskaya N.V., Albanov A.I., Rozentsveig I.B., Korchevin N.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 3. P. 383. doi 10.1134/S1070363218030015
7. Леванова Е.П., Никонова В.С., Грабельных В.А., Руссавская Н.В., Албанов А.И., Розенцвейг И.Б., Корчевин Н.А. // ЖОрХ. 2016. Т. 52. № 7. С. 1075; Levanova E.P., Nikonova V.S., Grabel'nykh V.A., Russavskaya N.V., Albanov A.I., Rozentsveig I.B., Korchevin N.A. // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. N 7. P. 1070. doi 10.1134/S1070428016070307
8. Sun D.-Q., Yang J.-K. // Synthesis. 2011. N 15. P. 2454. doi 10.1055/s-0030-1260066
9. Tsuchiya T., Shimizu T., Kamigata N. // J. Am. Chem. Soc. 2001. Vol. 123. N 47. P. 11534. doi 10.1021/ja0102742
10. Shimizu T., Kawaguchi M., Tsuchiya T., Hirabayashi K., Kamigata N. // J. Org. Chem. 2005. Vol. 70. N 13. P. 5036. doi 10.1021/jo0502807
11. Розенцвейг И.Б., Никонова В.С., Корчевин Н.А. // Изв. вузов. Сер. Прикладная химия и биотехнология. 2019. Т. 9. № 4. С. 576. doi 10.21285/2227-2925-2019-9-4-576-589
12. Чиркина Е.А., Леванова Е.П., Кривдин Л.Б. // ЖОрХ. 2017. Т. 53. Вып. 7. С. 974; Chirkina E.A., Levanova E.P., Krivdin L.B. // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. N 7. P. 986. doi 10.1134/S1070428017070053
13. Садеков И.Д., Минкин В.И. // Усп. хим. 1995. Т. 84. № 6. С. 525.
14. Levanova E.P., Grabelnykh V.A., Elaev A.V., Albanov A.I., Klyba L.V., Russavskaya N.V., Tarasova O.A., Rozentsveig I.B., Korchevin N.A. // J. Sulfur Chem. 2012. Vol. 33. N 5. P. 505. doi 10.1080/17415993.2012.710909
15. Поконова Ю.В. Галоидсульфиды. Л.: ЛГУ, 1977. 250 с.
16. Huang X., Wang Y.P. // Tetrahedron Lett. 1996. Vol. 37. N 41. P. 7417. doi 10.1016/0040-4039(96)01615-2
17. Дерягина Э.Н., Корчевин Н.А., Руссавская Н.В., Грабельных В.А. // Изв. АН. Сер. хим. 1998. № 9. С. 1874.

1,4-Dichalcogenins: Synthesis from Dichloroethenes and Elemental Chalcogens in a Hydrazine Hydrate–Potassium Hydroxide System

V. S. Nikonova^a, V. A. Grabelnykh^{a,*}, I. N. Bogdanova^a, N. G. Sosnovskaya^b, N. V. Istomina^b,
N. B. Russavskaya^a, I. B. Rozentsveig^{a,c}, and N. A. Korchevin^{a,b}

^a A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, 664033 Russia

^b Angarsk State Technical University, Angarsk, 665835 Russia

^c Irkutsk State University, Irkutsk, 664003 Russia

*e-mail: venk@irioch.irk.ru

Received March 1, 2021; revised March 1, 2021; accepted March 16, 2021

A possibility of the synthesis of 1,4-dichalcogenins by the reaction of vinylidene chloride or 1,2-dichloroethene with elemental chalcogenes in a hydrazine hydrate–KOH system was studied. When vinylidene chloride was used, the maximum yield of 1,4-diselenin was 38%; 1,4-ditellurine was not formed. Diselenin was obtained from 1,2-dichloroethene in 45% yield, while ditellurine was prepared in 21% yield. A plausible mechanism for the formation of dichalcogenin molecules was proposed, which makes it possible to explain the differences in the behavior of 1,1- and 1,2-dichloroethenes in the reaction with potassium telluride. When two chalcogenes were introduced into the reaction, 1,4-dichalcogenins with different chalcogen atoms were obtained with yields of up to 7%.

Keywords: 1,4-dichalcogenins, vinylidene chloride, 1,2-dichloroethene, hydrazine hydrate–KOH system, halogenophilic attack

НЕОБЫЧНОЕ ПОВЕДЕНИЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В РЕАКЦИЯХ С ИЗОЦИАНАТАМИ

© 2021 г. Л. О. Белова^{а,*}, Н. А. Голуб^а, П. А. Стороженко^б, А. Д. Кирилин^а

^а МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М. В. Ломоносова), пр. Вернадского 78, Москва, 119454 Россия

^б Государственный научно-исследовательский институт химии и технологии элементоорганических соединений, Москва, 105118 Россия

*e-mail: belova.lya@inbox.ru

Поступило в Редакцию 23 марта 2021 г.

После доработки 15 апреля 2021 г.

Принято к печати 18 апреля 2021 г.

Изучено поведение органических и кремнийорганических азотсодержащих соединений – N-(триметилсилил)-N-(2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}этил)амин и 4-(триметилсилил)морфолина – в реакциях с органическими и кремнийорганическими изоцианатами. Установлено влияние заместителя при атоме азота на состав, строение и гидролитическую стабильность образующихся продуктов.

Ключевые слова: N-(триметилсилил)-N-(2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}этил)амин, 4-(триметилсилил)морфолин, (триметоксисилилпропил)изоцианат, триметилсилилизоцианат, кремнийсодержащие мочевины

DOI: 10.31857/S0044460X21050103

Ранее было установлено, что благодаря наличию двух нуклеофильных центров производные аминокислот, *n*-анизида и морфолина могут вступать в реакции с электрофильными реагентами [1–7] с образованием силатранов, уретанов, мочевины и формамидов. Данные соединения находят широкое практическое применение, в том числе, при создании лекарственных форм, применяющихся при лечении различных заболеваний (димедрол, ацетилхолинхлорид, сукцинилхолинйодид), средств защиты растений (диметоморф), компонентов красителей [(триметоксисилилпропил)изоцианат] и промежуточных продуктов в органическом синтезе (О-силилуретаны).

Однако кремнийорганические производные аминокислот и особенно морфолина, их физико-химические свойства, способы получения, закономерности протекания реакций, изучены в недостаточной степени. В связи с этим продолжение

исследований в этой области являются актуальной задачей.

При изучении реакций органических и кремнийорганических изоцианатов с кремнийпроизводными гидразина было показано [1, 4], что тип образующихся семикарбазидов определяется как составом и строением исходных реагентов, так и их низкой гидролитической устойчивостью (схема 1).

Продолжая данные исследования, установлено, что в случае других азотсодержащих кремнийорганических соединений, таких как N-(триметилсилил)-N-(2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}этил)амин и 4-(триметилсилил)морфолин, взаимодействие с органическими и кремнийорганическими изоцианатами приводит к мочевины, состав и строение которых зависит от заместителя при атоме азота. Так, в случае 2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}этиламина **1** реакция с фенилизоцианатом сопровождается повышением температуры

Схема 7.

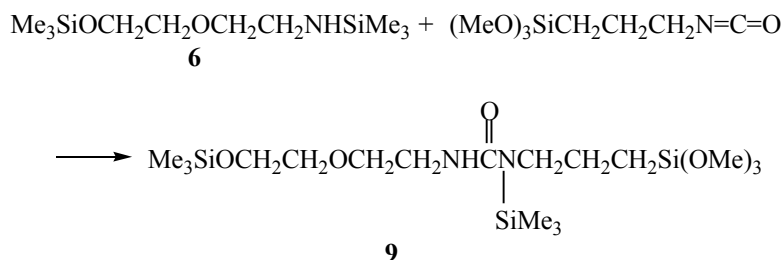
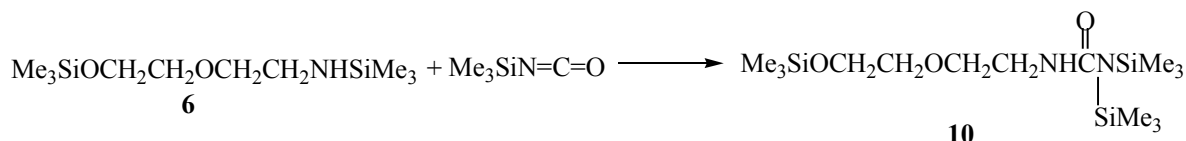


Схема 8.



(триметилсилил)-N'-(2-[[триметилсилил]окси]-этил)мочевины **9** (схема 7).

Аналогично протекала реакция и с триметилсилилизоцианатом, в результате чего была выделена N,N-бис(триметилсилил)-N'-(2-{2[[триметилсилил]окси]этокси}этил)мочевина **10** (схема 8).

Таким образом, полученные нами экспериментальные данные позволяют сделать заключение о том, что при взаимодействии N-(триметилсилил)-N-(2-{2[[триметилсилил]окси]этокси}этил)амин с органическими и кремнийсодержащими изоцианатами определяющее влияние на гидролитическую устойчивость образующейся кремнийсодержащей мочевины оказывает природа заместителя R при атоме азота связанного с триметилсилильной группой.

Электронодонорные заместители $(\text{MeO})_3\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ и Me_3Si повышают электронную плотность на атоме азота, что делает невыгодным нуклеофильную атаку атомом кислорода молекулы воды атома кремния и обеспечивает устойчивость кремнийсодержащих мочевины **9** и **10** к влаге воздуха.

Электроноакцепторный заместитель Ph снижает электронную плотность на атоме азота, что компенсируется уменьшением электронной плотности на атоме кремния Me_3Si -группы, приводит к увеличению частично положительного заряда на нем и способствует протеканию нуклеофильной атаки кислорода молекулы воды по атому крем-

ния. В результате кремнийсодержащая мочевина **7** представляет собой продукт, гидролизующийся влагой воздуха с течением времени (схема 9).

Установлено, что аналогично ведет себя в данных реакциях и 4-(триметилсилил)морфолин **11**. Реакция с фенилизоцианатом также сопровождается самопроизвольным подъемом температуры, которую мы ограничивали 40°C. В результате было получено ранее неизвестное кремнийсодержащее соединение – 4-фенил-N-(триметилсилил)-4-морфолинкарбоксамид **12** (схема 10).

Однако следует отметить, что мочевина **12** оказалась гидролитически нестабильной и подвергалась гидролизу на воздухе, что не позволило исследовать ее методом элементного анализа.

При этом, замена фенилизоцианата на (триметоксисилилпропил)изоцианат не меняла характер протекания процесса, но, как и в случае N-(триметилсилил)-N-(2-{2[[триметилсилил]окси]этокси}-этил)амин **6**, влияло на состав и строение целевого продукта: в результате реакции был выделен N-[3-(триметоксисилил)пропил]-N-(триметилсилил)-4-морфолинкарбоксамид **13** (схема 11).

В то же время использование в данной реакции триметилсилилизоцианата уже меняло не только характер протекающей реакции, но и оказывало существенное влияние на состав и строение образующегося продукта. В результате был впервые получен триметилсилилморфолин-4-карбоксимид **14** (схема 12).

Схема 9.

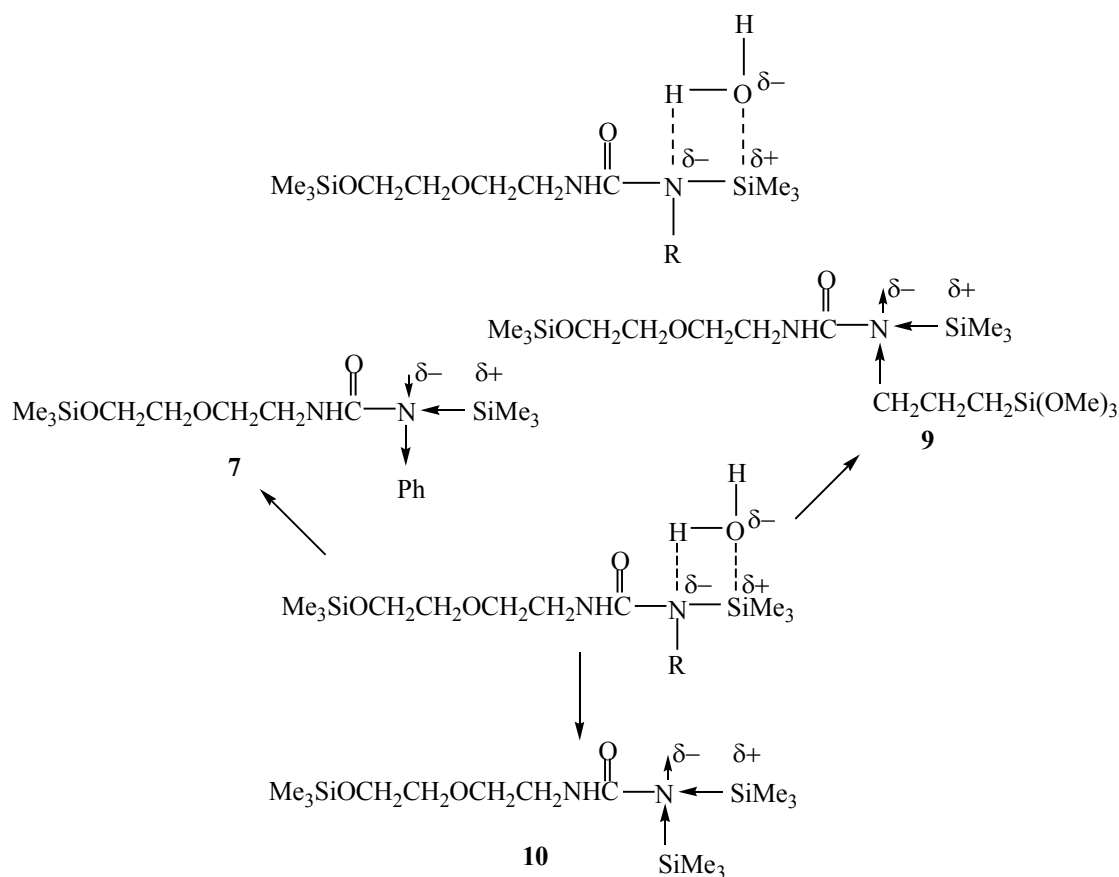
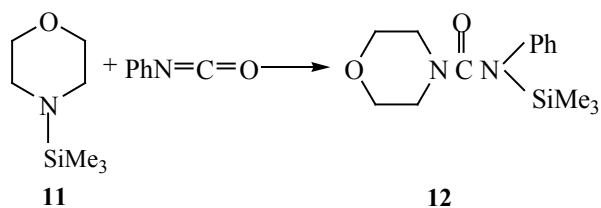


Схема 10.



Рассматривая возможные направления протекания данной реакции, можно было предположить

две схемы процесса образования триметилсилил-морфолин-4-карбоксимидоата **14**.

По первой из них сначала в результате внедрения гетерокумулена по связи Si–N 4-(триметилсилил)-морфолина **11** образуется кремнийорганическая мочевина, содержащая две триметилсилильные группы **15** (схема 13). Далее в условиях реакции она превращается в N'-(триметилсилил)морфолин-4-карбоксимид **16**, который, в свою очередь, в результате реализации амидо-изоамидной изомер-

Схема 11.

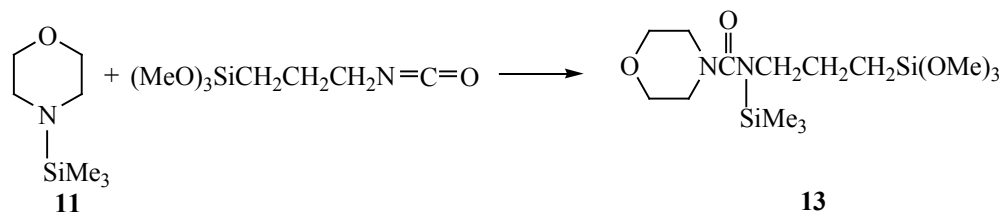
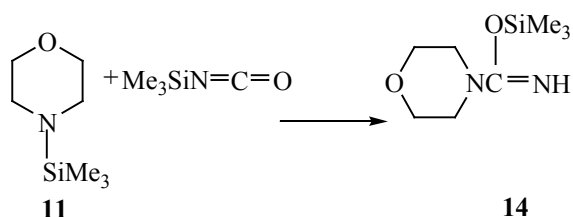


Схема 12.



рии переходит в конечный продукт реакции – триметилсилилморфолин-4-карбоксимидаат **14**.

По второй схеме образовавшийся N,N-бис-(триметилсилил)морфолин-4-карбоксамид **15** сам изомеризуется в соединение **17**, содержащее связь $\text{C}=\text{N}$, которое, в свою очередь, в условиях синтеза превращается в конечный продукт реакции – триметилсилилморфолин-4-карбоксимидаат **14** (схема 14).

Таким образом, можно, как и в случае N-(триметилсилил)-N-(2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}этил)амин **6**, сделать заключение о том, что при взаимодействии 4-(триметилсилил)морфолина **11** с изоцианатами, определяющее влияние на гидролитическую устойчивость образующейся кремнийсодержащей мочевины оказывает природа заместителя R при атоме азота связанного с триметилсилильной группой. Электронодонорный заместитель повышает электронную плотность на атоме азота, что делает невыгодным нуклеофильную атаку кислорода молекулы воды атома кремния и

обеспечивает устойчивость кремнийсодержащей мочевины **13** к влаге воздуха (схема 15).

Электроноакцепторный заместитель снижает электронную плотность на атоме азота, что компенсируется уменьшением электронной плотности на атоме кремния триметилсилильной группы и приводит к увеличению частичного положительного заряда на нем и способствует протеканию нуклеофильной атаки кислорода молекулы воды по атому кремния. В результате кремнийсодержащая мочевины **12** представляют собой соединение, гидролизующееся влагой воздуха с течением времени.

И, наконец, в случае кремнийорганической мочевины, содержащей две триметилсилильные группы **15**, процесс изомеризации приводит к образованию триметилсилил-N-(триметилсилил)-морфолин-4-карбоксимидаата **17**, наличие в котором $\text{C}=\text{N}$ группы, отличающейся значительным отрицательным индукционным эффектом, приводит к сильному смещению электронной плотности с атома кремния на атом азота, значительно повышает частично положительный заряд на нем и способствует протеканию гидролиза по связи $\text{Si}-\text{N}$. В результате, соединение **17** оказывается настолько чувствительным к влаге воздуха, что в условиях реакции превращается в конечный продукт – триметилсилилморфолин-4-карбоксимидаат **14**.

Таким образом, основываясь на вышеприведенных данных, при выборе возможного направления протекания реакции взаимодействия 4-(триметил-

Схема 13.

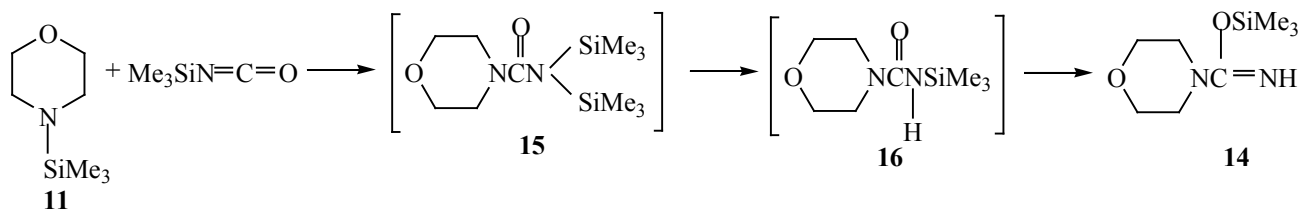


Схема 14.

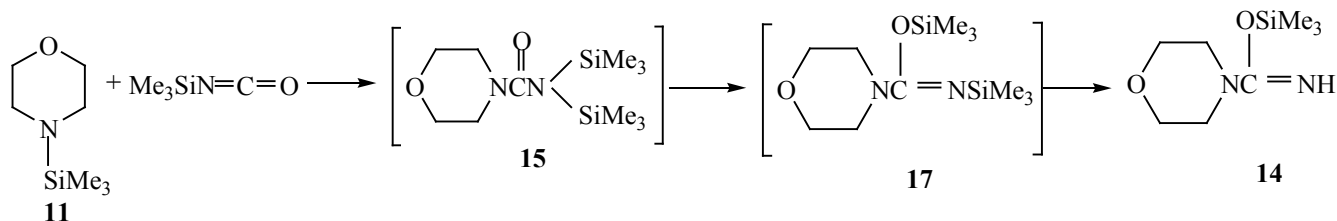
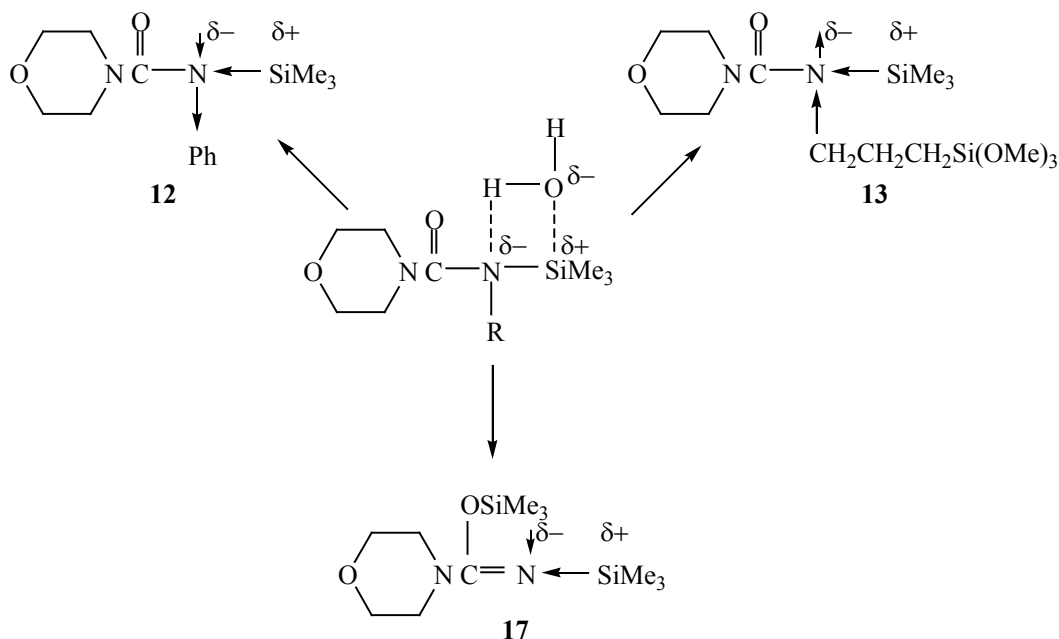


Схема 15.



силил)морфолина **11** с триметилсилилизоцианатом предпочтение следует отдать схеме 14.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что на исход реакции N-(триметилсилил)-N-(2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}-этил)амин и 4-(триметилсилил)морфолина с органическими и кремнийсодержащими изоцианатами определяющее влияние на состав, строение и гидролитическую устойчивость образующихся кремнийсодержащих соединений оказывает природа заместителя R при атоме азота связанного с триметилсилильной группой.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометрах Specord 75 IR и Nicolet 7600 в тонком слое (для жидкостей) и вазелиновом масле (для кристаллических соединений). Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker DRX400 (400.13 МГц) в CDCl_3 , внутренний стандарт – TMC. Элементный анализ проведен на приборе FLASH EA 1112. Температура плавления определена на приборе BUCHI Melting Point B-540.

Все исходные соединения и растворители перед использованием тщательно осушали и очищали перегонкой. Синтетические операции, выделение

и отбор проб для анализа соединений проводили в атмосфере сухого азота.

N-(Фенил)-N'-(2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}этил)мочевина (2). К 4.96 г (0.028 моль) (2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}этил)амин **1** добавляли 3.34 г (0.028 моль) фенилизоцианата. Смесь перемешивали при 40°C в течение 1 ч. Выход 8.13 г (98%), т. пл. 53–55°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3330 (NH), 1640 (C=O), 1610 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.07 с (9H, SiMe₃), 1.26 уш. с (2H, NH), 3.46 т (2H, CH₂NH, J 28.0 Гц), 3.60 м (4H, CH₂OCH₂), 3.76 т (2H, SiOCH₂, J 28.0 Гц), 7.07 м (1H, CH), 7.29 м (2H, CH), 7.34 м (2H, CH). Найдено, %: C 56.90; H 8.38; N 9.50. C₁₄H₂₄N₂O₂Si. Вычислено, %: C 56.72; H 8.16; N 9.45.

2,2-Диметокси-1,11-диокса-6,8-диаза-2-силациклотридекан-7-он (3). К 2.48 г (0.014 моль) (2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}этил)амин **1** добавляли 2.88 г (0.014 моль) (триметоксисилилпропил)изоцианата. Смесь нагревали при перемешивании до прекращения выделения (триметил)метоксисилана. Получили 3.70 г (95%) соединения **3** в виде вязкой неперегоняющейся жидкости, n_D^{20} 1.4355. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3350 (NH), 1650 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.67 м (2H, $^3\text{CH}_2$), 1.56 м

(2H, $^4\text{CH}_2$), 3.11 м (2H, $^5\text{CH}_2$), 3.34 м (2H, $^9\text{CH}_2$), 3.39 уш. с (1H, NH), 3.43 м (2H, $^{12}\text{CH}_2$), 3.52 с [6H, (Si(OMe) $_2$], 3.55 м (2H, $^{13}\text{CH}_2$), 3.88 м (2H, $^{10}\text{CH}_2$). Найдено, %: С 43.25; Н 7.69; N 9.98. $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3\text{Si}$. Вычислено, %: С 43.15; Н 7.97; N 10.06.

N-(Триметилсилил)-N'-(2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}этил)мочевина (5). К 5.14 г (0.029 моль) 2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}-этиламина **1** добавляли 3.35 г (0.029 моль) триметилсилилизоцианата. Смесь перемешивали при 40°C в течение 3 ч. Получили 8.23 г (97%) соединения **5** в виде вязкой неперегоняющейся жидкости, n_D^{20} 1.4487. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3345 (NH), 1650 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.08 с (9H, Me_3SiO), 0.16 с (9H, Me_3SiN), 2.81 уш. с (1H, NH), 3.30 к (2H, CH_2NH , J 44.0 Гц), 3.49 м (4H, CH_2OCH_2), 3.67 т (2H, SiOCH_2 , J 32.0 Гц), 4.92 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 45.13; Н 9.98; N 9.45. $\text{C}_{11}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3\text{Si}_2$. Вычислено, %: С 45.16; Н 9.65; N 9.58.

N-(Фенил)-N'-(2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}этил)мочевина (8). К 3.24 г (0.013 моль) N-(триметилсилил)-N-(2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}этил)амина **1** добавляли 1.55 г (0.013 моль) фенилизоцианата. Смесь перемешивали при 30°C в течение 1 ч. Выход 3.54 г (92%), т. пл. 54–56°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3330 (NH), 1640 (C=O), 1610 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.13 с (9H, Me_3SiO), 2.81 уш. с (1H, NH), 3.20 к (2H, CH_2NH , J 28.0 Гц), 3.33 м (4H, CH_2OCH_2), 3.48 т (2H, SiOCH_2 , J 28.0 Гц), 5.30 уш. с (2H, NH), 6.77 с (1H, CH), 7.02 т (2H, CH, J 28.0 Гц), 7.07 т (2H, CH_2 , J 24.0 Гц). Найдено, %: С 56.85; Н 8.24; N 9.49. $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3\text{Si}_2$. Вычислено, %: С 56.72; Н 8.16; N 9.45.

N-[3-(Триметоксисилил)пропил]-N-(триметилсилил)-N'-(2-{[(триметилсилил)окси]}этил)мочевина (9). К 2.74 г (0.011 моль) N-(триметилсилил)-N-(2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}-этил)амина **6** добавляли 2.26 г (0.011 моль) триметоксисилилпропил)изоцианата. Смесь перемешивали при 35°C в течение 3 ч. Получили 4.70 г (94%) соединения **9** в виде неплавкого и неперегоняющегося вещества. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3345 (NH), 1650 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.02 с (9H, Me_3SiN), 0.09 с (9H, Me_3SiO), 1.22 уш. с (1H, NH), 3.12 к (2H, CH_2NH , J 44.0 Гц), 3.39 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$, J 20.0 Гц), 3.62 т (2H, CH_2O , J 28.0 Гц),

3.88 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, J 32.0 Гц), 0.67 т (2H, CH_2Si , J 28.0 Гц), 1.69 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 3.33 к (2H, NCH_2 , J 44.0 Гц), 3.52 с (9H, OCH_3). Найдено, %: С 44.81; Н 9.19; N 6.11. $\text{C}_{17}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_6\text{Si}_3$. Вычислено, %: С 44.89; Н 9.30; N 6.15.

N,N-Бис(триметилсилил)-N'-(2-{2[(триметилсилил)окси]этокси}этил)мочевина (10). К 4.49 г (0.018 моль) N-(триметилсилил)-N-(2-{2-[(триметилсилил)окси]этокси}этил)амина **6** добавляли 2.08 г (0.018 моль) триметилсилилизоцианата. Смесь перемешивали при температуре 70–72°C в течение 1.5 ч. Получили 6.30 г (96%) соединения **10** в виде неплавкого и неперегоняющегося вещества. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3340 (NH), 1640 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.04 с (9H, Me_3SiO), 0.11 с (9H, Me_3SiN), 0.86 уш. с (1H, NH), 3.35 м (2H, CH_2NH), 3.54 м (4H, CH_2OCH_2), 3.71 м (2H, SiOCH_2). Найдено, %: С 46.00; Н 9.87; N 9.18. $\text{C}_{14}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_3\text{Si}_3$. Вычислено, %: С 46.10; Н 9.45; N 7.68.

4-Фенил-N-(триметилсилил)-4-морфолинкарбоксамид (12). К 3.35 г (0.021 моль) 4-(триметилсилил)морфолина **11** добавляли 2.50 г (0.021 моль) фенилизоцианата, при этом наблюдалось саморазогревание реакционной массы до 40°C. Смесь перемешивали при этой температуре в течение 30 мин. Выход 5.50 г (94%), т. пл. 158–160°C. ИК спектр, перемешивали при этой температуре в течение 30 мин. Выход 5.50 г (94%), т. пл. 158–160°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1680 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.03 с (9H, SiMe_3), 3.46 м (4H, CH_2NCH_2), 3.72 м (4H, CH_2OCH_2), 7.04 т (1H, CH, J 20.0 Гц), 7.28 д (2H, CH, J 12.0 Гц), 7.33 д (2H, CH, J 16.0 Гц).

N-[3-(Триметоксисилил)пропил]-N-(триметилсилил)-4-морфолинкарбоксамид (13). К 4.15 г (0.026 моль) 4-(триметилсилил)морфолина **11** добавляли 5.33 г (0.026 моль) 3-изоциано-пропилтриметоксисилана, при этом наблюдалось саморазогревание реакционной массы до 35°C. Смесь перемешивали при этой температуре в течение 2 ч. Получили 9.19 г (97%) соединения **13** в виде вязкой неперегоняющейся жидкости, n_D^{20} 1.4590. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1680 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.14 с (9H, SiMe_3), 0.51 т (2H, CH_2Si , J 32.0 Гц), 1.48 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.02 т (2H, CH_2N , J 24.0 Гц), 3.23 м (4H, CH_2NCH_2), 3.48 с (9H, OCH_3), 3.58 м (4H, CH_2OCH_2). Найдено, %:

C 46.16; H 8.89; N 7.71. $C_{14}H_{32}N_2O_5Si_2$. Вычислено, %: C 46.12; H 8.85; N 7.68.

Триметилсилилморфолин-4-карбоксимидо-ат (14). К 3.03 г (0.019 моль) 4-(триметилсилил)-морфолина **11** добавляли 2.18 г (0.019 моль) триметилсилилизотиоцианата. Смесь перемешивали при нагревании до 55°C в течение 3 ч. Выход 3.50 г (91%), т. пл. 110–111°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3347 (NH), 1612 (C=N). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.23 с (9H, SiMe₃), 3.36 м (4H, CH₂NCH₂), 3.68 м (4H, CH₂OCH₂), 4.05 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 47.47; H 9.05; N 13.82. $C_8H_{18}N_2O_2Si_1$. Вычислено, %: C 47.49; H 8.97; N 13.85.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белова Л.О., Плетнева М.В., Шамина М.Г., Голуб Н.А., Корлюков А.А., Кирилин А.Д. // ЖОХ. 2014. Т. 84. Вып. 6. С. 932; Belova L.O., Pletneva M.V., Shamina M.G., Golub N.A., Korlyukov A.A., Kirilin A.D. // Russ. J. Gen. Chem. 2014. Vol. 84. N 6. P. 1115. doi 10.1134/S1070363214060103
2. Белова Л.О., Плетнева М.В., Голуб Н.А., Корлюков А.А., Кирилин А.Д., Петроградский А.В. // ЖОХ. 2017. Т. 87. Вып. 7. С. 1138; Belova L.O., Pletneva M.V., Golub N.A., Korlyukov A.A., Kirilin A.D., Petrogradskii A.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. N 7. P. 1531. doi 10.1134/S1070363217070143
3. Воронков М.Г., Беляева В.В., Абзаева К.А. // ХГС. 2011. № 11. С. 1606; Voronkov M.G., Belyaeva V.V., Abzaeva K.A. // Chem. Heterocycl. Compd. 2012. Vol. 47. N 11. P. 1330. doi 10.1007/s10593-012-0918-1
4. Кирилин А.Д., Белова Л.О., Кирилина Н.И., Петроградский А.В., Шембель Н.Л. // Тонкие химические технологии. 2018. Т. 13. № 4. С. 39.
5. Синуца А.Д., Пархоменко Н.А., Стукало Е.А. // ЖОХ. 1977. Т. 47. Вып. 9. С. 2077.
6. Herbig M., Bohme U., Kroke E. // Inorg. Chim. Acta. 2018. Vol. 473. P. 20. doi 10.1016/j.ica.2017.12.020

Unusual Behavior of Nitrogen-Containing Organosilicon Compounds in Reactions with Isocyanates

L. O. Belova^{a,*}, N. A. Golub^a, P. A. Storozhenko^b, and A. D. Kirilin^a

^a MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of fine Chemical Technology), Moscow, 119571 Russia

^b State Research Institute of Chemistry and Technology of Organoelement Compounds, Moscow, 105118 Russia
*e-mail: belova.lya@inbox.ru

Received March 29, 2021; revised March 29, 2021; accepted April 11, 2021

Behavior of organic and organosilicon nitrogen-containing compounds such as *N*-(trimethylsilyl)-*N*-(2-{2-[(trimethylsilyl)oxy]ethoxy}ethyl)amine and 4-(trimethylsilyl)morpholine was studied in reactions with organic and organosilicon isocyanates. The effect of the substituent at the nitrogen atom on the composition, structure, and hydrolytic stability of the resulting products was revealed.

Keywords: *N*-(trimethylsilyl)-*N*-(2-{2-[(trimethylsilyl)oxy]ethoxy}ethyl)amine, 4-(trimethylsilyl)morpholine, (trimethoxysilylpropyl)isocyanate, trimethylsilylisocyanate, silicon-containing urea

ЭКЗО- И ЭНДО-КОМПЛЕКСЫ $\text{Fe}(0)$ С АЛЛОТРОПНЫМИ МОДИФИКАЦИЯМИ УГЛЕРОДА НА ПРИМЕРЕ ФУЛЛЕРЕНА C_{60} : ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ФУНКЦИОНАЛА ПЛОТНОСТИ

© 2021 г. К. В. Зайцев^{a,*}, А. Ю. Опруненко^a, И. П. Глориозов^a, М. С. Нечаев^{a,b},
Ю. Ф. Опруненко^a, А. Е. Кузнецов^c

^a Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Ленинские горы 1/3, Москва, 119991 Россия

^b Институт нефтехимического синтеза имени А. В. Топчиева Российской академии наук, Москва, 119991 Россия

^c Технический университет Сантьяго, Санта Мария, 7660251 Чили

*e-mail: zaitsev@org.chem.msu.ru

Поступило в Редакцию 5 марта 2021 г.

После доработки 31 марта 2021 г.

Принято к печати 4 апреля 2021 г.

Структуры экзо- и эндо-комплексов C_{60} с нульвалентным железом Fe^0 , в которых металл локализуется снаружи или внутри молекулы фуллерена C_{60} соответственно, оптимизированы с использованием метода функционала плотности. Установлено, что для триплетов η^6 - и η^2 -комплексов, в которых атом железа локализован по двойной связи между пятичленным и шестичленным кольцами или между шестичленными кольцами, энергия ниже, чем для соответствующих синглетов и квинтетов. Определены геометрические и термодинамические параметры исследуемых комплексов.

Ключевые слова: фуллерены, фуллерен C_{60} , комплексы $\text{Fe}^0\text{--C}_{60}$, комплексы с полиароматическими лигандами, триплет Fe^0 , метод функционала плотности

DOI: 10.31857/S0044460X21050115

Комплексы переходных металлов с полиароматическими лигандами различной гаптности привлекают значительное внимание благодаря широкому применению этих соединений в медицине [1] и катализе [2], что вызвано их структурными и динамическими особенностями. В качестве лигандов в подобных комплексах могут выступать как органические соединения (замещенные арены, нафталин, антрацен и др.), так и их замещенные аналоги, например, содержащие элементы 14-ой группы вместо атомов углерода [3]. В частности, мы показали принципиальную возможность осуществления динамической гаптотропной $\eta^6\text{--}\eta^6$ -перегруппировки не только в углеродных аналогах [4], но и в ароматических соединениях с участием атома германия [5].

На этом фоне перспективным для практического использования, кроме медицины и катализа, могут быть и другие сферы науки и промышленности. В их число входит материаловедение и электроника, сенсоры для идентификации газов, сорбция и хранение водорода и пр. Поэтому важными представляются исследования комплексов переходных металлов с аллотропными модификациями углерода, в частности с фуллеренами [6], в том числе с аналогами C_{60} , допированными тяжелыми элементами 14-ой группы (C_{59}E , $\text{E} = \text{Si}$ [7], Ge [8], Sn [9]). Специальный интерес представляет и сравнительно малоизученная область – элемент- и металлоорганическая химия производных фуллеренов, полученных путем, например, гидросилилирования двойной связи [10], а также их

σ - и π -комплексы с переходными металлами [11, 12]. Внутренняя полость сфероидального C_{60} составляет 7 Å, и в нее могут быть внедрены атомы большинства переходных и непереходных металлов. Следует отметить, что включение переходных металлов внутрь фуллеренов $C_{59}E$ или даже более мелких кластеров элементов 14-ой группы, например, E_{20} ($E = Si, Ge, Sn$) [13], приводит к стабилизации этих производных.

Железо, Fe^0 , было выбрано нами в качестве переходного металла для исследования потому, что оно играет огромную роль в «зеленой» химии, широко распространено и дешево [14]. Комплексы железа в достаточно больших количествах (гемы) входят в состав большинства организмов, в том числе и в организм человека, т. е. хорошо совместимы с биологическими тканями [15], что важно в медицинской химии и биологии. Соединения Fe^0 часто имеют каталитическую активность сравнимую с комплексами благородных металлов [16]. Их основное преимущество состоит в том, что они являются более удобными в технологическом смысле и не наносящими вред окружающей среде реагентами.

Многим металлоорганическим производным фуллеренов, например, координированными с поверхностью C_{60} различным металлоорганическим группам, а также атомам и ионам металлов, кластерами, карбидам и нитридам металлов M_nL_m ($L = C, N$), в которых металлоорганическая группа находится внутри или снаружи клетки фуллерена C_{60} [17], присуще динамическое поведение. Такое поведение связано с перемещением металлоорганических групп по поверхности фуллерена, т. е. с металлотропных гаптотропных перегруппировок, когда металл со своим лигандным окружением внутримолекулярно перемещается из одного положения лиганда в другое. Это явление может быть изучено с использованием динамического ЯМР на различных магнитных ядрах, при этом можно определить активационные барьеры металлотропными гаптотропными перегруппировками. Таким соединениям и динамике в них посвящен ряд обзоров, вследствие их, как было указано выше, важности в медицине, биологии, материаловедении и промышленности [18]. При этом присущая этим комплексам высокая каталитическая активность часто связана с тем, что в ходе металлотропных

гаптотропных перегруппировок у металла в молекуле катализатора освобождаются координационные места, и он может дополнительно локализовать в своей координационной сфере субстрат и реагент для их дальнейших каталитических превращений [19].

Теоретически, атом переходного металла, в частности нульвалентное железо Fe^0 , может многими способами ковалентно связываться с фуллереном C_{60} с образованием σ - и/или π -комплексов различной гаптности, координируясь при этом с одним или несколькими атомами углерода шестичленного или пятичленного колец, а также с изолированной двойной связью между шестичленными или между шестичленным и пятичленным кольцами с образованием, соответственно, комплексов с различной гаптностью от η^6 до η^1 . Дополнительной возможностью является образование двух пространственно различающихся типов координации: *экзо*- и *эндо*- комплексов, т. е. когда металл находится на внешней стороне фуллерена или внутри него, соответственно [20]. Современные методы электронной микроскопии (HREM) часто позволяют «видеть» локализацию металла, как внутри фуллерена, так и снаружи, т. е. на поверхности [21]. Для определения структуры и типа связывания *эндо*- и *экзо*-фуллеренов используют также различные методы спектрального анализа, в частности EXAFS [22], мёсбауеровскую спектроскопию [23] и спектроскопию ЯМР ^{13}C [24]. К *эндо*-металлофуллеренам проявляет большой интерес современная медицина [25], что объясняется разнообразными возможностями использовать эти наночастицы, например, при разработке эффективных контрастных материалов для томографических методов диагностики: магнитно-резонансных, рентгеновских и пр. [26]. Эти системы используются также при внедрении радиоактивных меток и получении радиофармпрепаратов (радиоактивных изотопов) путем активации ядер тяжелых атомов внутри фуллереновых каркасов, препятствующих их выходу в ткани, при облучении последних нейтронами и/или протонами [27].

Следует отметить, что методы синтеза *эндо*- и *экзо*-комплексов при прямом взаимодействии паров углерода и железа разработаны все еще недостаточно хорошо и большинство комплексов представляют собой смеси различных соединений с

недоказанной структурой (*эндо*- и *экзо*-комплексы, комплексы внедрения по связи C–C, *эндо*-комплексы, содержащие различные кластеры $\text{Fe}_n@\text{C}_{60}$, карбиды $\text{Fe}_n\text{C}_m@\text{C}_{60}$ и т. д.) [28]. Однако в целом, металлоорганическая химия фуллеренов, демонстрирующая в последнее десятилетие огромные успехи, все еще является крайне сложной и дорогостоящей областью науки.

Металлопроизводные фуллеренов достаточно трудно получить (необходимы высоковакуумное оборудование, лазерная техника для испарения металлов), очистить от примесей (ВЭЖХ на дорогостоящих носителях с использованием экзотических элюентов) и идентифицировать физико-химическими методами (масс-спектрометрия, ЯМР ^{13}C , ИК, Раман, оптическая, мёссбауэровская и EXAFS спектроскопия). Все эти методы пока еще достаточно дороги, а соответствующая аппаратура может отсутствовать в обычных низкобюджетных академических и промышленных лабораториях.

В одной из немногих работ [29] описаны *экзо*- и *эндо*-комплексы железа с фуллереном C_{60} , хотя структура *эндо*-комплексов выяснена не до конца; они описываются как комплексы внедрения по связи C–C без проникновения атома металла внутрь клетки. Использование ВЭЖХ в связи с неустойчивостью комплексов не позволило выделить эти соединения в чистом виде и определить их структуру, например, методом рентгеноструктурного анализа, т. е. вывод об их строении был сделан лишь на основании масс-спектрометрии. В работе [30], тем не менее, авторам удалось провести синтез, выделение и изучение структуры комплекса, который был достаточно строго определен как *эндо*-комплекс $\text{Fe}@\text{C}_{60}$. Для получения *эндо*-комплекса железа с фуллереном C_{60} использовалась лазерная абляция паров углерода совместно с $\text{Fe}(\text{CO})_5$, которая, как было показано, вследствие высокобарьерного формирования клетки фуллерена C_{60} из паров углерода вокруг атома железа приводит к образованию комплекса внедрения *эндо*- $\text{Fe}@\text{C}_{60}$. Совместное использование ВЭЖХ и масс-спектрометрии, спектроскопии Мёссбауера и EXAFS позволяет утверждать, что образуется действительно *эндо*-комплекс с нульвалентным железом. Это подтверждается высокой измеренной энергией образования комплекса, а также фрагментацией комплекса в условиях масс-спектрометрии

с отрывом карбида железа FeC_2 , т. е. с разрушением замкнутой структуры C_{60} и появлением пика от Fe. Устойчивость комплекса в условиях ВЭЖХ и спектры УФ свидетельствует также в пользу образования $\text{Fe}@\text{C}_{60}$. Рентгеноструктурный анализ или аналогичные методы прямого наблюдения структуры комплекса, например ЯМР ^{13}C , в литературе найдены не были.

В связи с этим для определения координационного числа (гаптности) и структурных особенностей и различий, полученных ранее комплексов *экзо*- $\text{Fe}-\text{C}_{60}$ и *эндо*- $\text{Fe}@\text{C}_{60}$, нами был осуществлен расчет и оптимизация методом функционала плотности этих двух стереоизомеров для *триплетного* состояния железа **1** и **2** (см. рисунок). Эти соединения являются модельными не только для комплексов переходных металлов с фуллеренами, содержащими исключительно атомы углерода (C_{60} , C_{70} и т. д.), но и фуллеренов, в которых один из атомов углерода заменен на элемент 14 группы, например C_{59}E (E = Si, Ge, Sn) [7], что позволит в будущем эффективно исследовать такие важные в материаловедении производные. Проведение расчетов также для синглетов и квинтетов объясняется тем, что Fe^0 имеет устойчивую тенденцию распаривать *d*-электроны при комплексообразовании с полиароматическими лигандами.

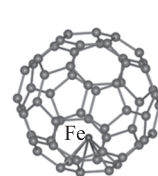
Энергия связывания металла с лигандом для триплетных комплексов **1** и **2** максимальная по сравнению с энергией связывания для синглета и квинтета. Триплетный комплекс обычно всегда ниже по энергии и реализуется предпочтительно [31]. Это и было показано в нашем случае для триплетного комплекса $\text{Fe}@\text{C}_{60}$ с помощью метода функционала плотности, что согласуется с доказанной экспериментально парамагнитностью $\text{Fe}@\text{C}_{60}$ [30], препятствующей регистрации спектров ЯМР ^{13}C этих соединений. Структуры **1** и **2** никогда ранее прямыми методами не обнаруживались [28–30], т. е. строение *эндо*- и *экзо*-комплексов железа с C_{60} не было подтверждено и было ранее установлено лишь косвенным образом на основании масс-спектрометрии и методов синтеза.

Метод функционала плотности показывает, что оба триплетных комплекса **1** и **2** при оптимизации имеют η^6 -структуру, т. е. железо образует гекса-гаптокоординированный π -комплекс либо с внутренней, либо с внешней поверхностью C_{60} .

Энергии локализованных на поверхности потенциальной энергии комплексов для различных мультиплетностей приведены в табл. 1. Для экзо-структуры **2** минимум на поверхности потенциальной энергии для мультиплетности 5 не был определен при расчете с использованием программы Природа. При оптимизации этой структуры она переходит в уже описанную структуру **4**. Соответствующая энергия была вычислена с использованием программы Gaussian и будет детально обсуждена в последующих работах с использованием этого пакета. Обычно энергия комплексов с η^6 -координацией ниже для триплета, по сравнению с квинтетом, что подтверждается данными для комплексов **1** и **2** (табл. 1), а также литературными данными [31].

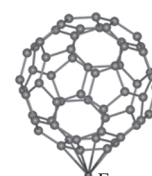
Из литературных данных также следует, что для менее симметричного фуллерена C_{70} , как и для других высших фуллеренов, оптимизация уже не дает однозначной структуры (например, η^6 - или η^5 -) для эндо-комплексов, как и для экзо-комплексов, и гаптность связывания с поверхностью фуллерена в эндо-комплексе зависит от смещения металла от центра клетки. Это означает, что процедура как теоретического, так и экспериментального определения строения высших металлофуллеренов, начиная с эндо- и экзо- FeC_{70} , еще и с учетом вероятной динамики, связанной с перемещением атома железа по внутренней или внешней поверхности фуллерена C_{70} , является значительно более сложной задачей [32].

Методом функционала плотности нами были также обнаружены и оптимизированы еще два устойчивых экзо-комплекса **3** и **4**, имеющих η^2 -структуру. В первом из них атом железа координирован с изолированной двойной связью между шестичленными и пятичленными кольцами (hexa-/penta-, HP). Комплекс **3** по энергии лежит значительно выше (на 4.4 ккал/моль) η^6 -комплексов **1** и **2**; он, вероятно, представляет собой промежуточную структуру. Эта структура возникает при реализации возможных процессов миграции атома железа по поверхности лиганда при η^6, η^6 - и η^2, η^2 -металлотропных гаптотропных перегруппировок между шестичленными и пятичленными кольцами [17]. Второй комплекс **4** также имеет η^2 -структуру, а атом металла в нем расположен



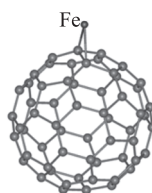
1

$E = -3557.655231$ a.e.
(1 a.e. = 627.51 ккал/моль)
 $G = 200.3$ ккал/моль;
 $\Delta E = 0$; $\Delta G = 0$ ккал/моль
 $E^b = 46.4$ ккал/моль
 $G^b = 47.9$ ккал/моль



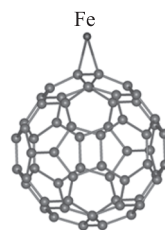
2

$E = -3557.651545$ a.e.
 $G = 199.5$ ккал/моль
 $\Delta E = 2.3$; $\Delta G = 1.5$ ккал/моль
 $E^b = 43.5$ ккал/моль
 $G^b = 45.8$ ккал/моль



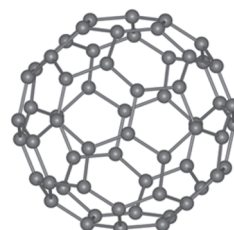
3

$E = -3557.647011$ a.e.
 $G = 199.5$ ккал/моль
 $\Delta E = 5.2$; $\Delta G = 4.4$ ккал/моль
 $E^b = 40.6$ ккал/моль
 $G^b = 43.5$ ккал/моль
 η^2 – между 6-ти и 5-ти членными кольцами



4

$E = -3557.655706$ a.e.; $G = 200.3$ ккал/моль
 $\Delta E = -0.3$; $\Delta G = -0.3$ ккал/моль
 $E^b = 46.1$ ккал/моль
 $G^b = 49.2$ ккал/моль
 η^2 – между 6-ти членными кольцами



5

$E = -2285.020922$ a.e.; $G = 202.4$ ккал/моль

Структура и термодинамические параметры оптимизированных комплексов железа с фуллереном C_{60} **1–4** и лиганда **5** (PBE/L1).

над двойной связью между двумя аннелированными шестичленными кольцами (hexa-/hexa-, HH). По энергии комплекс **4** сравним с комплексами **1** и **2**, имеющими η^6 -структуру, т. е. теоретически мо-

Таблица 1. Относительные энергии (ккал/моль) структур **1–4** для мультиплетностей 1, 3, 5 (синглет, триплет, квинтет)^a

Мультиплетность	1	2	3	4
1	22.0 (21.0)	40.0 (39.6)	48.7 (47.8)	37.8 (38.3)
3	0 (0)	2.3 (1.5)	5.2 (4.4)	–0.3 (–0.3)
5	15.9 (13.7)	19.4 ^b	–0.8 (–1.2)	–1.2 (–1.5)

^a За нуль принята энергия структуры **1** для мультиплетности 3.^b Данные расчетов получены с использованием пакета программ Gaussian.**Таблица 2.** Расстояния, порядки связи, вычисленные методом функционала плотности (PBE/L1), и свободные энергии для комплексов **1–4** и лиганда **5** (C₆₀)

Комплекс/лиганд (координация атома Fe)	$r(\text{C}-\text{C})$, Å	$r(\text{C}-\text{C})^{\text{Fe}}$, Å	$r(\text{Fe}-\text{C})$, Å	$P(\text{C}-\text{C})^{\text{Fe}}$	$P(\text{Fe}-\text{C})$	ΔG , ккал/моль
5	1.397 1.452					
1 (η^6 -эндо)		1.439 1.481	2.063	1.26 1.14	0.22	0
2 (η^6 -экзо)		1.425 1.456	2.196	1.22 1.13	0.24	1.5
3 (η^2 - между шести- и пятичленными кольцами)		1.571	1.953	0.93	0.50	4.4
4 (η^2 - между шестичленными кольцами)		1.516	1.939	1.01	0.54	–0.3

жет реализовываться при синтезе или даже существовать как устойчивый комплекс при возможных металлотропных гаптотропных перегруппировках. Комплексов с координацией по пятичленному кольцу (η^5) ни в случае *эндо*-, ни в случае *экзо*-локализации атома металла обнаружить не удалось, поэтому пока мы не рассматриваем возможность η^6, η^5 -металлотропных гаптотропных перегруппировок [4]. Процессы вероятных металлотропных миграций атома железа по поверхности фуллере-на C₆₀, включая η^6, η^6 -и η^2, η^2 -перегруппировки детально будут изучены нами в последующих публикациях.

На поверхности потенциальной энергии существует только минимум для η^6 -структуры **1**. Минимумы для *эндо*- η^2 -структур, аналогичных комплексам **3** и **4**, отсутствуют, вследствие того, что последние при оптимизации переходят в структуру **1**. Причины и динамика этих превращений, определяемых гаптотропными сдвигами переходного металла, будут исследованы в дальнейшем.

Совместный анализ данных табл. 2 и рисунка показывает, что наблюдается ожидаемое увели-

чение прочности связывания металла с лигандом в структуре **1** по сравнению с аналогичным связыванием в комплексе **2**. Это объясняется благоприятным для образования связи направлением орбиталей в случае *эндо*-комплекса **1** (орбитали сближены и направлены друг к другу), по сравнению с *экзо*-комплексом **2** (орбитали разделены большим расстоянием и направлены друг от друга). Вследствие этих геометрических особенностей также наблюдается более низкая свободная энергия ΔG , большая энергия связывания E^b и меньшее расстояние $r(\text{Fe}-\text{C})$ до плоскости шестичленного кольца в структуре **1** по сравнению со структурой **2**.

В структурах **1** и **2** также наблюдается обычное для π - η^6 -комплексов увеличение длин связей C–C координированного на металле шестичленного кольца по сравнению с некоординированным лигандом C₆₀ и альтернирование этих длин при координировании шестичленного кольца на атоме Fe [4]. Наши данные по геометрическим параметрам самого фуллерена **5** также приведены в табл. 2. Они хорошо согласуются как с полученными экс-

Таблица 3. Величины термодинамических параметров эндо- и экзо-комплексов железа с фуллереном C₆₀ (PBE/L1)

Комплекс	S_{total} , ккал/(моль·К)	H_{total} , ккал/моль	G_{total} , ккал/моль
1	147.2725	244.1717	200.2624
2	149.8082	244.1574	199.4921
3	150.1286	244.2336	199.4727
4	148.9996	244.7493	200.3251

периментально для фуллерена C₆₀ [33], так и с данными расчетов методом функционала плотности для этого лиганда [34]. Данные метода функционала плотности для экзо- и эндо-Fe⁰-комплексов фуллерена C₆₀ **1** и **2** также хорошо соответствуют данным, полученным ранее другими авторами [35].

В табл. 3 приведены рассчитанные общие термодинамические параметры: свободная энергия G , энтальпия H и энтропия S (ккал/моль) соответствующих комплексов железа. Из данных, представленных в табл. 3, можно сделать вывод о закономерном уменьшении энтропийного фактора для более компактного комплекса **1** по сравнению с комплексом **2** и для более симметричного комплекса **4** по сравнению с комплексом **3** (см. рисунок).

Таким образом, в данной работе с помощью метода функционала плотности исследовано строение синтезированных ранее, но структурно не изученных комплексов фуллерена C₆₀ с нульвалентным атомом железа Fe⁰ в виде триплета. Комплексы **1–4** имеют свойственную комплексам нульвалентного железа с полиароматическими лигандами η^6 - (**1** и **2**) или η^2 -структуру (в комплексе **3** атом железа локализован по двойной связи между пятичленным и шестичленным кольцами НР, а в комплексе **4** атом железа локализован по двойной связи между шестичленными кольцами НН) [31]. Связывание металла с лигандом осуществляется либо по внутренней, либо по внешней стороне поверхности фуллерена C₆₀ с образованием эндо- (**1**) и экзо-комплексов (**2–4**) соответственно. Возможность связывания Fe⁰ с пятичленным кольцом фуллерена C₆₀ не обнаружена. Связывание по двойной связи (η^2 -) приводит к более высокой общей энергии для комплекса **3** (выше на 4.4 ккал/моль, возможный интермедиат при металлотропных гаптотропных перегруппировках), однако второй η^2 -комплекс **4** имеет энергию близкую η^6 -комплексам и, вероятно, также может на-

блюдаться при совместном испарении углерода и железа в реакционной смеси. Рассчитаны термодинамические параметры общих величин энергии Гиббса, энтальпии и энтропии для изученных комплексов фуллерена C₆₀ с триплетом нульвалентного железа Fe⁰. Переходные состояния для возможных η^6 – η^2 -металлотропных гаптотропных перегруппировок и соответствующие им активационные барьеры в рассчитанных комплексах, а также в аналогах C₅₉E (E = Si, Ge, Sn) будут изучены в последующих работах.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Геометрия молекул оптимизирована без каких-либо ограничений в рамках теории функционала плотности (DFT). Был использован функционал PBE [36] и скалярно-релятивистская теория. В последней используют четырехкомпонентный бесспиновый гамильтониан, полученный Дайаллом [37] и применяемый вариационным способом. Был использован электронный базисный набор L1, в котором число сжатых и примитивных функций Гаусса составляет, соответственно, {2,1}/{6,2} для H, {3,2,1}/{10,7,3} для C, {6,5,3, 1}/{21,16,11,5} для Fe [38]. Функции включены в программный комплекс PRIRODA04 [39]. Стационарные точки на поверхности потенциальной энергии идентифицируются путем анализа гессианов. Энергии активации Гиббса при 298.15 К рассчитаны с использованием приближения ограниченного ротатора и гармонического осциллятора. Все расчеты выполнены с использованием кластера MBC100k в Объединенном суперкомпьютерном центре (Москва, Россия). Комплексы Fe⁰ были оптимизированы для триплета, для которого энергия была ниже, чем для синглета и квинтета соответственно.

БЛАГОДРОНОСТЬ

Авторы выражают благодарность Фонду Александра Гумбольдта (Бонн, Германия) за при-

обретение рабочей станции, на которой частично были выполнены подготовительные расчеты методом функционала плотности.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yufanyi D.M., Abbo H.S., Titinchi S.J., Neville T. // *Coord. Chem. Rev.* 2020. Vol. 414. P. 213285. doi 10.1016/j.ccr.2020.213285
2. Yamamoto K., Higuchi K., Ogawa M., Sogawa H., Kuwata S., Hayashi Y., Kawauchi S., Takata T. // *Chem. Asian J.* 2020. Vol. 15. N 3. P. 356. doi 10.1002/asia.201901561
3. Zaitsev K.V., Gloriov I.P., Oprunenko Yu.F., Churakov A.V. // *Inorg. Chem. Commun.* 2019. Vol. 109. P. 107571. doi 10.1016/j.inoche.2019.107571
4. Опруненко Ю.Ф. // *Усп. хим.* 2000. Т. 69. № 8. С. 744; Oprunenko Yu.F. // *Russ. Chem. Rev.* 2000. Vol. 69. N 8. P. 683. doi 10.1070/RC2000v069n08ABEH000589
5. Zaitsev K.V., Gloriov I.P., Oprunenko Yu.F., Lermontova E.Kh., Churakov A.V. // *J. Organomet. Chem.* 2019. Vol. 897. P. 217. doi 10.1016/j.jorganchem.2019.07.012
6. Ganji M.D. // *Phys. (E).* 2009. Vol. 41. N 8. P. 1406. doi 10.1016/j.physe.2009.04.006
7. Mahdaviifar Z., Nomresaz Z., Shakerzadeh E. // *Chem. Phys.* 2020. Vol. 530. P. 110606. doi 10.1016/j.chemphys.2019.110606
8. Simeon T.M., Yanov I., Leszczynski J. // *Int. J. Quantum Chem.* 2005. Vol. 105. N 4. P. 429. doi 10.1002/qua.20718
9. Miller M.L., West R. // *Chem. Commun.* 1999. N 18. P. 1797. doi 10.1039/A903477C
10. Liu F., Spreer L., Krylov D.S., Velkos G., Avdoshenko S.M., Popov A.A. // *Acc. Chem. Res.* 2019. Vol. 52. N 10. P. 2981. doi 10.1021/acs.accounts.9b00373
11. Turakhia B., Chikkala S., Shah S. // *Adv. Pharmacol. Sci.* 2019. Vol. 2019. P. 1. doi 10.1155/2019/9825969
12. Sun Q., Wang Q., Briere T.M., Kumar V., Kawazoe Y., Jena P. // *Phys. Rev. (B).* 2002. Vol. 65. N 23. P. 235417. doi 10.1103/PhysRevB.65.235417
13. Polshettiwar V., Varma R.S. // *Green Chem.* 2010. Vol. 12. N 5. P. 743. doi 10.1039/B921171C
14. Douglas D.N., O'Reilly J., O'Connor C., Sharp B.L., Goenaga-Infante H. // *J. Anal. At. Spectrom.* 2016. Vol. 31. N 1. P. 270. doi 10.1039/C5JA00351B
15. Espinal-Viguri M., King A.K., Lowe J.P., Mahon M.F., Webster R.L. // *ACS Catal.* 2016. Vol. 6. N 11. P. 7892. doi 10.1021/acscatal.6b02290
16. Oprunenko Yu.F., Gloriov I.P. // *J. Organomet. Chem.* 2013. Vol. 732. P. 116. doi 10.1016/j.jorganchem.2013.02.006
17. Lu X., Lian Y., Beavers C. M., Mizorogi N., Slanina Z., Nagase S., Akasaka T. // *J. Am. Chem. Soc.* 2011. Vol. 133. N 28. P. 10772. doi: 10.1021/ja204653z
18. Shinohara H. // *Rep. Prog. Phys.* 2000. Vol. 63. N 6. P. 843. doi 10.1088/0034-4885/63/6/201
19. Эльшенбройх К. *Металлоорганическая химия*. М.: БИНОМ, 2011. С. 587.
20. Soto D., Salcedo R. // *Molecules.* 2012. Vol. 17. N 6. P. 7151. doi 10.3390/molecules17067151
21. Zuo J.M., Spence J.C. In: *Advanced Transmission Electron Microscopy*. New York: Springer, 2017. P. 581. doi 10.1007/978-1-4939-6607-3_17
22. Cherepanov V.M., Lebedev V.T., Borisenkova A.A., Fomin E.V., Artemiev, A.N., Belyaev A.D., Chuev M.A. // *Crystallogr. Rep.* 2020. Vol. 65. P. 404. doi 10.1134/S1063774520030086
23. Kozlov V.S., Semenov V.G., Panchuk V.V. // *J. Surf. Invest.: X-Ray, Synchrotron Neutron Techn.* 2017. Vol. 11. N 5. P. 908. doi 10.1134/S1027451017050093
24. Muñoz-Castro A., King R.B. // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2020. Vol. 22. N 41. P. 23920. doi 10.1039/D0CP03784B
25. Goodarzi S., Da Ros T., Conde J., Sefat F., Mozafari M. // *Mater. Today.* 2017. Vol. 20. N 8. P. 460. doi 10.1016/j.mattod.2017.03.017
26. Castro E., Garcia A.H., Zavala G., Echegoyen L. // *J. Mater. Chem. (B).* 2017. Vol. 5. N 32. P. 6523. doi 10.1039/C7TB00855D.
27. Chen G., Qiu H., Prasad P.N., Chen X. // *Chem. Rev.* 2014. Vol. 114. N 10. 5161. doi 10.1021/cr400425h
28. Grieves G.A., Buchanan J.W., Reddic J.E., Duncan M.A. // *Int. J. Mass Spectrom.* 2001. Vol. 204. N 1–3. P. 223. doi 10.1016/S1387-3806(00)00362-6
29. Basir Y.J., Anderson S.L. // *Int. J. Mass Spectrom.* 1999. Vol. 185. P. 603. doi 10.1016/s1387-3806(98)14117-9
30. Pradeep T., Kulkarni G.U., Kannan K.R., Row T.N.G., Rao C.N.R. // *J. Am. Chem. Soc.* 1992. Vol. 114. N 6. P. 2272. doi 10.1021/ja00032a059
31. Wang Y., Szczepanski J., Vala M. // *Chem. Phys.* 2007. Vol. 342. N 1–3. P. 107. doi 10.1016/j.chemphys.2007.09.049
32. Lu X., Feng L., Akasaka T., Nagase S. // *Chem. Soc. Rev.* 2012. Vol. 41. N 23. P. 7723. doi 10.1039/c2cs35214a
33. Edberg K., Hedberg L., Bethune D.S., Brown C.A., Dorn H.C., Johnson R.D., de Vries M. // *Science.* 1991. Vol. 254. N 5030. P. 410. doi: 10.1126/science.254.5030.410
34. Rostami Z., Hosseini A., Monfared A. // *J. Mol. Graphics Modell.* 2018. Vol. 81. P. 60. doi 10.1016/j.jmgm.2018.02.009

35. Tang C.M., Deng K.M., Yang J.L., Wang X. // Chin. J. Chem. 2006. Vol. 24. N 9. P. 1133. doi: 10.1002/cjoc.200690213
36. Ernzerhof M., Scuseria G.E. // J. Chem Phys. 1999. Vol. 110. N 11. P. 5029. doi 10.1063/1.478401
37. Dylla K.G. // J. Chem. Phys. 1994. Vol. 100. N 3. P. 2118. doi 10.1063/1.466508
38. Laikov D.N. // Chem. Phys. Lett. 1997. Vol. 281. N 1–3. P. 151. doi 10.1016/S0009-2614(97)01206-2
39. Laikov D.N. // Chem. Phys. Lett. 2005. Vol. 416. N 1–3. P. 116. doi 10.1016/j.cplett.2005.09.046

***exo*- and *endo*-Complexes of Fe(0) with Carbon Allotropic Modifications on the Example of Fullerene C₆₀: Density Function Theory Study**

**K. V. Zaitsev^{a,*}, A. Yu. Oprunenko^a, I. P. Gloriov^a, M. S. Nechaev^{a,b},
Yu. F. Oprunenko^a, and A. E. Kuznetsov^c**

^a M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991 Russia

^b A.V. Topchiev Institute of Petrochemical Synthesis, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

^c Department of Chemistry, Universidad Técnica Federico, Santa Maria 6400, Santiago, 7660251 Chile

*e-mail: zaitsev@org.chem.msu.ru

Received March 5, 2021; revised March 31, 2021; accepted April 4, 2021

Structures of *exo*- and *endo*-complexes of fullerene C₆₀ with zero-valent Fe⁰, in which metal is localized inside and outside fullerene molecule, respectively, were strictly revealed with DFT method. Complexes structures (η⁶- and η²-) were optimized for triplet and their energy was lower than for corresponding singlet and quintet on this stage of consideration. Geometry and thermodynamic parameters of the complexes were established.

Keywords: fullerenes, fullerene C₆₀, Fe⁰ complexes with C₆₀, complexes with polyaromatic ligands, triplet Fe⁰, DFT

ДИГАЛОГЕНИДЫ ТРИС(3-ФТОРФЕНИЛ)СУРЬМЫ: СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ

© 2021 г. В. В. Шарутин*, О. К. Шарутина

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

Поступило в Редакцию 5 марта 2021 г.

После доработки 11 марта 2021 г.

Принято к печати 15 марта 2021 г.

При взаимодействии трис(3-фторфенил)сурьмы с хлором, бромом и иодом в бензоле получены дихлорид, дибромид и диiodид трис(3-фторфенил)сурьмы. Дихлорид и дибромид были также получены в реакции трис(3-фторфенил)сурьмы с дигалогенидами меди в ацетоне. Дифторид трис(3-фторфенил)сурьмы получен в реакции обмена из дихлорида трис(3-фторфенил)сурьмы и фтористого натрия. По данным рентгеноструктурного анализа, центросимметричные молекулы дихлорида и дибромид и четыре типа кристаллографически независимых молекул диiodида имеют конфигурацию тригональной пирамиды с электроотрицательными лигандами в аксиальных положениях.

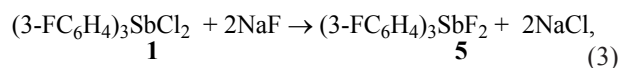
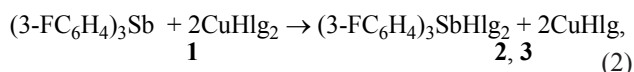
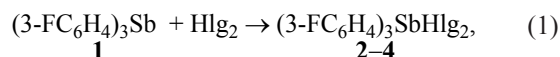
Ключевые слова: трис(3-фторфенил)сурьма, дигалогениды триорганилсурьмы, рентгеноструктурный анализ

DOI: 10.31857/S0044460X21050127

Наиболее изучены арилпроизводные сурьмы с фенильным и толильным лигандами [1]. В меньшей степени исследованы соединения сурьмы с такими потенциально координирующими центрами в фенильных заместителях, как атомы азота [2–9] или кислорода [10–15], а также производные сурьмы(V) с атомами галогена в арильных лигандах [16–18]. Дигалогениды триорганилсурьмы используются как прекурсоры других органических соединений сурьмы(V) [19–21]. К настоящему времени нет сведений о синтезе и строении дигалогенидов трис(3-фторфенил)сурьмы.

В продолжение исследования методов синтеза арилпроизводных пентавалентной сурьмы нами впервые были получены дигалогениды трис(3-фторфенил)сурьмы из триарилсурьмы **1** и галогенов в бензольном растворе (1). Дихлорид **2** и дибромид **3** трис(3-фторфенил)сурьмы получали также обработкой триарилсурьмы **1** дигалогенидом меди в ацетоне (2). Дифторид трис(3-фторфенил)сурьмы **5** получали обменной реакцией из дихлорида

триарилсурьмы **2** и фторида натрия в водно-уксусном растворе (3).



Hlg = Cl (**2**), Br (**3**), I (**4**), F (**5**).

Дигалогениды трис(3-фторфенил)сурьмы – бесцветные кристаллические вещества, за исключением диiodида трис(3-фторфенил)сурьмы, кристаллы которого имеют светло-желтую окраску. Соединения **2–5** устойчивы к действию влаги и кислорода воздуха, хорошо растворимы в большинстве органических растворителей и нерастворимы в воде.

В ИК спектрах соединений **2–5** наблюдаются интенсивные полосы при 432, 436, 428,

Таблица 1. Кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структуры соединений **2–4**

Параметр	2	3	4
Формула	C ₁₈ H ₁₂ Cl ₂ F ₃ Sb	C ₁₈ H ₁₂ Br ₂ F ₃ Sb	C ₇₂ H ₄₈ F ₁₂ I ₈ Sb ₄
<i>M</i>	477.93	566.85	2643.30
Сингония	Моноклинная	Моноклинная	Триклинная
Пространственная группа	<i>C2/c</i>	<i>C2/c</i>	<i>P</i> -1
<i>a</i> , Å	15.716(8)	15.793(12)	9.327(4)
<i>b</i> , Å	10.856(6)	11.061(8)	18.174(8)
<i>c</i> , Å	10.607(8)	10.837(7)	23.887(10)
α , град	90	90	94.01(2)
β , град	106.45(3)	106.69(3)	95.147(18)
γ , град	90	90	99.735(18)
<i>V</i> , Å ³	1735.6(18)	1813(2)	3959(3)
<i>Z</i>	4	4	2
<i>d</i> _{выч} , г/см ³	1.829	2.076	2.217
μ_{Mo} , мм ⁻¹	1.923	5.953	4.536
<i>F</i> (000)	928.0	1072.0	2432.0
Размер кристалла, мм	0.65 × 0.2 × 0.15	0.44 × 0.23 × 0.13	0.56 × 0.25 × 0.12
2 θ , град	6.6–56.996	6.504–56.996	5.79–57
Интервалы индексов	–21 ≤ <i>h</i> ≤ 21, –14 ≤ <i>k</i> ≤ 14, –14 ≤ <i>l</i> ≤ 14	–21 ≤ <i>h</i> ≤ 21, –14 ≤ <i>k</i> ≤ 14, –14 ≤ <i>l</i> ≤ 14	–12 ≤ <i>h</i> ≤ 12, –24 ≤ <i>k</i> ≤ 24, –32 ≤ <i>l</i> ≤ 32
Всего отражений	17260	23225	196560
Независимых отражений	2198	2295	19914
<i>R</i> _{int}	0.0321	0.0377	0.0474
Число уточняемых параметров	115	116	837
GOOF	1.148	1.083	1.079
<i>R</i> -Факторы по <i>F</i> ² > 2σ(<i>F</i> ²)	<i>R</i> ₁ 0.0247, <i>wR</i> ₂ 0.0676	<i>R</i> ₁ 0.0256, <i>wR</i> ₂ 0.0590	<i>R</i> ₁ 0.0441, <i>wR</i> ₂ 0.0839
<i>R</i> -Факторы по всем отражениям	<i>R</i> ₁ 0.0298, <i>wR</i> ₂ 0.0731	<i>R</i> ₁ 0.0326, <i>wR</i> ₂ 0.0649	<i>R</i> ₁ 0.0633, <i>wR</i> ₂ 0.0948
Остаточная электронная плотность (max/min), e/Å ³	0.58/–0.51	0.77/–0.51	1.82/–1.67

432 см⁻¹ (Sb–C) соответственно, полосы при ~780 и 3600 см⁻¹ [785 (**5**), 779 (**2**), 775 (**3**), 775 (**4**) и 3067 (**5**), 3055 (**2**), 3061 (**3**), 3055 (**4**)], относящиеся к деформационным и валентным колебаниям связи С–Н, а также полоса связи С–F при 1211 (**5**), 1223 (**2**), 1223 (**3**), 1221 см⁻¹ (**4**).

Кристаллы соединений **2–5** получены перекристаллизацией из смеси бензол–октан (5:1, по объему), однако пригодными для кристаллографических исследований оказались только образцы соединений **2–4**. По данным PCA (табл. 1), в centrosимметричных молекулах соединений **2** и **3** атомы сурьмы имеют тригонально-бипирамидальное окружение с электроотрицательными лигандами в аксиальных положениях (рис. 1). Такое же

тригонально-бипирамидальное окружение атома металла с атомами иода в аксиальных положениях наблюдается и в четырех кристаллографически независимых молекулах соединения **4** (рис. 2).

Валентные углы при атоме сурьмы изменяются в небольших интервалах: аксиальные углы HlgSbHlg 175.88(2)–177.62(3)°, углы в экваториальной плоскости CSbC 114.2(2)–124.6(2)°, углы между аксиальными и экваториальными заместителями HlgSbC 86.74(14)–92.32(17)° (табл. 2). Суммы углов в экваториальной плоскости (359.98–360°) практически не отличаются от 360°. Длины связей Sb–Hlg 2.4598(17) (**2**), 2.6246(15) (**3**) и 2.8487(11)–2.8904(11) Å (**4**) несколько больше суммы ковалентных радиусов атомов Sb и

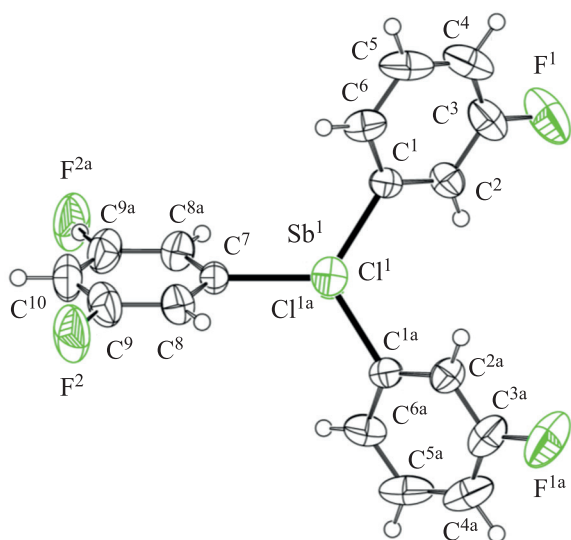


Рис. 1. Общий вид молекулы дихлорида трис(3-фторфенил)сурьмы **2** в кристалле.

Hlg (2.40, 2.55 и 2.74 Å [22]). Расстояния Sb–C 2.104(3)–2.124(4) (**2**), 2.107(3)–2.130(4) (**3**) и 2.096(3)–2.144(6) Å (**4**) близки к сумме ковалентных радиусов атомов сурьмы и углерода (2.19 Å [22]). Арильные циклы находятся в «пропеллер-

ной» конформации вследствие небольшого поворота в одном направлении вокруг связей Sb–C.

В кристаллах соединений **2** и **3** молекулы дигалогенидов триарилсурьмы образуют цепи за счет слабых межмолекулярных взаимодействий F···F (2.861, 2.869 Å) и H···F. В соединении **4** обнаружена сложная система межмолекулярных контактов I···I (3.901 Å) и водородных связей H···I (3.19 Å) и H···F (2.42–2.65 Å), в которых участвуют атомы H^и и H^н арильных заместителей.

Таким образом, впервые синтезированы дигалогениды трис(3-фторфенил)сурьмы (3-FC₆H₄)₃SbHlg₂ (Hlg = F, Cl, Br, I) и методом рентгеноструктурного анализа установлено строение дихлорида, дибромида и диiodида.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записывали на ИК Фурье-спектрометре Shimadzu IRAffinity-1S; образцы готовили таблетированием с KBr (область поглощения 4000–400 см^{–1}).

Рентгеноструктурный анализ кристаллов соединений **2–4** проводили на автоматическом четырехкружном дифрактометре D8 QUEST Bruker (MoK_α-излучение, λ 0.71073 Å, графитовый моно-

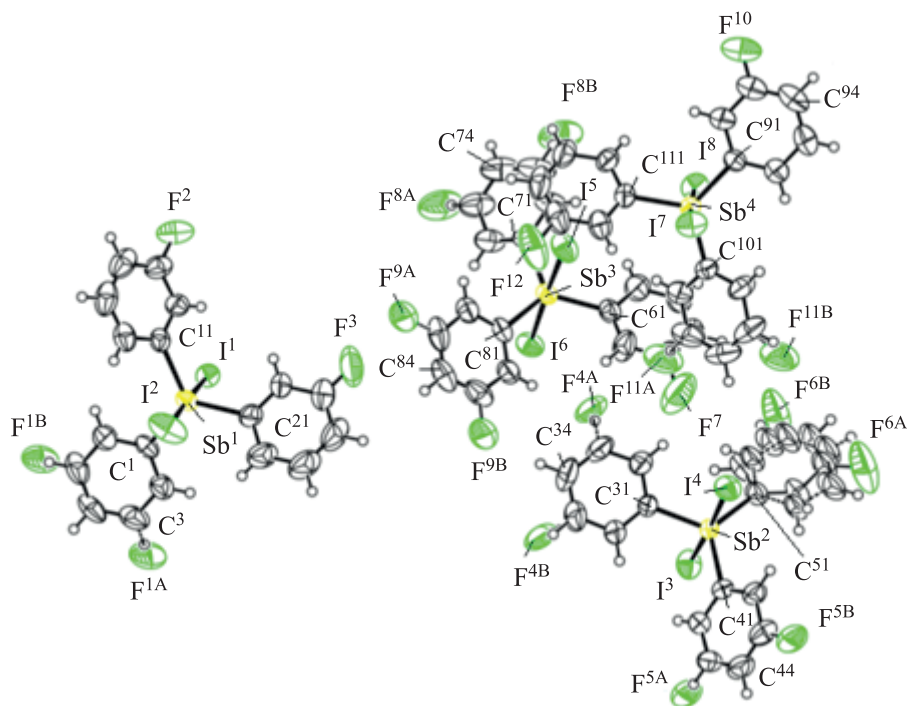


Рис. 2. Общий вид молекул диiodида трис(3-фторфенил)сурьмы **4** в кристалле.

Таблица 2. Основные длины связей и валентных углов в молекулах соединений 2–4

Связь	<i>d</i> , Å	Угол	ω, град	Связь	<i>d</i> , Å	Угол	ω, град
2 ^a							
Sb ¹ –Cl ¹	2.4598(17)	Cl ¹ Sb ¹ Cl ^{1a}	177.62(3)	C ⁷ –C ⁸	1.382(3)	C ¹ Sb ¹ C ⁷	121.89(7)
Sb ¹ –Cl ^{1a}	2.4598(17)	C ⁷ Sb ¹ Cl ¹	91.192(15)	C ⁸ –C ⁹	1.378(5)	C ^{1a} Sb ¹ C ¹	116.21(15)
Sb ¹ –C ⁷	2.124(4)	C ¹ Sb ¹ Cl ¹	89.59(8)	C ⁹ –F ²	1.378(6)	C ⁸ C ⁷ Sb ¹	119.82(19)
Sb ¹ –C ¹	2.104(3)	C ^{1a} Sb ¹ C ⁷	121.89(7)	C ³ –F ¹	1.335(5)	F ¹ C ³ C ⁴	118.5(3)
3 ^b							
Sb ¹ –Br ¹	2.6246(15)	Br ^{1a} Sb ¹ Br ¹	177.455(18)	Sb ¹ –C ¹¹	2.130(4)	C ^{1a} Sb ¹ C ¹	116.24(17)
Sb ¹ –Br ^{1a}	2.6246(15)	C ¹ Sb ¹ Br ¹	89.17(9)	F ¹ –C ³	1.337(5)	C ¹ Sb ¹ C ¹¹	121.88(9)
Sb ¹ –C ¹	2.107(3)	C ^{1a} Sb ¹ Br ¹	89.49(9)	F ² –C ¹³	1.380(7)	C ¹¹ Sb ¹ Br ¹	91.273(9)
Sb ¹ –C ^{1a}	2.107(3)	C ¹ Sb ¹ Br ¹	89.49(9)				
4							
Sb ⁴ –I ⁷	2.8630(11)	I ⁸ Sb ⁴ I ⁷	176.04(2)	Sb ² –C ³¹	2.113(6)	I ³ Sb ² I ⁴	175.88(2)
Sb ⁴ –I ⁸	2.8487(11)	C ¹¹¹ Sb ⁴ I ⁸	92.32(17)	Sb ² –C ⁴¹	2.133(6)	C ³¹ Sb ² I ⁴	88.13(17)
Sb ⁴ –C ¹¹¹	2.124(6)	C ¹⁰¹ Sb ⁴ C ¹¹¹	114.2(2)	Sb ² –C ⁵¹	2.107(6)	C ³¹ Sb ² C ⁴¹	118.9(2)
Sb ⁴ –C ¹⁰¹	2.098(3)	C ⁹¹ Sb ⁴ I ⁷	86.74(14)	Sb ¹ –I ¹	2.8904(11)	C ⁴¹ Sb ² I ³	92.08(18)
Sb ⁴ –C ⁹¹	2.097(3)	C ⁹¹ Sb ⁴ C ¹¹¹	122.7(2)	Sb ¹ –I ²	2.8613(11)	C ⁵¹ Sb ² C ³¹	120.1(3)
Sb ³ –I ⁵	2.8705(12)	C ⁹¹ Sb ⁴ C ¹⁰¹	123.08(17)	Sb ¹ –C ¹¹	2.144(6)	C ⁵¹ Sb ² C ⁴¹	120.9(3)
Sb ³ –I ⁶	2.8713(12)	I ⁵ Sb ³ I ⁶	176.60(2)	Sb ¹ –C ¹	2.096(3)	I ² Sb ¹ I ¹	177.41(2)
Sb ³ –C ⁸¹	2.124(6)	C ⁸¹ Sb ³ I ⁶	88.84(16)	Sb ¹ –C ²¹	2.120(3)	C ¹¹ Sb ¹ I ²	91.89(17)
Sb ³ –C ⁷¹	2.125(7)	C ⁸¹ Sb ³ C ⁷¹	119.8(3)	F ² –C ¹³	1.340(9)	C ¹ Sb ¹ C ¹¹	117.38(19)
Sb ³ –C ⁶¹	2.100(3)	C ⁷¹ Sb ³ I ⁵	91.94(19)	F ¹² –C ¹¹³	1.355(10)	C ¹ Sb ¹ C ²¹	118.03(18)
Sb ² –I ³	2.8608(12)	C ⁶¹ Sb ³ C ⁸¹	122.0(2)	F ⁷ –C ⁶³	1.323(8)	C ²¹ Sb ¹ C ¹¹	124.6(2)
Sb ² –I ⁴	2.8775(12)	C ⁶¹ Sb ³ C ⁷¹	118.3(2)	F ¹⁰ –C ⁹³	1.275(8)	C ²¹ Sb ¹ I ¹	88.38(14)

Преобразования симметрии: ^a 1–*x*, +*y*, 3/2–*z*. ^b –*x*, +*y*, 1/2–*z*.

хроматор). Сбор, редактирование данных и уточнение параметров элементарной ячейки, а также учет поглощения проводили по программам SMART и SAINT-Plus [23]. Все расчеты по определению и уточнению структуры молекул выполнены по программам SHELXL/PC [24] и OLEX2 [25]. Структура соединений 2–4 определена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для не водородных атомов.

Основные кристаллографические данные и результаты уточнения структуры соединений 2–4 приведены в табл. 1, основные длины связей и валентные углы – в табл. 2. Полные таблицы координат атомов, длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных [CCDC 2060275 (2), 2060199 (3), 2060277 (4)].

Дихлорид трис(3-фторфенил)сурьмы (2) синтезировали из трис(3-фторфенил)сурьмы и хлора

или хлорида меди(II) [26]. В первом случае выход составил 78%, во втором – 89%. Бесцветные кристаллы, т. пл. 111°C. ИК спектр, ν , см^{–1}: 3055, 1587, 1474, 1420, 1269, 1211, 1121, 1084, 997, 905, 880, 853, 779, 721, 698, 675, 658, 542, 521, 432. Найдено, %: С 45.09; Н 2.62. C₁₈H₁₂Cl₂F₃Sb. Вычислено, %: С 45.19; Н 2.51.

Дибромид трис(3-фторфенил)сурьмы (3) синтезировали аналогично из трис(3-фторфенил)сурьмы и брома или бромида меди(II). В первом случае выход составил 83%, во втором – 91%. Бесцветные кристаллы, т. пл. 121°C. ИК спектр, ν , см^{–1}: 3051, 1585, 1572, 1472, 1420, 1300, 1267, 1223, 1163, 1115, 1084, 1051, 995, 903, 876, 849, 775, 673, 540, 519, 436. Найдено, %: С 38.00; Н 2.23. C₁₈H₁₂Br₂F₃Sb. Вычислено, %: С 38.09; Н 2.12.

Диодид трис(3-фторфенил)сурьмы (4) синтезировали из трис(3-фторфенил)сурьмы и иода [26]. Выход 88%, светло-желтые кристаллы, т. разл. 120°C. ИК спектр, ν , см^{–1}: 3055, 1585, 1470,

1420, 1300, 1267, 1221, 1161, 1113, 1082, 1051, 995, 897, 866, 849, 775, 671, 538, 519, 428. Найдено, %: С 32.58; Н 1.98. $C_{72}H_{48}F_{12}I_8Sb_4$. Вычислено, %: С 32.69; Н 1.82.

Дифторид трис(3-фторфенил)сурьмы (5) синтезировали из дихлорида трис(3-фторфенил)-сурьмы и фтористого натрия [26]. Выход 90%, т. пл. 130°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3066, 1578, 1522, 1474, 1414, 1304, 1267, 1211, 1161, 1088, 1061, 999, 897, 856, 785, 679, 662, 544, 525, 505, 440, 405. Найдено, %: С 48.13; Н 2.78. $C_{18}H_{12}F_5Sb$. Вычислено, %: С 48.54; Н 2.70.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шарутин В.В., Поддельский А.И., Шарутина О.К. // Коорд. хим. 2020. Т. 46. № 10. С. 579. doi 10.31857/S0132344X20100011; Sharutin V.V., Poddel'sky A.I., Sharutina O.K. // Russ. J. Coord. Chem. 2020. Vol. 46. N 10. P. 663. doi 10.1134/S1070328420100012
2. Onishi K., Douke M., Nakamura T., Ochiai Y., Kakusawa N., Yasuike S., Kurita J., Yamamoto C., Kawahata M., Yamaguchi K., Yagura T. // J. Inorg. Biochem. 2012. Vol. 117. P. 77. doi 10.1016/j.jinorgbio.2012.09.009
3. Copolovici D., Isaia F., Breunig H.J., Rat C.I., Silvestru C. // RSC Adv. 2014. Vol. 4. P. 26569. doi 10.1039/C4RA03482A
4. Chirca I., Soran A., Silvestru A., Silvestru C. // Rev. Roum. Chim. 2015. Vol. 60. P. 643.
5. Copolovici D., Bojan V.R., Rat C.I., Silvestru A., Breunig H.J., Silvestru C. // Dalton Trans. 2010. Vol. 39. P. 6410. doi 10.1039/C003318A
6. Okajima S., Yasuike S., Kakusawa N., Osada A., Yamaguchi K., Seki H., Kurita J. // J. Organomet. Chem. 2002. Vol. 656. P. 234. doi 10.1016/S0022-328X(02)01622-4
7. Yamamichi H., Matsukawa S., Kojima S., Ando K., Yamamoto Y. // Heteroatom Chem. 2011. Vol. 22. P. 553. doi 10.1002/hc.20721
8. Reznicek T., Dostal L., Ruzicka A., Vinklerek J., Rezacova M., Jambor R. // Appl. Organomet. Chem. 2012. Vol. 26. P. 237. doi 10.1002/aoc.2845
9. Obata T., Matsumura M., Kawahata M., Hoshino S., Yamada M., Murata Y., Kakusawa N., Yamaguchi K., Tanaka M., Yasuike S. // J. Organomet. Chem. 2016. Vol. 807. P. 17. doi 10.1016/j.jorganchem.2016.02.008
10. Matano Y., Nomura H., Hisanaga T., Nakano H., Shiro M., Imahori H. // Organometallics. 2004. Vol. 23. P. 5471. doi 10.1021/om0494115
11. Шарутин В.В., Шарутина О.К. // ЖНХ. 2015. Т. 60. № 12. С. 1631. doi 10.7868/S0044457X15120211; Sharutin V.V., Sharutina O.K. // Russ. J. Inorg. Chem. Vol. 60. N 12. P. 1631. doi 10.1134/S0036023615120219
12. Hirai M., Gabbai F.P. // Angew. Chem. Int. Ed. 2015. Vol. 54. P. 1205. doi 10.1002/anie.201410085
13. Matano Y., Nomura H., Suzuki H. // Inorg. Chem. 2000. Vol. 39. P. 1340. doi 10.1021/ic991120e
14. Matano Y., Nomura H., Suzuki H. // Inorg. Chem. 2002. Vol. 41. P. 1940. doi 10.1021/ic0110575
15. Шарутин В.В., Шарутина О.К., Сенчурин В.С., Чагарова О.В. // ЖОХ. 2012. Т. 82. Вып. 10. С. 1646; Sharutin V.V., Sharutina O.K., Senchurin V.S., Chagarova O.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2012. Vol. 82. N 10. P. 1665. doi 10.1134/S1070363212100064
16. Шарутин В.В., Шарутина О.К., Решетникова Р.В., Лобанова Е.В., Ефремов А.Н. // ЖНХ. 2017. Т. 62. № 11. С. 1457; Sharutin V.V., Sharutina O.K., Reshetnikova R.V., Lobanova E.V., Efremov A.N. // Russ. J. Inorg. Chem. 2017. Vol. 62. N 11. P. 1450. doi 10.1134/S003602361711016X
17. Шарутин В.В., Шарутина О.К., Ефремов А.Н., Андреев П.В. // Коорд. хим. 2018. Т. 44. № 5. С. 333. doi 10.1134/S0132344X18050109; Sharutin V.V., Sharutina O.K., Efremov A.N., Andreev P.V. // Russ. J. Coord. Chem. 2018. Vol. 44. N 10. P. 635. doi 10.1134/S107032841810010X
18. Ефремов А.Н. // Вестн. ЮУрГУ. Сер. Химия. 2019. Т. 11. № 1. С. 34. doi 10.14529/chem190104
19. Yin H., Quan L., Li L. // Inorg. Chem. Commun. 2008. Vol. 11. P. 1121. doi 10.1016/j.inoche.2008.06.017
20. Shu W., Liu D., Huang K., Wang K., Li Y. // Trans. Nonferrous Met. Soc. China. 1992. Vol. 2. N 2. P. 32.
21. Domagala M., Huber F., Preut H. // Z. anorg. allg. Chem. 1989. Bd 574. S. 130. doi 10.1002/zaac.655740114
22. Бацанов С.С. // ЖНХ. 1991. Т. 36. № 12. С. 3015.
23. Bruker (1998). SMART and SAINT-Plus. Versions 5.0. Data Collection and Processing Software for the SMART System. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
24. Bruker (1998). SHELXTL/PC. Versions 5.10. An Integrated System for Solving, Refining and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
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
26. Кочешков К.А., Сколдинов А.П., Землянский Н.Н. Методы элементоорганической химии. Сурьма, висмут. М.: Наука, 1976. 483 с.

Tris(3-fluorophenyl)antimony Dihalides: Synthesis and Structure

V. V. Sharutin* and O. K. Sharutina

National Research South Ural State University, Chelyabinsk, 454080 Russia

**e-mail: vvsharutin@rambler.ru*

Received March 5, 2021; revised March 11, 2021; accepted March 15, 2021

The reaction of tris(3-fluorophenyl)antimony with chlorine, bromine and iodine in benzene afforded tris(3-fluorophenyl)antimony dichloride, dibromide and diiodide. Dichloride and dibromide were also obtained by reacting tris(3-fluorophenyl)antimony with copper dihalides in acetone. Tris(3-fluorophenyl)antimony difluoride was obtained in an exchange reaction from tris(3-fluorophenyl)antimony dichloride and sodium fluoride. According to single crystal X-ray diffraction analysis, centrosymmetric dichloride and dibromide molecules and four types of crystallographically independent diiodide molecules have a trigonal pyramid configuration with electronegative ligands in axial positions.

Keywords: tris(3-fluorophenyl)antimony, triorganylantimony dihalides, X-ray diffraction analysis

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ДИКАРБОКСИЛАТОВ ТРИФЕНИЛВИСМУТА $\text{Ph}_3\text{Bi}[\text{OC}(\text{O})\text{R}]_2$ ($\text{R} = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}-3$, $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2-2,3$, $\text{C}_6\text{HF}_4-2,3,4,5$)

© 2021 г. В. В. Шарутин*, О. К. Шарутина, Л. В. Кошечева

Национальный исследовательский Южно-Уральский государственный университет,
пр. Ленина 76, Челябинск, 454080 Россия

*e-mail: sharutin50@mail.ru

Поступило в Редакцию 29 марта 2021 г.

После доработки 9 апреля 2021 г.

Принято к печати 15 апреля 2021 г.

Взаимодействием трифенилвисмута, карбоновой кислоты и гидропероксида третичного бутила (1:2:1 мольн.) в диэтиловом эфире синтезированы соединения висмута $\text{Ph}_3\text{Bi}[\text{OC}(\text{O})\text{R}]_2$ ($\text{R} = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}-3$, $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2-2,3$, $\text{C}_6\text{HF}_4-2,3,4,5$), особенности строения которых установлены методом рентгеноструктурного анализа. Атомы висмута в дикарбоксилатах трифенилвисмута имеют искаженную тригонально-бипирамидальную координацию с атомами кислорода в аксиальных положениях. Наличие внутримолекулярных контактов $\text{Bi} \cdots \text{O}(\text{C}=\text{O})$ [2.833(8)–3.136(9) Å] обуславливает увеличение одного валентного угла CBiC до 151.07(15), 142.0(3), 138.53(14)° соответственно за счет уменьшения двух других.

Ключевые слова: дикарбоксилаты трифенилвисмута, рентгеноструктурные исследования

DOI: 10.31857/S0044460X21050139

Известным классом органических соединений висмута(V) являются дикарбоксилаты триарилвисмута, которые обладают высокой фотокаталитической [1] и биологической [2], в частности, антипаразитарной [3–7] активностью, поэтому исследования синтеза и строения подобных соединений весьма актуальны.

В основе одного из эффективных способов получения дикарбоксилатов триарилвисмута лежит реакция триарилвисмута с карбоновой кислотой в присутствии окислителя [8–16].

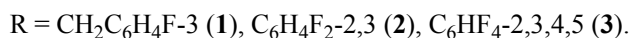
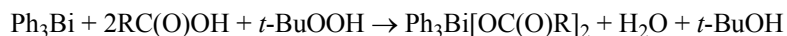
Мы продолжили изучение аналогичных реакций трифенилвисмута с 2-метоксибензойной, 3,5-динитробензойной и фенилпропиоловой кислотами, содержащими в органическом фрагменте

различные по электроотрицательности заместители. Реакции проводили в диэтиловом эфире в присутствии гидропероксида третичного бутила. Несмотря на различную природу заместителей в органическом фрагменте карбоновой кислоты, реакции протекали с образованием дикарбоксилатов трифенилвисмута с выходом до 83% (схема 1).

Соединения **1–3** – бесцветные кристаллические вещества, устойчивые к действию влаги и кислорода воздуха, хорошо растворимые в ароматических углеводородах, хлороформе, тетрагидрофуране и нерастворимые в алифатических углеводородах.

В ИК спектрах соединений **1–3** наблюдаются интенсивные полосы поглощения в области 450 cm^{-1} (442, 440, 447 cm^{-1} соответственно), ко-

Схема 1.



Кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структур **1–3**

Параметр	Значение		
	1	2	3
<i>M</i>	746.53	754.47	826.43
Сингония	Моноклинная	Триклинная	Триклинная
Пространственная группа	<i>C2/c</i>	<i>P1</i>	<i>P1</i>
<i>a</i> , Å	22.920(10)	8.990(6)	11.852(9)
<i>b</i> , Å	10.188(5)	11.218(9)	12.163(12)
<i>c</i> , Å	17.517(7)	14.770(13)	12.801(10)
α , град	90.00	69.88(4)	107.20(3)
β , град	135.004(11)	86.56(3)	100.62(2)
γ , град	90.00	82.76(3)	116.62(3)
<i>V</i> , Å ³	2892(2)	1387.3(19)(2)	1463(2)
<i>Z</i>	4	2	2
<i>d</i> _{выч} , г/см ³	1.715	1.806	1.876
μ , мм	6.147	6.418	6.112
<i>F</i> (000)	1456.0	728.0	792.0
Размер кристалла, мм	0.32 × 0.3 × 0.2	0.65 × 0.6 × 0.45	0.51 × 0.37 × 0.25
Область сбора данных по 2 θ , град	6.496–56.952	5.476–55.49	6.406–54.486
Интервалы индексов отражений	–30 ≤ <i>h</i> ≤ 30, –13 ≤ <i>k</i> ≤ 13, –21 ≤ <i>l</i> ≤ 21	–11 ≤ <i>h</i> ≤ 11, –14 ≤ <i>k</i> ≤ 14, –19 ≤ <i>l</i> ≤ 19	–15 ≤ <i>h</i> ≤ 15, –15 ≤ <i>k</i> ≤ 15, –16 ≤ <i>l</i> ≤ 16
Измерено отражений	22730	33979	35133
Независимых отражений	3369 (<i>R</i> _{int} 0.0242)	6433 (<i>R</i> _{int} 0.1075)	6457 (<i>R</i> _{int} 0.0269)
Отражений с <i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)	3191	5343	6007
Переменных уточнения	188	371	415
GOOF	1.124	1.034	1.152
<i>R</i> -Факторы по <i>F</i> ² > 2 σ (<i>F</i> ²)	<i>R</i> ₁ 0.0198, <i>wR</i> ₂ 0.0458	<i>R</i> ₁ 0.0448, <i>wR</i> ₂ 0.1051	<i>R</i> ₁ 0.0225, <i>wR</i> ₂ 0.0540
<i>R</i> -Факторы по всем отражениям	<i>R</i> ₁ 0.0223, <i>wR</i> ₂ 0.0472	<i>R</i> ₁ 0.0612, <i>wR</i> ₂ 0.1122	<i>R</i> ₁ 0.0259, <i>wR</i> ₂ 0.0561
Остаточная электронная плотность (min/max), е/Å ³	1.37/–0.95	2.20/–2.17	0.56/–0.62

торые характеризуют валентные колебания связи Bi–C [17]. Полосы поглощения, соответствующие колебаниям связей C=O (1641, 1616, 1622 см^{–1} в соединениях **1–3** соответственно), сдвигаются в низкочастотную область спектра по сравнению с этими же полосами поглощения соответствующих карбоновых кислот (1701, 1694, 1688 см^{–1}). Наличие интенсивных полос при 1230 (**1**), 1227 (**2**) и 1260 (**3**) см^{–1} определяет валентные колебания связи C–O. Полосы поглощения при 1558, 1470, 1435 см^{–1} (**1**); 1588, 1479, 1436 см^{–1} (**2**); 1580, 1479, 1437 см^{–1} (**3**) характеризуют валентные колебания углеродного скелета арильных колец. Валентным колебаниям связей C_{Ar}–H отвечают полосы погло-

щения средней интенсивности при 3055 (**1**), 3069 (**2**), 3071 (**3**) см^{–1}, а внеплоскостным деформационным колебаниям этих же связей – высокоинтенсивные полосы при 789, 785, 764 см^{–1}. В ИК спектрах присутствуют полосы поглощения валентных колебаний метильных групп при 2972 (**1**), 29 (**2**), 2994 см^{–1} (**3**).

По данным PCA, в кристаллах соединений **1–3** атомы висмута имеют искаженную тригонально-бипирамидальную координацию с карбоксилатными лигандами в аксиальных положениях (см. таблицу, рис. 1, 2). Молекулы дикарбоксилата трифенилвисмута **1** – centrosymmetric (центр инверсии – атом металла).

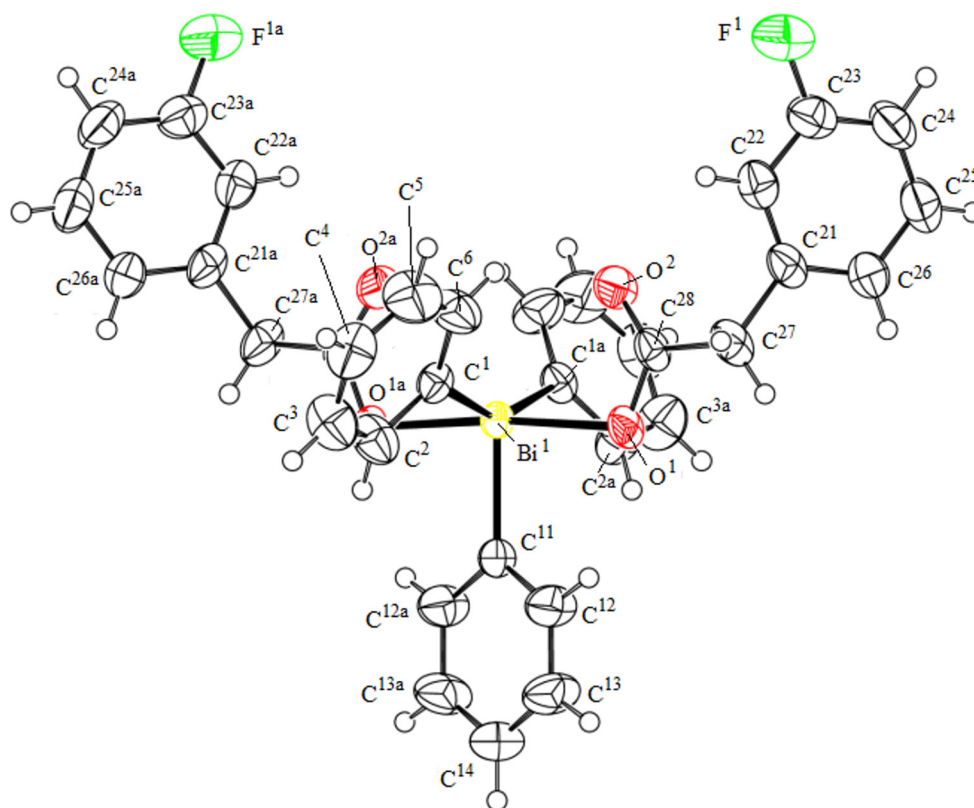


Рис. 1. Общий вид молекулы бис(3-фторфенилацетато)трифенилвисмута 1.

Углы OBiO [$171.39(9)$ – $174.10(11)^\circ$] несколько отличаются от значения 180° , суммы валентных углов в экваториальной плоскости составляют 360° . Длины связей Bi–C в соединениях **1–3** изменяются в интервалах $2.168(3)$ – $2.331(3)$ Å, расстояния Bi–O [$2.162(2)$ – $2.304(3)$ Å] приближаются по своему значению к сумме ковалентных радиусов атомов висмута и кислорода (2.31 Å [18]). В молекулах соединений **1–3** наблюдаются внутримолекулярные контакты $\text{Bi}\cdots\text{O}(=\text{C})$, которые изменяются в интервале $2.833(8)$ – $3.136(9)$ Å, поэтому можно говорить об увеличении координационного числа центрального атома до 7 ($5+2$). Двугранные углы между плоскостями карбоксильных групп в соединениях **1** и **3** составляют 9.07 и 7.27° . В кристалле дикарбоксилата трифенилвисмута **2** плоскости карбоксильных групп компланарны. Карбоксилатные лиганды в дикарбоксилатах трифенилвисмута **1–3** имеют относительно фрагмента BiC_3 *цис*-ориентацию, что характерно для большинства дикарбоксилатов триорганилвисмута и

расположены таким образом, что внутримолекулярные контакты $\text{Bi}\cdots\text{O}(=\text{C})$ формируются внутри одного экваториального угла, значение которого возрастает до $151.07(15)$, $142.0(3)$, $138.53(14)^\circ$ соответственно, при понижении значений двух других экваториальных углов.

Наличие различного количества электроотрицательных атомов фтора в карбоновой кислоте не оказывает влияния на схему протекания реакции окислительного присоединения с участием трифенилвисмута. Геометрические характеристики полученных дикарбоксилатов трифенилвисмута (длины связей Bi–C , Bi–O , внутримолекулярные контакты $\text{Bi}\cdots\text{O}$ и величины валентных углов) близки между собой при одинаковом координационном полиэдре атома висмута и его координационном числе ($\text{КЧ} = 5+2$).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

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

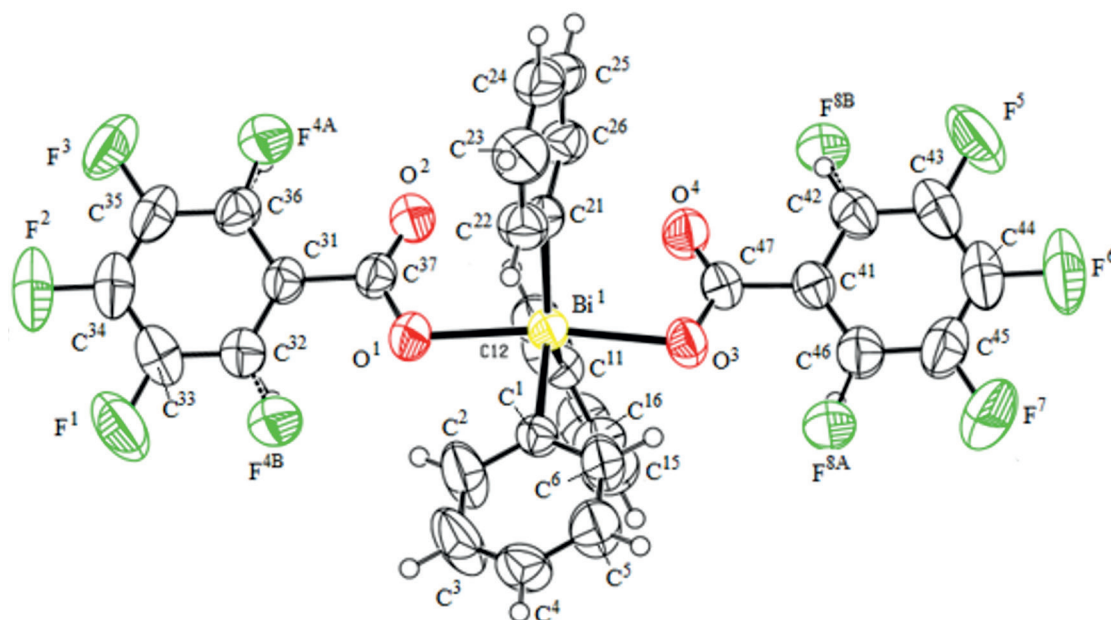


Рис. 2. Общий вид молекулы бис(2,3,4,5-тетрафторбензоато)трифенилвисмута 3.

турный анализ проводили на автоматическом четырехкружном дифрактометре D8 QUEST Bruker (графитовый монохроматор) при 293 К. Сбор, редактирование данных, уточнение параметров элементарной ячейки, учет поглощения, определение и уточнение структур проведены по программам [20–22]. Структуры соединений 1–3 определены прямым методом и уточнены методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Основные кристаллографические данные и результаты уточнения структур 1–3 приведены в таблице. Полные таблицы координат атомов, длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных [CCDC 2048155 (1), 2051647 (2), 2041596 (3)].

Бис(3-фторфенилацетато)трифенилвисмут (1) получали по методике [11]. Выход 81%, бесцветные кристаллы, т. пл. 167°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3055, 2945, 1641, 1614, 1575, 1558, 1469, 1435, 1350, 1231, 1138, 1011, 984, 933, 789, 731, 679, 648, 615, 476, 442. Найдено, %: С 54.54; Н 3.70. $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{F}_2\text{Bi}$. Вычислено, %: С 54.62; Н 3.61.

Соединения 2 и 3 получали аналогично.

Бис(2,3-дифторбензоато)трифенилвисмут (2). Выход 83%, бесцветные кристаллы, т. пл.

211°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3065, 2935, 1616, 1585, 1574, 1558, 1479, 1437, 1352, 1327, 1271, 1227, 1096, 1042, 986, 955, 835, 785, 758, 731, 681, 627, 440. Найдено, %: С 50.85; Н 2.82. $\text{C}_{32}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{F}_4\text{Bi}$. Вычислено, %: С 50.93; Н 2.79.

Бис(2,3,4,5-тетрафторбензоато)трифенилвисмут (3). Выход 82%, бесцветные кристаллы, т. пл. 180°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3071, 2993, 1649, 1623, 1560, 1522, 1479, 1437, 1368, 1310, 1259, 1192, 1097, 1034, 987, 914, 887, 764, 735, 711, 679, 650, 624, 521, 447. Найдено, %: С 46.40; Н 2.17. $\text{C}_{32}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{F}_8\text{Bi}$. Вычислено, %: С 46.49; Н 2.06.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhang X.-Y., Wu R.-X., Bi C.-F., Zhang X., Fan Y.-H. // Inorg. Chim. Acta. 2018. Vol. 483. P. 129. doi 10.1016/j.ica.2018.07.02
2. Oliveira L.G.D., Silva M.M., de Paula F.C.S., Pereira-Maia E.C., Donnici C.L., de Simone C.A., Frezard F., da Silva Junior E.N., Demicheli C. // Molecules. 2011. Vol. 16. P. 10314. doi 10.3390/molecules161210314

3. Duffin R.N., Blair V.L., Kedzierski L., Andrews P.C. // Dalton Trans. 2018. Vol. 47. P. 971. doi 10.1039/c7dt04171c
4. Duffin R.N., Blair V.L., Kedzierski L., Andrews P.C. // J. Inorg. Biochem. 2018. Vol. 189. P. 151. doi 10.1016/j.jinorgbio.2018.08.015
5. Ong Y.C., Blair V.L., Kedzierski L., Andrews P.C. // Dalton Trans. 2014. Vol. 43. P. 12904. doi 10.1039/c4dt00957f
6. Ong Y.C., Blair V.L., Kedzierski L., Tuck K.L., Andrews P.C. // Dalton Trans. 2015. Vol. 44. P. 18215. doi 10.1039/c5dt03335g
7. Andleeb S., Imtiaz $\square$ ud $\square$ Din, Rauf K.M., Azam S.S., Haq I.-u. // Appl. Organomet. Chem. 2019. Vol. 33. P. e5061. doi 10.1002/aoc.5061
8. Додонов В.А., Гуцин А.В., Брилкина Т.Г. // ЖОХ. 1985. Т. 55. № 1. С. 73.
9. Verkhovyykh V.A., Kalistratova O.S., Grishina A.I., Artemova V.G., Gushchin F.V. // Bull. South Ural State University. Ser. Chemistry. 2015. Vol. 7. N 3. P. 61.
10. Gushchin F.V., Kalistratova O.S., Maleeva A.I., Kuropatov V.A. // Bulletin of the South Ural State University. Ser. Chemistry. 2016. Vol. 8. N 1. P. 51. doi 10.14529/chem160108
11. Гуцин А.В., Шашкин Д.В., Прыткова Л.К., Сомов Н.В., Баранов Е.В., Шавырин А.С., Рыкалин В.И. // ЖОХ. 2011. Т. 81. № 3. С. 397; Gushchin A.V., Shashkin D.V., Prytkova L.K., Somov N.V., Baranov E.V., Shavyrin A.S., Rykalin V.I. // Russ. J. Gen. Chem. 2011. Vol. 81. N 3. P. 493. doi 10.1134/S107036321103008X
12. Гусаковская А.А., Калистратова О.С., Андреев П.В., Чупрунов Е.В., Калистратова О.С., Гусаковская А.А. // Кристаллография. 2018. Т. 63. № 2. С. 203. doi 10.7868/S0023476118020066
13. Шарутин В.В., Мосунова Т.В. // Вестн. ЮУрГУ. Сер. Химия. 2020. Т. 12. № 3. С. 7. doi 10.14529/chem200301
14. Сенчурин В.С. // Вестн. ЮУрГУ. Сер. Химия. 2020. Т. 12. № 4. С. 72. doi 10.14529/chem200404
15. Шарутин В.В., Шарутина О.К. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 4. С. 598; Sharutin V.V., Sharutina O.K. // Russ. J. Gen. Chem. Vol. 91. N. 4. In press. doi 10.31857/S00444460X21040156
16. Шарутин В.В., Поддельский А.И., Шарутина О.К. // Коорд. хим. 2020. Т. 46. № 10. С. 579; Sharutin V.V., Poddel'sky A.I., Sharutina O.K. // Russ. J. Coord. Chem. 2020. Vol. 46. N 10. P. 663. doi 10.1134/S1070328420100012
17. Da Silva J.G., Berbet F.M., Da Silva S.M., Rodrigues B.L., Beraldo H., Melo M.N., Frézard F., Demicheli C. // Molecules. 2014. Vol. 19. P. 6009. doi 10.3390/molecules19056009
18. Бацанов С.С. // ЖХХ. 1991. Т. 36. № 12. С. 3015; Batsanov S.S. // Russ. J. Inorg. Chem. 1991. Vol. 36. N 12. P. 3015.
19. SMART and SAINT-Plus. Version 5.0. Data Collection and Processing Software for the SMART System. Madison (WI, USA): Bruker AXS Inc., 1998.
20. SHELXTL/PC. Version 5.10. An Integrated System for Solving, Refining and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data. Bruker AXS Inc., Madison, USA, 1998.
21. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard K., Puschmann H. // J. Appl. Cryst. 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Synthesis and Structure of Triphenylbismuth Dicarboxylates $\text{Ph}_3\text{Bi}[\text{OC}(\text{O})\text{R}]_2$ ($\text{R} = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}-3$, $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2-2,3$, $\text{C}_6\text{HF}_4-2,3,4,5$)

2021 V. V. Sharutin*, O. K. Sharutina, and L. V. Koscheeva

National Research South Ural State University, Chelyabinsk, 454080 Russia

*e-mail: sharutin50@mail.ru

Received March 29, 2021; revised April 9, 2021; accepted April 15, 2021

The reaction of triphenylbismuth with carboxylic acid and *tert*-butyl hydroperoxide (1: 2:1 mol.) in diethyl ether afforded bismuth compounds $\text{Ph}_3\text{Bi}[\text{OC}(\text{O})\text{R}]_2$ ($\text{R} = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}-3$, $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2-2,3$, $\text{C}_6\text{HF}_4-2,3,4,5$), the structural features of which were established by the single crystal X-ray analysis method. Bismuth atoms in triphenylbismuth dicarboxylates have distorted trigonal-bipyramidal coordination with oxygen atoms in axial positions. The presence of intramolecular contacts $\text{Bi} \cdots \text{O}(\text{C})$ [2.833(8)–3.136(9) Å] causes an increase in one bond angle CBiC to 151.07(15), 142.0(3), 138.53(14)°, respectively, due to a decrease the other two.

Keywords: triphenylbismuth dicarboxylates, X-ray diffraction studies

МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ АНТИСТОКСОВЫЕ ЛЮМИНОФОРЫ NaYF_4 , ЛЕГИРОВАННЫЕ ИОНАМИ ИТТЕРБИЯ, ЭРБИЯ И ЛЮТЕЦИЯ

© 2021 г. А. А. Видякина^{a,b}, Д. А. Жеглов^b, А. В. Олейник^{a,c}, О. В. Фрейнкман^{a,d},
И. Е. Колесников^a, Н. А. Богачев^{a,b}, М. Ю. Скрипкин^{a,b}, А. С. Мерешенко^{a,b,*}

^a Санкт-Петербургский государственный университет,
Университетская наб. 7–9, Санкт-Петербург, 199034 Россия

^b Научно-технологический университет Сириус, Сочи, 354340 Россия

^c Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, Москва, 125047 Россия

^d Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 199034 Россия

*e-mail: a.mereshchenko@spbu.ru

Поступило в Редакцию 3 февраля 2021 г.

После доработки 13 апреля 2021 г.

Принято к печати 15 апреля 2021 г.

Методом гидротермального автоклавного синтеза впервые синтезированы микрокристаллические антистоксовые люминофоры состава $\text{NaY}_{1-x-y-z}\text{Yb}_x\text{Er}_y\text{Lu}_z\text{F}_4$. Данные соединения кристаллизуются в гексагональной сингонии, структурный тип $\beta\text{-NaYF}_4$. Установлено, что добавка нелюминесцирующего иона лютеция(III) приводит к увеличению интенсивности антистоксовой люминесценции при возбуждении излучением с длиной волны 980 нм более чем в 2 раза.

Ключевые слова: антистоксовая люминесценция, редкоземельные элементы, эрбий, иттербий, лютеций, микрочастицы

DOI: 10.31857/S0044460X21050140

В современном мире материалы, проявляющие фотолюминесценцию (люминофоры), широко используются в науке, технике и медицине [1–4]. Особый интерес представляют антистоксовые люминофоры – вещества, излучающие свет с большей частотой, чем у поглощенного света. Помимо биометок, на их основе изготавливают визуализаторы инфракрасного излучения и приборы ночного видения, ведется разработка новых типов стоматологических материалов с добавками антистоксовых люминофоров. Также люминофоры активно используют для создания защитных знаков документов и денежных купюр.

В качестве антистоксовых люминофоров обычно используются неорганические соединения, содержащие ионы иттербия(III) и эрбия(III) [5–7]. Антистоксовая люминесценция в таких веществах

реализуется по механизму кооперативной сенсibilизации, схематично представленному на рис. 1. Кванты света длиной волны 980 нм поглощаются сенсibilизатором – ионом иттербия(III) (переход $^2\text{F}_{7/2} \rightarrow ^2\text{F}_{5/2}$), затем следует резонансный перенос энергии от двух-трех ионов иттербия(III) одному иону эрбия(III), выполняющему роль активатора, который при этом переходит в высокоэнергетичное возбужденное состояние. После фононной релаксации происходит излучательный переход с уровней $^2\text{H}_{11/2}$, $^4\text{S}_{3/2}$ и $^4\text{F}_{9/2}$ в основное электронное состояние иона Er^{3+} $^4\text{I}_{15/2}$. При этом концентрация ионов иттербия(III) должна значительно превышать концентрацию ионов эрбия(III), чтобы обеспечить взаимодействие активатора с несколькими частицами-сенсibilизаторами, что является необходимым условием резонансной передачи энергии.

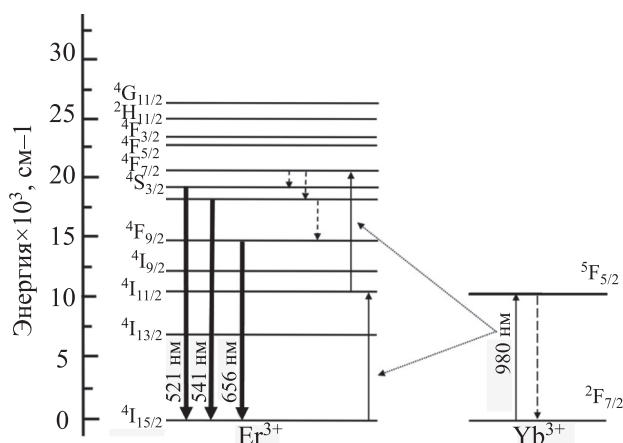


Рис. 1. Схема электронных уровней ионов иттербия(III) и эрбия(III) и механизм антистоксовой люминесценции.

Ранее было показано, что частичное замещение ионов иттрия на ионы гадолиния приводит к усилению антистоксовой люминесценции, вероятно, за счет понижения локальной симметрии окружения ионов иттрия и эрбия(III), что влияет на вероятность $f-f$ -переходов [5–7]. Однако остается неясным, присущ ли данный эффект только гадолинию или может реализоваться и в других случаях, когда в состав люминофора вводится оптически неактивный ион лантаноида. Настоящая работа посвящена изучению влияния концентрации редкоземельных элементов и условий синтеза на строение, морфологию и антистоксовую люминесценцию микрочастиц $\text{NaY}_{1-x-y}\text{Yb}_x\text{Er}_y\text{F}_4$ с добавкой оптически неактивных ионов лютеция(III).

С целью изучения влияния содержания редкоземельных элементов на структуру и свойства неорганических антистоксовых люминофоров синтезирована серия соединений с различной концентрацией эрбия и лютеция: $\text{NaY}_{0.8-x}\text{Yb}_{0.2}\text{Er}_x\text{F}_4$ и $\text{NaY}_{0.79-y}\text{Lu}_y\text{Yb}_{0.20}\text{Er}_{0.01}\text{F}_4$. Концентрация эрбия во второй серии была выбрана равной 1 ат. % (здесь и далее процентное содержание относительно всех редкоземельных элементов), так как в серии $\text{NaY}_{0.8-x}\text{Yb}_{0.2}\text{Er}_x\text{F}_4$ образец $\text{NaY}_{0.79}\text{Yb}_{0.2}\text{Er}_{0.01}\text{F}_4$ обладает максимальной интенсивностью антистоксовой люминесценции (люминесцентные свойства будут обсуждены ниже). Состав полученных материалов подтвержден с помощью энергодисперсионной спектроскопии.

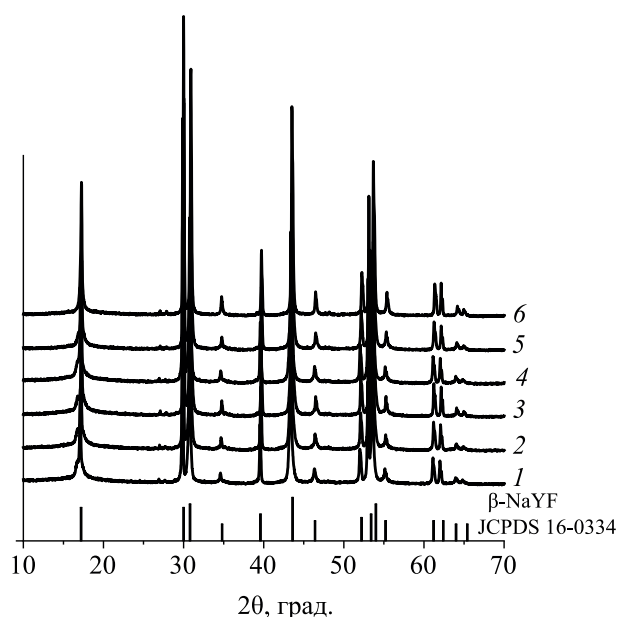


Рис. 2. Дифрактограммы образцов $\text{NaY}_{0.79}\text{Yb}_{0.2}\text{Er}_{0.01}\text{F}_4$, полученных при времени синтеза 2, 3, 12, 24 и 48 ч (кривые 1–5), $\text{NaY}_{0.77}\text{Lu}_{0.02}\text{F}_4:\text{Yb}_{0.20}\text{Er}_{0.01}$, полученных при времени синтеза 24 ч (6). Положение и относительные интенсивности рефлексов $\beta\text{-NaYF}_4$ приведены для сравнения.

Наиболее распространенными кристаллическими фазами соединений состава NaLnF_4 [8–11] являются кубическая $\alpha\text{-NaYF}_4$ и гексагональная фаза $\beta\text{-NaYF}_4$. Соединения с гексагональной фазой, как правило, характеризуются гораздо более выраженными люминесцентными свойствами [12–14]. Рентгенофазовый анализ показал, что все полученные соединения кристаллизуются в гексагональной фазе $\beta\text{-NaYF}_4$: наблюдается точное совпадение дифракционных максимумов синтезированного образца и образца сравнения ($\beta\text{-NaYF}_4$ база данных JCPDS 16-0334, рис. 2). Таким образом ионы Er^{3+} и Lu^{3+} способны изоморфно замещать ионы Y^{3+} в кристаллической решетке полученных образцов. Дифрактограмма полученных образцов не изменяется при варьировании времени синтеза в диапазоне 2–48 ч.

Анализ морфологии полученных веществ с помощью сканирующей электронной спектроскопии показал, что образцы состоят из частиц, имеющих форму гексагональной призмы. Частицы образцов $\text{NaY}_{0.80-x}\text{Yb}_{0.20}\text{Er}_x\text{F}_4$ имеют диаметр 800 ± 50 нм и высоту 550 ± 50 нм. Обнаружено, что их форма и размер не зависят от концентрации эрбия

и времени синтеза в автоклаве. Однако добавка небольшого количества лютеция приводит к существенному увеличению диаметра наночастиц практически без изменения высоты. Так, частицы состава $\text{NaY}_{0.79-y}\text{Lu}_y\text{Yb}_{0.20}\text{Er}_{0.01}\text{F}_4$ имеют диаметр 1600 ± 100 нм и высоту 550 ± 50 нм. Этот эффект может быть объяснен с позиции представлений о влиянии радиуса ионов лантанидов на скорость роста кристаллов. Меньший ионный радиус соответствует более высокой плотности положительного заряда на поверхности зародыша кристалла. Это, в свою очередь, приводит к более быстрой диффузии к поверхности отрицательно заряженных ионов F^- и, как следствие, большей скорости роста кристаллов и большему конечному размеру частиц. Ионные радиусы Y^{3+} и Er^{3+} близки и составляют 1.075 и 1.065 Å соответственно для координационного числа центрального атома, равного 9 [15, 16], характерного для ионов редкоземельных элементов в фазе $\beta\text{-NaYF}_4$. Lu^{3+} характеризуется существенно меньшим ионным радиусом (1.032 Å [16]), чем Y^{3+} и Er^{3+} . Следовательно, скорость роста и размер кристаллов должны быть больше в образцах, содержащих ионы лютеция(III), что согласуется с экспериментальными данными.

Спектр комбинационного рассеяния (рис. 3) образцов $\text{NaY}_{0.80-x}\text{Yb}_{0.20}\text{Er}_x\text{F}_4$ и $\text{NaY}_{0.79-y}\text{Lu}_y\text{Yb}_{0.20}\text{Er}_{0.01}\text{F}_4$ содержит характерные для соединений $\beta\text{-NaLnF}_4$ [17, 18] полосы с максимумами при 252, 305, 361, 492 и 625 cm^{-1} и широкую полосу 3300–3900 cm^{-1} . Последнюю можно отнести к валентным колебаниям О–Н гидроксильных групп и молекул воды на поверхности микрокристаллов.

Люминесцентные свойства синтезированных соединений изучались при возбуждении на 980

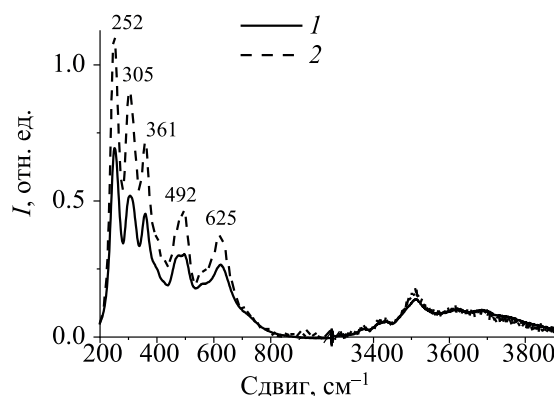


Рис. 3. Спектры комбинационного рассеяния образцов $\text{NaY}_{0.79}\text{Yb}_{0.20}\text{Er}_{0.01}\text{F}_4$ (1) и $\text{NaY}_{0.77}\text{Lu}_{0.02}\text{F}_4 \cdot \text{Yb}_{0.20}\text{Er}_{0.01}$ (2), синтезированных в течение 24 ч.

нм в полосу поглощения иона иттербия(III) $^2\text{F}_{7/2} - ^2\text{F}_{5/2}$. В спектрах люминесценции (рис. 4а) наблюдаются характеристические узкие линии иона эрбия(III) вследствие электронных излучательных переходов $^2\text{H}_{11/2} - ^4\text{I}_{15/2}$ (522 и 529 нм), $^4\text{S}_{3/2} - ^4\text{I}_{15/2}$ (541 и 548 нм) и $^4\text{F}_{9/2} - ^4\text{I}_{15/2}$ (656 и 661 нм) [5–7]. Последний характеризуется наибольшей интенсивностью люминесценции. Была исследована зависимость интенсивности антистоксовой люминесценции ($I_{\text{люм}}$) образцов $\text{NaY}_{0.80-x}\text{Yb}_{0.20}\text{Er}_x\text{F}_4$ от концентрации ионов Er^{3+} при постоянной концентрации ионов иттербия(III) равной 20 ат. %. Выявлено, что максимальная интенсивность антистоксовой люминесценции достигается при содержании ионов эрбия(III) равной 1 ат. % (рис. 4б). Дальнейшее увеличение концентрации ионов эрбия(III) приводит к уменьшению интенсивности люминесценции. С ростом содержания эрбия(III) повышается вероятность передачи иону эрбия(III) энергии только от одного иона иттерби-

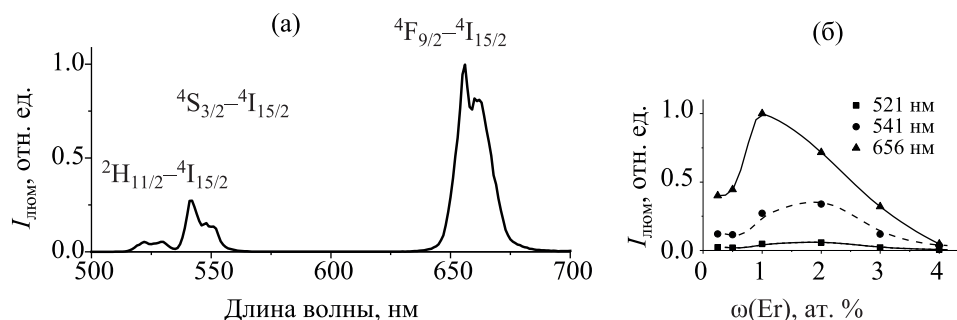


Рис. 4. Спектр люминесценции образца $\text{NaY}_{0.79}\text{Yb}_{0.20}\text{Er}_{0.01}\text{F}_4$ при длине волны возбуждении 980 нм (а) и зависимость пиковой интенсивности люминесценции от концентрации эрбия(III) (б).

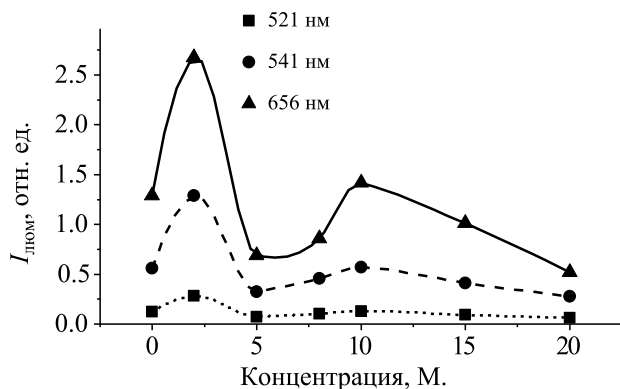


Рис. 5. Зависимость пиковой интенсивности люминесценции от концентрации лютеция(III) образцов $\text{NaY}_{0.79-y}\text{Lu}_y\text{Yb}_{0.20}\text{Er}_{0.01}\text{F}_4$ при длине волны возбуждения 980 нм.

я(III), в то время как для проявления антистоксовой люминесценции необходимо, чтобы энергия резонансно передавалась от нескольких ионов иттербия(III) одному иону эрбия(III). Для уточнения механизма антистоксовой люминесценции была изучена зависимость интенсивности люминесценции ($I_{\text{люм}}$) от мощности накачки (W , мВт). Установлено, что она представляет собой степенную функцию $I_{\text{люм}} \sim W^n$, где n – число фотонов, которые необходимо поглотить иону иттербия(III) для проявления антистоксовой люминесценции иона эрбия(III) [9, 19]. Для определения числа поглощенных фотонов, необходимых для генерации одного антистоксового фотона, была построена зависимость натурального логарифма интенсивности люминесценции, отвечающей электронным переходам ${}^2\text{H}_{11/2} \rightarrow {}^4\text{I}_{15/2}$, ${}^4\text{S}_{3/2} \rightarrow {}^4\text{I}_{15/2}$ и ${}^4\text{F}_{9/2} \rightarrow {}^4\text{I}_{15/2}$, от натурального логарифма мощности накачки. Данная зависимость является линейной с наклоном в диапазоне 1.79–2.04, что свидетельствует о том, что наблюдаемая антистоксовая люминесценция характеризуется двухфотонным поглощением.

Был изучен эффект замещения ионов иттрия ионами лютеция(III) на люминесцентные свойства соединений $\text{NaY}_{0.79-y}\text{Lu}_y\text{Yb}_{0.20}\text{Er}_{0.01}\text{F}_4$. Были измерены спектры люминесценции данных соединений при длине волны возбуждения 980 нм (рис. 4а) и проанализирована зависимость интенсивности антистоксовой люминесценции от концентрации лютеция(III) (рис. 5). Наибольшая интенсивность

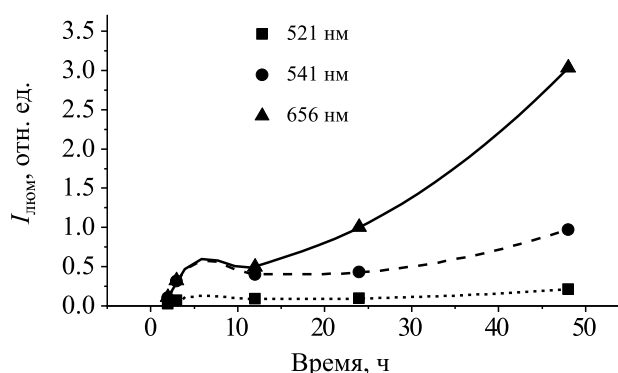


Рис. 6. Зависимость пиковой интенсивности люминесценции от времени синтеза образцов $\text{NaY}_{0.79}\text{Yb}_{0.2}\text{Er}_{0.01}\text{F}_4$ при длине волны возбуждения 980 нм.

люминесценции достигается при концентрации ионов лютеция(III) равной 2 ат. %. Также наблюдается локальный максимум при концентрации ионов лютеция(III) равной 10 ат. %. Вероятно, введение ионов лютеция(III) в матрицу NaYF_4 приводит к образованию дефектов кристаллической решетки и изменению локальной симметрии ионов вследствие различия ионных радиусов иттрия и лютеция(III) без изменения кристаллической фазы (рис. 2). Согласно теории Джадда–Оффельта и другим литературным данным [20, 21], локальная симметрия тесно связана с вероятностью излучательного перехода. Для кристаллической матрицы NaLuF_4 характерна более низкая локальная симметрия окружения люминесцирующих ионов, чем для NaYF_4 [22]. Низкая локальная симметрия соответствует большей вероятности гиперчувствительных переходов (таких как переход ${}^2\text{H}_{11/2} \rightarrow {}^4\text{I}_{15/2}$ иона Er^{3+}) для различных люминесцирующих ионов, что приводит к повышению интенсивности люминесценции этих гиперчувствительных переходов в частицах на основе NaLuF_4 [21]. Одновременно изменение локальной симметрии было подтверждено экспериментально. Энергии взаимодействия электронов с ядром ионов Yb^{3+} ($4d$) и Er^{3+} ($4d$) смещаются в сторону высоких энергий после замены ионов Y^{3+} на ион Lu^{3+} в NaLnF_4 . Поскольку степень окисления этих атомов неизменна в обеих матрицах, можно предполагать, что понижение симметрии вследствие изменения локаль-

ного окружения ионов иттербия(III) и эрбия(III) является ключевым фактором, обуславливающим увеличение интенсивности антистоксовой люминесценции при замещении иттрия на лютеций.

Исследована зависимость интенсивности антистоксовой люминесценции соединений состава $\text{NaY}_{0.79}\text{Yb}_{0.2}\text{Er}_{0.01}\text{F}_4$ от продолжительности автоклавного синтеза. Она значительно увеличивается с увеличением времени синтеза (рис. 6). Так, при времени синтеза 2 ч люминесцентные свойства почти отсутствуют. При времени синтеза 3 ч образцы обладают отчетливо детектируемой люминесценцией. При увеличении времени синтеза с 12 до 24 ч интенсивность люминесценции увеличивается в 2 раза. Максимальная интенсивность антистоксовой люминесценцией наблюдалась при максимальном времени синтеза 48 ч. В литературе [23] приводятся данные о том, что продолжительное нагревание реакционной смеси необходимо для полноты протекания фазового перехода из первоначально образованной кубической фазы с низкой интенсивностью антистоксовой люминесценции в гексагональную фазу, характеризующуюся значительно большей интенсивностью антистоксовой люминесценции. Однако исследование фазового состава показало, что уже после 2 ч проведения синтеза, частицы перешли в гексагональную фазу (рис. 2), но люминесцентные свойства почти не проявлялись. Также, не наблюдался и рост частиц при увеличении времени синтеза. Можно предположить, что поверхность частиц, полученных в изначальном растворе (после добавления фторида натрия, но перед помещением в автоклав), содержит значительное количество ОН-групп, образовавшихся вследствие гидролиза при добавлении гидроксида натрия в процессе синтеза. Известно, что люминесценция лантаноидов в значительной степени тушится гидроксильными группы группами в результате переноса энергии на высокоэнергетические колебательные моды О–Н [24–29]. По-видимому, при увеличении времени синтеза, число ОН-групп на поверхности частиц уменьшается вследствие медленного замещения на фторид-ионы, что приводит к меньшему тушению люминесценции и, как следствие, более высокой интенсивности антистоксовой люминесценции. Наличие гидроксильных групп на поверх-

ности частиц подтверждается наличием широкой полосы $3300\text{--}3900\text{ см}^{-1}$ в спектре комбинационного рассеяния частиц, синтезированных в течение 24 ч (рис. 3).

Таким образом, установлено, что интенсивность антистоксовой люминесценции немонотонно зависит от концентрации эрбия(III) и лютеция(III). Для соединений без добавок лютеция максимальная интенсивность антистоксовой люминесценции наблюдается для образца $\text{NaY}_{0.79}\text{Yb}_{0.20}\text{Er}_{0.01}\text{F}_4$. Добавка 1% ионов лютеция(III) приводит к увеличению интенсивности антистоксовой люминесценции в 2 раза. Выявлено, что интенсивность антистоксовой люминесценции монотонно увеличивается при увеличении продолжительности выдерживания реакционной смеси в автоклаве при 180°C , в то время как фазовый состав и размер частиц не изменяется при продолжительности синтеза в диапазоне от 2 до 48 ч.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе в качестве реагентов были использованы следующие соединения: хлорид иттрия (ультрасухой, 99.9%, Химкрафт), хлорид иттербия(III) (ультрасухой, 99.9%, Химкрафт), хлорид эрбия(III) (ультрасухой, 99.9%, Химкрафт), хлорид лютеция(III) (ультрасухой, 99.9%, Химкрафт), лимонная кислота (ХЧ, Невареактив), гидроксид натрия (ХЧ, Невареактив), фторид аммония (ХЧ, Невареактив), этанол (ХЧ, Невареактив).

Синтез проводили по ранее разработанной нами методике [7]. Было приготовлено по 5 мл растворов с суммарным содержанием хлоридов редкоземельных элементов 1 ммоль и лимонной кислоты 1.8 ммоль. Концентрации редкоземельных элементов брали в мольных соотношениях, соответствующих стехиометрии синтезируемых соединений. Затем к раствору редкоземельных элементов добавляли 2 мл 0.6 М. лимонной кислоты (1.2 ммоль) и 2.5 мл 3.6 М. гидроксида натрия (9 ммоль), после чего растворы перемешивали в течение 30 мин. К полученному раствору медленно приливали 8 мл раствора, содержащего 11 мМ. фторида аммония и 11 мМ. гидроксида натрия, затем растворы перемешивали в течение 60 мин. После этого реакционную смесь помещали в автоклав и выдерживали 24 ч при 180°C . Полученную после выдерживания

в автоклаве суспензию центрифугировали 5 мин при скорости вращения 4000 об/мин. Осадок отделяли декантацией, после чего к нему добавляли 3 мл этанола и с помощью ультразвуковой бани или вручную диспергировали осадок в этаноле, затем осадок центрифугировали. Полученный осадок промывали 3 раза водой и сушили в течение 24 ч при 60°C. После сушки были получены микрорекристаллические порошки белого цвета.

Морфология микрочастиц полученных образцов была изучена с помощью сканирующей электронной микроскопии (электронный микроскоп Zeiss Merlin с приставкой энергодисперсионной спектроскопии, Oxford Instruments INCAx-act). Рентгенограммы образцов были получены с помощью рентгеновского дифрактометра D2 Phaser (Bruker) с использованием излучения CuK_α , λ 1.54056 Å. Спектры люминесценции были измерены с помощью спектрофлуориметра Fluorolog-3 (Horiba Jobin Yvon) с применением диодного лазера накачки с длиной волны 980 нм и диаметром луча 2 мм. Мощность накачки составляла 320 мВт, если не указано иное.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-33-70025 «Стабильность») с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка Санкт-Петербургского государственного университета «Нанотехнологии», «Оптические и лазерные методы исследования вещества», «Термогравиметрические и калориметрические методы исследования», «Криогенный отдел», «Методы анализа состава вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Вычислительный центр» и «Магнитно-резонансные методы исследования».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Grebenik E., Nadort A., Generalova A., Nechaev A., Sreenivasan V., Khaydukov E., Semchishen V., Popov A., Sokolov V., Akhmanov A., Zubov V., Klinov D., Panchenko V., Deyev S., Zvyagin A. // J. Biomed. Opt. 2013. Vol. 18. P. 076004-1. doi 10.1117/1.JBO.18.7.076004
2. Auzel F. // Chem. Rev. 2004. Vol. 4. P. 139. doi 10.1021/cr020357g
3. Stepuk A., Mohn D., Grass R., Zehndner M., Kramer K., Pelle F., Ferrier A., Stark W. // Dent. Mater. J. 2012. Vol. 28. P. 304. doi 10.1016/j.dental.2011.11.018
4. Sui J., Chen Z., Liu G., Dong X., Yu W., Wang J. // J. Lumin. 2019. Vol. 209. P. 357. doi 10.1016/j.jlumin.2019.01.046
5. Klier D.T., Kumke M.U. // Opt. Mater. 2015. Vol. 90. P. 200. doi 10.1021/jp5103548
6. Kalinichev A.A., Kurochkin M.A., Kolomytsev A.Y., Khasbieva R.S., Kolesnikov E.Y., Lähderanta E., Kolesnikov I.E. // Opt. Mater. 2019. Vol. 90. P. 200. doi 10.1016/j.optamt.2019.02.035
7. Vidyakina A.A., Kolesnikov I. E., Bogachev N.A., Skripkin M.Y., Tumkin I.I., Lähderanta E., Mereshchenko A.S. // Materials. 2020. Vol. 13. P. 3397. doi 10.3390/ma13153397
8. Wang Z., Tao F., Yao L., Cai W., Li X. // J. Cryst. Growth. 2006. Vol. 290. P. 296. doi 10.1016/j.jcrysgro.2006.01.012
9. Liang B.X., Wang X., Zhuang J., Peng Q., Li Y. // Adv. Funct. Mater. 2007. Vol. 17. P. 2757. doi 10.1002/adfm.200600807
10. Sui Y., Tao K., Tian Q., Sun K. // J. Phys. Chem. 2012. Vol. 116. P. 1732. doi 10.1021/jp208780x
11. Qian H., Zhang Y. // Langmuir. 2008. Vol. 24. P. 12123. doi 10.1021/la802343f
12. Ding M., Lu C., Cao L., Ni Y., Xu Z. // Cryst. Eng. Commun. 2013. Vol. 15. P. 8366. doi 10.1039/c3ce41427b
13. Tong L., Li X., Hua R., Li X., Zheng H., Sun J., Zhang J., Cheng L., Chen B. // J. Lumin. 2015. Vol. 167. P. 386. doi 10.1016/j.jlumin.2015.07.017
14. Yu S., Gao X., Jing H., Zhao J., Su H. // Cryst. Eng. Commun. 2013. Vol. 15. P. 10100. doi 10.1039/c3ce41857j
15. Szeferczyk B., Roszaka R., Roszaka S. // RCS Adv. 2014. Vol. 4. P. 22526. doi 10.1039/C4RA00211C
16. Shannon R.D. // Acta Crystallogr. (A). 1976. Vol. 32. P. 751. doi 10.1107/S0567739476001551
17. Kumke M.U., Klier D.T. // J. Mater. Chem. (C). 2015. Vol. 3. P. 11228. doi 10.1039/C5TC02218E
18. Lage M.M., Matinaga F.M. // J. Appl. Phys. 2006. Vol. 99. P. 053510. doi 10.1063/1.2177380
19. Shi F., Zhao Y. // J. Mater. Chem. 2014. Vol. 2. P. 2198. doi 10.1039/c3tc32303j
20. Ofelt G.S. // J. Chem. Phys. 1962. Vol. 37. P. 511. doi 10.1063/1.1701366
21. Judd B.R. // Phys. Rev. 1962. Vol. 127. P. 750. doi 10.1103/PhysRev.127.750

22. Ju Q., Liu Y., Li R., Liu L., Luo W., Chen X. // J. Phys. Chem. 2009. Vol. 113. P. 2309. doi 10.1021/jp809233p
23. Li D., Shao Q., Dong Y., Jiang J. // J. Rare Earths. 2014. Vol. 32. N 11. P. 1032. doi 10.1016/S1002-0721(14)60179-4
24. Beeby A., Clarkson I.M., Dickins R.S., Faulkner S., Parker D., Royle L., De Sousa A.S., Williams J.A.G., Woods M. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1999. Vol. 2. P. 493. doi 10.1039/a808692c
25. Kropp J.L., Windsor M.W. // J. Chem. Phys. 1965. Vol. 42. P. 1599. doi 10.1063/1.1696166
26. Tanaka F., Kawasaki Y., Yamashita S. // J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1988. Vol. 84. P. 1083. doi 10.1039/F19888401083
27. Jezowska-Trzebiatowska B., Legendziewicz J., Stręk W. // Inorg. Chim. Acta. 1984. Vol. 95. P. 157. doi 10.1016/S0020-1693(00)94557-2
28. Horrocks W.D., Sudnick D.R. // J. Am. Chem. Soc. 1979. Vol. 101. P. 334. doi 10.1021/ja00496a010
29. Gorbunov A.O., Lindqvist-Reis P., Mereshchenko A.S., Skripkin M.Yu. // J. Mol. Liq. 2017. Vol. 240. P. 25. doi 10.1016/j.molliq.2017.04.136

Microcrystalline Anti-Stokes Luminophores NaYF₄ Doped with Ytterbium, Erbium, and Lutetium Ions

A. A. Vidyakina^{a,b}, D. A. Zheglov^b, A. V. Oleinik^{a,c}, O. V. Freinkman^{a,d}, I. E. Kolesnikov^a, N. A. Bogachev^{a,b}, M. Yu. Skripkin^{a,b}, and A. S. Mereshchenko^{a,b,*}

^a St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia

^b Sirius University of Science and Technology, Sochi, 354340 Russia

^c D.I. Mendeleev Russian University of Chemical Technology, Moscow, 125047 Russia

^d ITMO University, St. Petersburg, 199034 Russia

*e-mail: a.mereshchenko@spbu.ru

Received February 3, 2021; revised April 13, 2021; accepted April 15, 2021

Microcrystalline anti-stokes phosphors NaY_{1-x-y-z}Yb_xEr_yLu_zF₄ were obtained for the first time by hydrothermal synthesis. These compounds crystallize in a hexagonal phase, structural type β-NaYF₄. It was found that the addition of a non-luminescent lutetium(III) ions results in up-conversion luminescence enhancement in more than 2 times upon 980 nm excitation.

Keywords: up-conversion luminescence, rare earth elements, erbium, ytterbium, lutetium, microparticles

ВЛИЯНИЕ ФОСФОНИЕВЫХ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ НА ЭКСТРАКЦИЮ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ(III) 2,2'-ОКСИБИС(N,N-ДИОКТИЛАЦЕТАМИДОМ) ИЗ АЗОТНОКИСЛЫХ РАСТВОРОВ

© 2021 г. А. Н. Туранов^{a,*}, В. К. Карандашев^b, В. Е. Баулин^{c,d}, Д. В. Баулин^c

^a Институт физики твердого тела Российской академии наук,
ул. Академика Осипяна 2, Черноголовка, 142432 Россия

^b Институт проблем технологии микроэлектроники и особо чистых материалов Российской академии наук,
Черноголовка, 142432 Россия

^c Институт физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина Российской академии наук,
Москва, 119991 Россия

^d Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, Черноголовка, 142432 Россия
*e-mail: mager1988@gmail.com

Поступило в Редакцию 18 марта 2021 г.

После доработки 31 марта 2021 г.

Принято к печати 8 апреля 2021 г.

Синтезированы новые фосфониевые ионные жидкости – бис[(трифторметил)сульфонил]имиды алкил-дифенилэтил фосфония ($\text{Alk} = \text{C}_4\text{H}_9, \text{C}_8\text{H}_{17}, \text{C}_{12}\text{H}_{25}$). Изучено влияние полученных ионных жидкостей на экстракцию ионов редкоземельных элементов(III) из азотнокислых растворов 2,2'-оксибис(N,N-диоктилацетамидом) в 1,2-дихлорэтаноле. Определена стехиометрия экстрагируемых комплексов, рассмотрено влияние размера алкильных заместителей в молекуле ионной жидкости и концентрации HNO_3 в водной фазе на эффективность извлечения ионов металлов в органическую фазу. Эффективность и селективность экстракции ионов редкоземельных элементов(III) значительно увеличивается в присутствии ионной жидкости в органической фазе.

Ключевые слова: фосфониевые ионные жидкости, 2,2'-оксибис(N,N-диоктилацетамид), экстракция, редкоземельные элементы(III)

DOI: 10.31857/S0044460X21050152

Экстракционные методы широко используются для извлечения, концентрирования и разделения актинидов и редкоземельных элементов в азотнокислых средах [1]. Высокой экстракционной способностью по отношению к редкоземельным элементам обладают N-замещенные 2,2'-оксибис(ацетамиды) [2–7], среди которых наиболее детально изучены экстракционные свойства 2,2'-оксибис(N,N-диоктилацетамида) **L** [8]. При комплексообразовании с ионами редкоземельных элементов(III) диамид **L** действует

как тридентатный лиганд [9]. В последнее время ионные жидкости используются в экстракционном концентрировании и разделении органических и неорганических соединений [10–19]. Экстракция актинидов и редкоземельных элементов(III) N-замещенными диамидами **L** значительно возрастает в присутствии ионных жидкостей – гексафторфосфатов и бис[(трифторметил)сульфонил]имидов 1-алкил-3-метилимидазолия ($\text{C}_n\text{mimTf}_2\text{N}$) [20–23]. В таких системах для количественного извлечения редкоземельных элементов(III) не требуется

Схема 1.

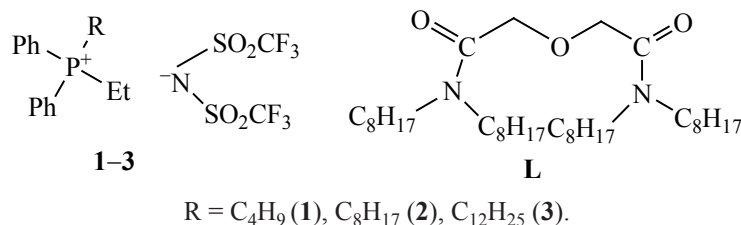
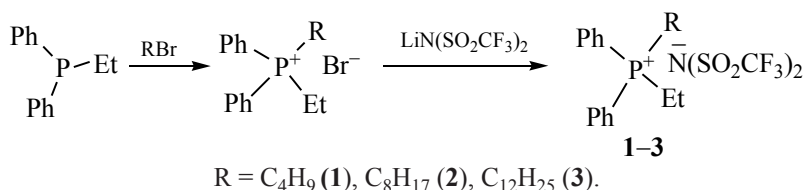


Схема 2.



применения значительного избытка ионов NO_3^- в водной фазе, необходимого при экстракции этими экстрагентами в традиционных органических растворителях. Для эффективного извлечения актинидов и редкоземельных элементов(III) из растворов в HNO_3 и HCl достаточно даже относительно небольшой концентрации ионной жидкости в органическом растворителе, содержащем нейтральные донорные экстрагенты [24–31]. Это позволяет рассматривать ионные жидкости как активный компонент синергетической смеси в таких системах.

Использование аниона бис[(трифторметил)сульфонил]имида (Tf_2N^-) в качестве анионного компонента ионной жидкости обусловлено его более высокой гидрофобностью и гидролитической устойчивостью в азотнокислых средах по сравнению с анионом гексафторфосфата [10]. В большинстве работ по экстракции ионов актинидов и редкоземельных элементов(III) в качестве ионной жидкости использовали жидкость на основе 1-алкил-3-метилимидазолия.

Нами рассмотрено влияние структуры фосфониевых ионных жидкостей на экстракцию ионов редкоземельных элементов(III) растворами 2,2'-оксисис(N,N-диоктилацетамида) **L**. С этой целью синтезированы фосфониевые ионные жидкости **1–3**, различающиеся длиной алкильных заместителей при атоме фосфора (схема 1), и рассмотрены некоторые закономерности распределения редкоземельных элементов(III) между водными раство-

рами HNO_3 и растворами в 1,2-дихлорэтано в присутствии этих ионных жидкостей.

Фосфониевые ионные жидкости **1–3** получены по схеме 2. Реакции дифенилэтилфосфина с бромистым бутилом, бромистым октилом и бромистым додецилом в безводном ацетонитриле приводят к соответствующим бромидам, которые без выделения переводили в алкилдифенилэтилфосфоний бис(трифторметилсульфонил)имиды **1–3** при взаимодействии с бис(трифторметилсульфонил)имидом лития.

Для сравнения гидрофобности полученных ионных жидкостей определена их растворимость в воде (2.3×10^{-4} , 7.4×10^{-5} и 6.8×10^{-6} моль/л для соединений **1–3** соответственно). Увеличение гидрофобности в ряду соединений **1 < 2 < 3** соответствует увеличению длины алкильных заместителей при атоме фосфора в катионе ионной жидкости. Растворимость фосфониевых ионных жидкостей **1–3** в воде ниже, чем растворимость жидкости на основе 1-алкил(C_n)-3-метилимидазолия (4.89×10^{-2} , 1.57×10^{-2} , 0.72×10^{-2} и 0.41×10^{-2} при $n = 2, 4, 6$ и 8 соответственно [32]). Это обуславливает значительно меньшие потери фосфониевых ионных жидкостей при экстракции.

Предварительно установлено, что растворы ионных жидкостей **1–3** в дихлорэтано не экстрагируют редкоземельных элементов(III) из азотнокислых растворов (величины D_{Ln} не превышают 10^{-2}). Однако при экстракции редкоземельных элемен-

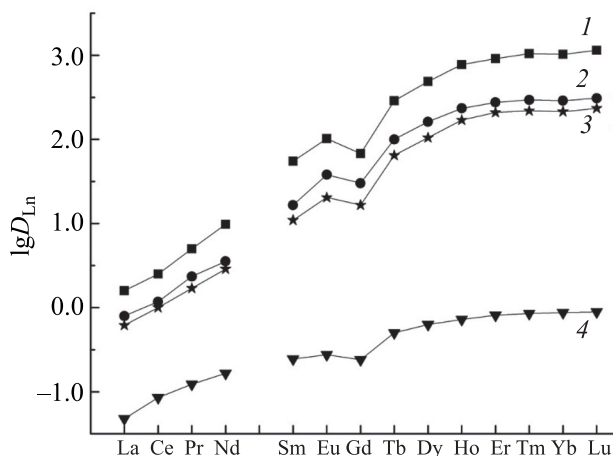


Рис. 1. Экстракция редкоземельных элементов(III) из растворов в 1 М. HNO_3 0.01 М. растворами 2,2'-оксибис(N,N-диоктилацетамида) **L** с добавкой 0.05 моль/л ионной жидкости **1** (1), **2** (2) и **3** (3) и без ее добавки (4) в дихлорэтано.

тов(III) смесями 2,2'-оксибис(N,N-диоктилацетамида) **L** и ионной жидкости **1** в дихлорэтано извлечение редкоземельных элементов в органическую фазу значительно увеличивается (рис. 1). Наблюдаемый синергетический эффект может быть связан с вхождением гидрофобных анионов Tf_2N^- в состав экстрагируемых комплексов и с увеличением их гидрофобности по сравнению с сольватированными нитратами редкоземельных элементов(III), экстрагируемыми растворами 2,2'-оксибис(N,N-диоктилацетамида) из азотнокислых растворов. Этим объясняется значительное увеличение экстракции редкоземельных элементов(III), U(VI) и Sr(II) растворами нейтральных донорных экстрагентов в присутствии гидрофобных пикрат- [33] или Tf_2N^- [24, 34] анионов в водной фазе.

Величина синергетического эффекта $S = D_{\text{Ln}}/D_{\text{Ln(o)}} [D_{\text{Ln}} \text{ и } D_{\text{Ln(o)}} - \text{коэффициенты распределения редкоземельных элементов(III) в присутствии и в отсутствие ионной жидкости в органической фазе}]$ увеличивается в ряду соединений $3 < 2 < 1$ с уменьшением их гидрофобности (рис. 1). Подобные закономерности наблюдались ранее в системах с $\text{C}_n\text{mimTf}_2\text{N}$ [11].

Присутствие ионных жидкостей **1–3** в органической фазе существенно изменяет характер зави-

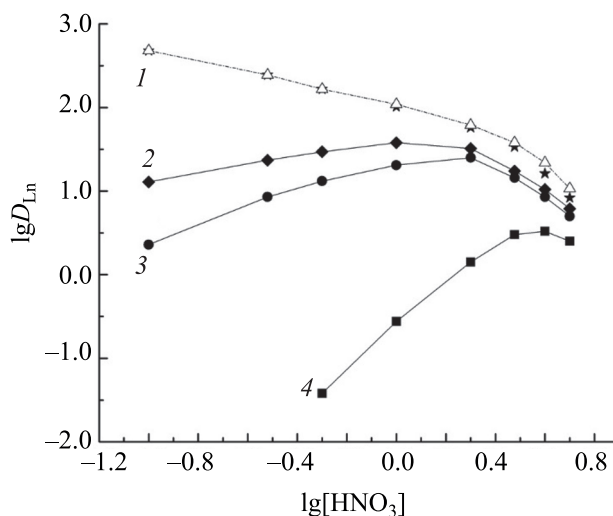


Рис. 2. Зависимость коэффициентов распределения Eu(III) от концентрации HNO_3 в равновесной водной фазе при экстракции 0.01 М. растворами 2,2'-оксибис(N,N-диоктилацетамида) **L** с добавкой 0.05 моль/л ионной жидкости **1** (1), **2** (2) и **3** (3) и без ее добавки (4) в дихлорэтано. Сплошная линия (1) – расчет по уравнению (5).

симости коэффициентов распределения редкоземельных элементов(III) от концентрации HNO_3 в водной фазе (рис. 2). При экстракции растворами **L** в дихлорэтано величины D_{Ln} возрастают с увеличением концентрации HNO_3 до 4 моль/л, а затем несколько уменьшаются, что связано со снижением концентрации свободного экстрагента **L** в органической фазе вследствие соэкстракции азотной кислоты [30]. При экстракции редкоземельных элементов(III) растворами **L** в присутствии ионных жидкостей **2** и **3** также наблюдаются зависимости $D_{\text{Ln}}-[\text{HNO}_3]$ с максимумами при $[\text{HNO}_3] = 1.0$ и 2.0 моль/л соответственно. Это связано с высаливающим действием ионов NO_3^- и со снижением концентрации свободного экстрагента **L** в равновесной органической фазе вследствие его взаимодействия как с HNO_3 , так и с Tf_2NH , присутствующим в системе вследствие заметного перехода ионов Tf_2N^- в водную фазу.

Поскольку переход ионов Tf_2N^- в водную фазу увеличивается со снижением гидрофобности ионных жидкостей, положение максимума на кривой зависимости $D_{\text{Ln}}-[\text{HNO}_3]$ смещается в область меньшей концентрации HNO_3 при замене ионной жидкости **3** на **2** (рис. 2). При экстракции редкоземельных элементов(III) раствором **L** в присут-

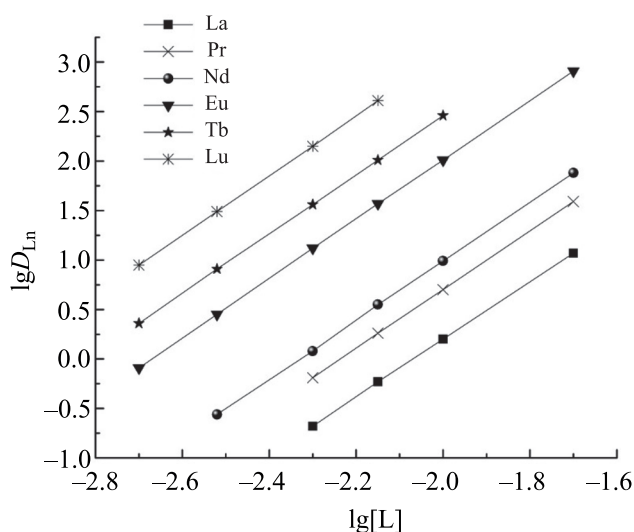


Рис. 3. Зависимость коэффициентов распределения редкоземельных элементов(III) от концентрации 2,2'-оксибис(N,N-диоктилацетамида) **L** в дихлорэтано с добавкой 0.05 моль/л ионной жидкости **1** при экстракции из 1 М. раствора HNO_3 .

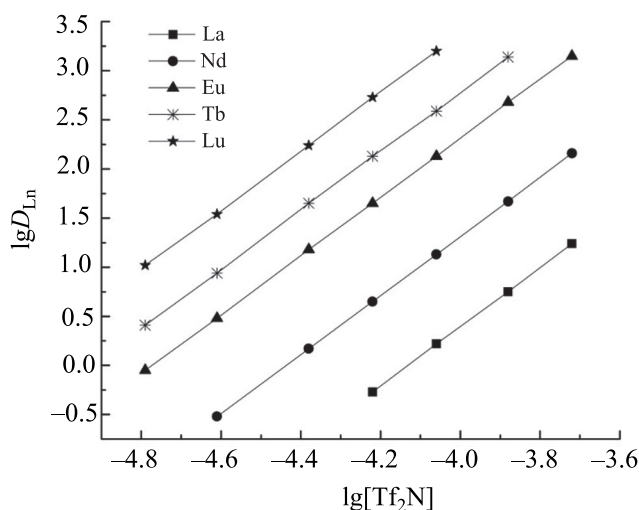


Рис. 4. Зависимость коэффициентов распределения редкоземельных элементов(III) от концентрации ионов Tf_2N^- в равновесной водной фазе при экстракции из 0.1 М. раствора HNO_3 смесью растворов ионной жидкости **1** и 0.01 моль/л 2,2'-оксибис(N,N-диоктилацетамида) **L** в дихлорэтано.

ствии наименее гидрофобной ионной жидкости **1** наблюдается снижение D_{Ln} с увеличением концентрации HNO_3 во всем исследованном диапазоне концентраций азотной кислоты, что отмечалось ранее при экстракции растворами нейтральных экстрагентов в присутствии гидрофильных имидазольных ионных жидкостей $\text{C}_n\text{mimTf}_2\text{N}$ ($n = 2-4$) [20–23]. Величина синергетического эффекта уменьшается с возрастанием концентрации HNO_3 (рис. 2).

Эффективность экстракции редкоземельных элементов(III) растворами 2,2'-оксибис(N,N-диоктилацетамида) **L** из азотнокислых растворов возрастает с увеличением атомного номера (Z) элемента. Это связано с увеличением устойчивости комплексов редкоземельных элементов(III) с жесткими (по Пирсону) лигандами при увеличении плотности заряда ионов Ln^{3+} вследствие уменьшения ионного радиуса с возрастанием Z [35].

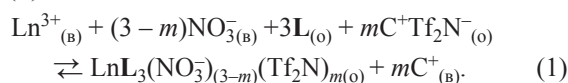
При экстракции из раствора в 1 М. HNO_3 раствором **L** в присутствии ионной жидкости **1** величины S увеличиваются в ряду редкоземельных элементов(III) от 33 (La) до 1290 (Lu) (рис. 1) по мере уменьшения ионных радиусов лантанид-ионов и увеличения их энергии гидратации. По-видимому,

замещение в экстрагируемом комплексе анионов NO_3^- на более гидрофобные ионы Tf_2N^- оказывает большее влияние на экстракцию гидратированных ионов редкоземельных элементов. Это приводит к значительному увеличению фактора разделения Lu/La ($\beta_{\text{Lu/La}} = D_{\text{Lu}}/D_{\text{La}}$) от 18.6 при экстракции раствором 2,2'-оксибис(N,N-диоктилацетамида) **L** в дихлорэтано до 724 при экстракции экстрагентом **L** в присутствии ионной жидкости **1** в органической фазе (рис. 1).

Стехиометрическое соотношение редкоземельных элементов(III)–**L** в комплексах, экстрагируемых в присутствии ионной жидкости **1**, определено методом сдвига равновесия. Угловой наклон зависимостей $\lg D_{Ln} - \lg [L]$ близок к 3 (рис. 3), что указывает на экстракцию ионов редкоземельных элементов(III) из азотнокислых растворов в виде трисольватов. Ранее было показано, что ионы редкоземельных элементов(III) экстрагируются растворами **L** в дихлорэтано из азотнокислых растворов в виде комплексов с соотношениями редкоземельных элементов(III)–**L** 1:2 и 1:3 [30], т. е. в системе с ионной жидкостью наблюдается увеличение сольватных чисел в экстрагируемых комплексах по сравнению с экстракцией растворами

L в дихлорэтано. Это связано со слабой координирующей способностью ионов Tf_2N^- [36], которые находятся, по-видимому, во внешней координационной сфере экстрагируемого комплекса, тогда как в отсутствие ионной жидкости ионы редкоземельных элементов(III) экстрагируются растворами **L** в виде координационно-сольватированных нитратов, в которых ионы NO_3^- участвуют в координации ионов Ln^{3+} [8].

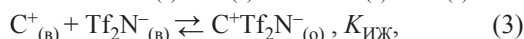
Экстракция редкоземельных элементов(III) растворами **L** в присутствии ионной жидкости **1** в органической фазе может быть описана уравнением (1).



Здесь C^+ – катион ионной жидкости; символы (о) и (в) относятся к компонентам системы в органической и водной фазах соответственно.

Константа экстракции имеет вид (2) или, учитывая распределение (3) ионной жидкости между фазами, – (4).

$$K_{\text{ex}} = D_{\text{Ln}}[\text{NO}_3^-]_{(в)}^{-(3-m)}[\text{L}]_{(о)}^{-3}[\text{CTf}_2\text{N}]_{(о)}^{-m}[\text{C}^+]_{(в)}^m \quad (2)$$



$$K_{\text{ex}} = D_{\text{Ln}}[\text{NO}_3^-]_{(в)}^{-(3-m)}[\text{L}]_{(о)}^{-3}K_{\text{ИЖ}}^{-m}[\text{Tf}_2\text{N}^-]_{(в)}^{-m} \quad (4)$$

При постоянной концентрации **L** в органической фазе тангенсы угла наклона линейных участков зависимостей $\lg D_{\text{Ln}} - \lg [\text{Tf}_2\text{N}^-]$ близки к 3 (рис. 4), что соответствует извлечению комплексов редкоземельных элементов(III) с соотношением $\text{Ln}-\text{Tf}_2\text{N}^-$ 1:3.

Изменение концентрации ионов NO_3^- в интервале 0.3–5 моль/л при постоянной кислотности водной фазы не приводит к заметному изменению D_{Ln} при экстракции редкоземельных элементов(III) растворами экстрагента **L** в присутствии ионной жидкости **1** в органической фазе. Следовательно, зависимость D_{Ln} от концентрации компонентов органической и водной фаз описывается уравнением (5).

$$D_{\text{Ln}} = (K_{\text{ex}} K_{\text{ИЖ}}^{-3})[\text{L}]_{(\text{исх})}^3[\text{Tf}_2\text{N}^-]_{(в)}^3 f^{-3} \\ = K'_{\text{ex}}[\text{L}]_{(\text{исх})}^3[\text{Tf}_2\text{N}^-]_{(в)}^3 f^{-3} \quad (5)$$

Здесь $[\text{L}]_{(\text{исх})}$ – исходная концентрация экстрагента **L** в органической фазе, f – поправка на связывание экстрагента **L** кислотами ($f = 1 + K_{\text{HTf}_2\text{N}}[\text{H}^+][\text{Tf}_2\text{N}^-] + K_{\text{HNO}_3}a$); $K_{\text{HTf}_2\text{N}}$ и K_{HNO_3} – кон-

станты экстракции HTf_2N [27] и HNO_3 [30] растворами **L** в дихлорэтано, a – активность азотной кислоты в водной фазе.

Величины $\lg K'_{\text{ex}}$, рассчитанные точноностью ± 0.05 – 0.07 методом наименьших квадратов по уравнению (5) с использованием данных рис. 4: La(III) 18.28, Ce(III) 18.95, Pr(III) 19.25, Nd(III) 19.54, Sm(III) 20.28, Eu(III) 20.55, Gd(III) 20.41, Tb(III) 21.01, Dy(III) 21.24, Ho(III) 21.44, Er(III) 21.51, Tm(III) 21.57, Yb(III) 21.56, Lu(III) 21.61.

Для оценки адекватности предложенной модели описания экстракции редкоземельных элементов(III) растворами экстрагента **L** в присутствии ионной жидкости **1** по уравнению (5) рассчитаны величины D_{Ln} при изменении концентрации HNO_3 в диапазоне 0.1–5 моль/л с использованием найденных K'_{ex} и экспериментально определенных концентраций ионов Tf_2N^- в равновесных водных фазах. Удовлетворительное совпадение рассчитанных и экспериментальных величин D_{Ln} (рис. 2) свидетельствует об адекватности предложенной модели описания экстракции редкоземельных элементов(III) растворами **L** в присутствии ионной жидкости **1**.

Представленные данные показали, что эффективность и селективность экстракции редкоземельных элементов(III) из азотнокислых растворов растворами 2,2'-оксибис(N,N-диоксилацетамида) **L** значительно увеличивается в присутствии ионных жидкостей – бис[(трифторметил)сульфонил]имидов алкилдифенилэтил фосфония **1–3** в органической фазе. С уменьшением гидрофобности ионных жидкостей эффективность экстракции ионов редкоземельных элементов(III) из азотнокислых растворов возрастает.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве исходного вещества для получения соединений **1–3** использовали коммерчески доступный дифенилэтилфосфин (ООО Сорбент-Технологии, Москва). Эксперименты с использованием соединений трехвалентного фосфора проводили в атмосфере сухого аргона. Спектры ЯМР ^1H , ^{19}F и ^{31}P записаны на спектрометре Bruker CXP-200 в CDCl_3 ; стандарты – ТМС (внутренний), CF_3COOH и 85%-ная H_3PO_4 (внешние). Температуры плавления измерены на приборе Boetius PHMK 05.

[Бис(трифторметил)сульфонил]имид бутил-дифенилэтилфосфония (1). К раствору 2.14 г (0.010 моль) дифенилэтилфосфина в 20 мл безводного ацетонитрила при 80°C по каплям при перемешивании добавляли 1.65 г (0.012 моль) бромистого бутила. Смесь кипятили 5 ч, затем упаривали в вакууме. К остатку добавляли 20 мл диэтилового эфира, выдерживали 2 ч при –8°C и декантировали эфирный слой. Остаток растворяли в 25 мл бензола, к полученному раствору добавляли раствор 4.32 г (0.015 моль) бис[(трифторметил)сульфонил]имида лития в 20 мл дистиллированной воды, смесь перемешивали 2 ч и отделяли органический слой. Из водного слоя продукт реакции экстрагировали бензолом (3 × 15 мл), полученный экстракт объединяли с органическим слоем и тщательно упаривали в вакууме. Выход 4.13 г (76%), вязкое масло, при стоянии превращающееся в парафинообразную массу. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.91 м (3H, RCH_2CH_3), 1.20–1.40 м [5H, 3H RCH_2CH_3 + $\text{RCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$], 2.80 м [4H, $\text{RCH}_2\text{C}\cdot\text{H}_3$ + $\text{RCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$], 7.42 м (1H_{Ar}), 7.30–7.85 м (9H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{19}F : δ_{F} –1.00 м. д. Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 30.17 м. д. Найдено, %: C 43.30; H 4.15; N 2.34; P 5.42. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{F}_6\text{NO}_4\text{PS}_2$. Вычислено, %: C 43.56; H 4.39; N 2.54; P 5.62.

[Бис(трифторметил)сульфонил]имид октил-дифенилэтилфосфония (2) получен аналогично из 2.35 г (0.011 моль) дифенилэтилфосфина и 2.32 г (0.012 моль) бромистого октила в 25 мл безводного ацетонитрила. Выход 5.34 г (80%), вязкое масло, при стоянии превращающееся в парафинообразную массу. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.95 м (3H, RCH_2CH_3), 1.20 м [11H, RCH_2CH_3 + $\text{RCH}_2(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$], 1.55 м [4H, $\text{RCH}_2(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$], 2.80 м [4H, RCH_2CH_3 + $\text{R}\cdot\text{H}_2(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$], 7.43 м (1H_{Ar}), 7.30–7.87 м (9H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{19}F : δ_{F} –1.05 м. д. Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 30.21 м. д. Найдено, %: C 47.49; H 4.99; N 2.34; P 5.02. $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{F}_6\text{NO}_4\text{PS}_2$. Вычислено, %: C 47.44; H 5.31; N 2.31, P 5.10.

[Бис(трифторметил)сульфонил]имид додецилдифенилэтилфосфония (3) получен аналогично из 2.03 г (0.0095 моль) дифенилэтилфосфина и 2.83 г (0.011 моль) бромистого додецила в 25 мл безводного ацетонитрила. Выход 4.45 г (61%), вязкое масло, при стоянии превращающееся в парафинообразную массу. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.:

0.90–2.84 м [26H, RCH_2CH_3 +4H, $\text{RCH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$], 2.80 м [4H, RCH_2CH_3 + $\text{RCH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$], 7.40–7.92 м (10H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{19}F : δ_{F} –1.09 м. д. Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 30.11 м. д. Найдено, %: C 50.49; H 5.91; N 1.99; P 4.58. $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{F}_6\text{NO}_4\text{PS}_2$. Вычислено, %: C 50.67; H 6.07; N 2.11; P 4.67.

2,2'-Оксибис(N,N-диоктилацетамид) L синтезирован и очищен по известной методике [37]. В качестве органического разбавителя использовали 1,2-дихлорэтан (ХЧ) без дополнительной очистки. Растворы экстрагента L готовили по точным навескам.

Исходные водные растворы редкоземельных элементов(III) готовили растворением соответствующих нитратов в воде с последующим добавлением HNO_3 . Исходная концентрация ионов металлов – 2×10^{-6} моль/л. Фазы перемешивали 1 ч при комнатной температуре на роторном аппарате со скоростью 60 об/мин. Этого времени достаточно для установления постоянных коэффициентов распределения элементов в экстракционных системах.

Концентрацию редкоземельных элементов(III) в исходных и равновесных водных растворах определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой с использованием масс-спектрометра X-7 (Thermo Scientific, США). Количество элементов в органической фазе определяли после рекстракции 0.1 М. раствором 1-гидроксизтан-1,1-дифосфоновой кислоты. Коэффициенты распределения редкоземельных элементов(III) рассчитывали, как отношение их концентраций в равновесных органической и водной фазах. Погрешность определения коэффициентов распределения не превышала 5%. Концентрацию HNO_3 в равновесной водной фазе определяли потенциометрическим титрованием раствором NaOH. Концентрацию ионов Tf_2N^- в равновесных водных фазах определяли атомно-эмиссионным методом с ионизацией пробы в индуктивно связанной плазме с использованием спектрометра ICAP-61 (Thermo Jarrel Ash, США).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания 2020 г. Института физики твердого тела РАН, Института проблем технологии микроэлектроники и особо чистых материалов РАН, Ин-

ститута физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Института физиологически активных веществ РАН (тема № 0090-2019-0008) и при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-29-24069).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Myasoedov B.F., Kalmykov S.N., Kulyako Yu.M., Vinokurov S.E. // *Geochem. Int.* 2016. Vol. 54. N 13. P. 1156. doi 10.1134/S0016702916130115
2. Narita H., Yaita T., Tamura K., Tachimori S. // *Radiochim. Acta.* 1998. Vol. 81. P. 223. doi 10.1524/ract.1998.81.4.223
3. Sasaki Y., Sugo Y., Suzuki S., Tachimori S. // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2001. Vol. 19. P. 91. doi 10.1081/SEI-100001376
4. Zhui Z.-X., Sasaki Y., Suzuki S., Kimura T. // *Anal. Chim. Acta.* 2004. Vol. 527. P. 163. doi 10.1016/j.aca.2004.09.023
5. Sasaki Y., Sugo Y., Morita K., Nash K.L. // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2015. Vol. 33. P. 625. doi 10.1080/07366299.2015.1087209
6. Campbell E., Holfeltz V.E., Hall G.B., Nash K.L., Lumetta G.J., Levitskaia T.G. // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2018. Vol. 36. P. 331. doi 10.1080/07366299.2018.1447261
7. Ansari S.A., Mohapatra P.K., Leoncini A., Ali S.M., Singhadeb A., Huskens J., Verboom W. // *Dalton Trans.* 2017. Vol. 46. P. 11355. doi 10.1039/C7DT03831C
8. Ansari S.A., Pathak P.N., Mohapatra P.K., Manchanda V.K. // *Chem. Rev.* 2012. Vol. 112. P. 1751. doi 10.1021/cr200002f
9. Antonio M.R., McAlister D.R., Horwitz E.P. // *Dalton Trans.* 2015. Vol. 44. P. 515. doi 10.1039/C4DT01775G
10. Kolarik Z. // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2013. Vol. 31. P. 24. doi 10.1080/07366299.2012.700589
11. Billard I. // *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths.* 2013. Vol. 43. Ch. 256. P. 213.
12. Dietz M.L. // *Sep. Sci. Technol.* 2006. Vol. 41. P. 2047. doi 10.1080/01496390600743144
13. Sun X., Luo H., Dai S. // *Chem. Rev.* 2012. Vol. 112. P. 2100. doi 10.1021/cr200193x
14. Shkrob I.A., Marin T.W., Jensen M.P. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2014. Vol. 53. P. 3641. doi 10.1021/ie4036719
15. Janssen C.H.C., Macias-Ruvalcaba N.A., Aguilar-Martinez M., Kobrak M.N. // *Int. Rev. Phys. Chem.* 2015. Vol. 34. P. 591. doi 10.1080/0144235X.2015.1088217
16. Riano S., Foltova S.S., Binnemans K. // *RSC Adv.* 2020. Vol. 10. P. 307. doi 10.1039/c9ra08996
17. 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
18. Khodakarami M., Alagha L. // *Sep. Purif. Technol.* 2020. Vol. 232. P. 115952.
19. 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
20. Shimojo K., Kurahashi K., Naganawa H. // *Dalton Trans.* 2008. P. 5083. doi 10.1039/B810277P
21. Mincher M.E., Quach D.L., Liao Y.J., Mincher B.J., Wai C.M. // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2012. Vol. 30. P. 735. doi 10.1080/07366299.2012.700583
22. Panja S., Mohapatra P.K., Tripathi S.C., Gandhi P.M., Janardan P. // *Sep. Purif. Technol.* 2012. Vol. 96. P. 289. doi 10.1016/j.seppur.2012.06.015
23. Mohapatra P.K. // *Chem. Prod. Proc. Model.* 2015. Vol. 10. P. 135. doi 10.1515/cppm-2014-0030
24. Turanov A.N., Karandashev V.K., Baulin V.E. // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2008. Vol. 26. P. 77. doi 10.1080/07366290801904871
25. Туранов А.Н., Карандашев В.К., Баулин В.Е. // *ЖНХ.* 2008. Т. 53. № 6. С. 1045; Turanov A.N., Karandashev V.K., Baulin V.E. // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2008. Vol. 53. N 6. P. 970. doi 10.1134/S0036023608060272
26. Туранов А.Н., Карандашев В.К., Баулин В.Е. // *Радиохимия.* 2008. Т. 50. № 3. С. 229; Turanov A.N., Karandashev V.K., Baulin V.E. // *Radiochem.* 2008. Vol. 50. N 3. C. 266. doi 10.1134/S1066362208030090
27. Turanov A.N., Karandashev V.K., Baulin V.E. // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2010. Vol. 28. P. 367. doi 10.1080/07366291003684238
28. Turanov A.N., Karandashev V.K., Baulin V.E. // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2012. Vol. 30. P. 244. doi 10.1080/07366299.2011.639248
29. Pribilova G., Smirnov I., Novikov A. // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2013. Vol. 295. P. 83. doi 10.1007/s10967-012-2220-1
30. Turanov A.N., Karandashev V.K., Boltoeva M., Gailard C., Mazan, V. // *Sep. Purif. Technol.* 2016. Vol. 164. P. 97. doi 10.1016/j.seppur.2016.03.004
31. Turanov A.N., Karandashev V.K., Khvostikov V.A. // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2017. Vol. 35. P. 461. doi 10.1016/j.seppur.2016.03.004
32. Luo H., Dai S., Bonnesen P.V., Haverlock T.J., Moyer B.A., Buchanan III A.C. // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2006. Vol. 24. P. 19. doi 10.1080/07366290500388624
33. Naganawa H., Suzuki H., Tachimori S., Nasu A., Sekine T. // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2001. Vol. 3. P. 2509. doi 10.1039/B100073J

34. Туранов А.Н., Карандашев В.К., Яркевич А.Н. // Радиохимия. 2018. Т. 60. № 2. С. 153; Turanov A.N., Karandashev V.K., Yarkovich A.N. // Radiochem. 2018. Vol. 60. N 2. P. 170. doi 10.1134/S1066362218020078
35. Яцимирский К.Б., Костромина Н.А., Шека З.А., Давиденко Н.К., Крисс Е.Е., Ермоленко В.И. Химия комплексных соединений редкоземельных элементов. Киев: Наукова думка, 1966. 494 с.
36. Binnemans K. // Chem. Rev. 2007. Vol. 107. P. 2593. doi 10.1021/cr050979c
37. Sasaki Y., Choppin G.R. // Anal. Sci. 1996. Vol. 12. P. 225. doi 10.2116/analsci.12.225

Effect of Phosphonic Ionic Liquids on The Extraction of Rare Earth Elements(III) with 2,2'-Oxybis(*N,N*-dioctylacetamide) from Nitric Acid Solutions

A. N. Turanov^{a,*}, V. K. Karandashev^b, V. E. Baulin^{c,d}, and D. V. Baulin^c

^a Institute of Solid State Physics, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, 142432 Russia

^b Institute for Problems of Microelectronics Technology and High-Purity Materials, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, 142432 Russia

^c Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

^d Institute of Physiologically Active Substances of the Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, 142432 Russia

*e-mail: mager1988 @ gmail. com

Received March 18, 2021; revised March 31, 2021; accepted April 8, 2021

New phosphonium ionic liquids alkyl(diphenylethyl) phosphonium bis[(trifluoromethyl)sulfonyl]imide (Alk = C₄H₉, C₈H₁₇, C₁₂H₂₅) were synthesized. The effect of the obtained ionic liquids on the extraction of rare earth elements(III) ions from nitric acid solutions of 2,2'-oxybis(*N,N*-dioctylacetamide) in 1,2-dichloroethane was studied. The stoichiometry of the extracted complexes was determined, and the effect of the size of alkyl substituents in the ionic liquid molecule and the concentration of HNO₃ in the aqueous phase on the efficiency of extraction of metal ions into the organic phase was considered. The efficiency and selectivity of the extraction of ions of rare earth elements(III) is significantly increased in the presence of an ionic liquid in the organic phase.

Keywords: phosphonium ionic liquids, 2,2'-oxybis(*N,N*-dioctylacetamide), extraction, rare earth elements(III)

ПОЛУЧЕНИЕ НАНОПЛАСТИН МЕДИ ВОССТАНОВЛЕНИЕМ Cu(II) В ПРИСУТСТВИИ АЛКОКСИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

© 2021 г. О. А. Логутенко*, А. И. Титков, А. М. Воробьев

*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 25 марта 2021 г.

После доработки 6 апреля 2021 г.

Принято к печати 15 апреля 2021 г.

Синтезированы нанопластины меди треугольной и шестиугольной формы восстановлением нитрата меди(II) гидразингидратом в воде в присутствии 2-[2-(2-метоксиэтокс)этокс]уксусной кислоты. Полученные частицы меди охарактеризованы методами рентгенофазового анализа и электронной микроскопии. Исследовано влияние температуры, продолжительности синтеза, концентрации стабилизатора, ионов меди и гидроксида натрия на размер, морфологию и степень полидисперсности образующихся частиц.

Ключевые слова: медь, нанопластины, гидразингидрат, 2-[2-(2-метоксиэтокс)этокс]уксусная кислота, восстановление

DOI: 10.31857/S0044460X21050164

Материалы на основе нано- и микрочастиц различных металлов благодаря своим уникальным свойствам широко используются в электронике, катализе и медицине. С развитием цифровых технологий наночастицы серебра, золота, меди, никеля, алюминия и цинка стали активно применять для приготовления чернил и паст для 2D- и 3D-печати электропроводящих элементов печатной электроники, в частности антенн и микроэлектродов [1–4]. Проводящие чернила и пасты на основе серебра получили наибольшее распространение благодаря таким уникальным свойствам серебра, как высокая электропроводность и устойчивость к окислению. Однако высокая стоимость серебра препятствует его широкому применению, и возникает спрос на более дешевые металлы, например, медь, которая почти в 100 раз дешевле серебра, при этом ее электропроводность лишь на 10% ниже.

Для синтеза нано- и микрочастиц меди различной формы разработан ряд физических и химических методов [5]. В большинстве случаев

известные методы синтеза наночастиц позволяют получать термодинамически наиболее устойчивые частицы меди сферической формы. Однако наиболее востребован синтез анизотропных наноструктур правильной формы, таких как нанопроволоки, нанопризмы, нанопластины и т. д., поскольку их оптические, электронные, магнитные и каталитические свойства зачастую превосходят свойства сферических наночастиц. Серебряные и медные пленки, полученные нанесением на различные подложки чернил и паст на основе частиц пластинчатой или чешуйчатой формы, позволяют проводить спекание при более низких температурах при термическом отжиге и имеют более низкое сопротивление [6, 7].

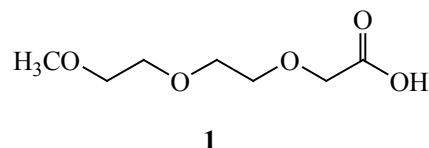
Метод химического восстановления ионов металлов или их комплексов наиболее распространен и эффективен при получении наночастиц с управляемой морфологией. Поскольку образование анизотропных форм термодинамически невыгодно, для обеспечения анизотропного роста обычно ис-

пользуют стабилизаторы, которые могут избирательно адсорбироваться на различных гранях кристаллов и таким образом препятствовать их росту в соответствующих направлениях.

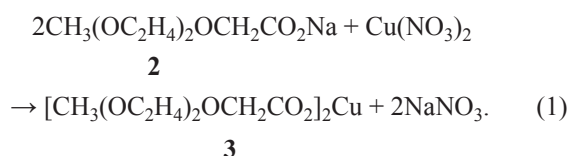
В отличие от синтеза нанопластин серебра и золота синтез нанопластин меди изучен недостаточно. Впервые они были получены в инертной атмосфере при восстановлении ацетата меди(II) гидразином в присутствии поли(1-винилпирролидин-2-она) [8]. Частицы меди плоской формы получены восстановлением различных соединений меди в органических растворителях или в воде в присутствии стабилизатора [9–12]. Роль стабилизатора очень важна, поскольку он влияет не только на морфологию частиц, но и предотвращает их агломерацию и окисление. Нанопластины получены при восстановлении хлорида меди аскорбиновой кислотой в воде в присутствии триметил(цетил)аммонийбромида и хлорида в качестве стабилизаторов [13], а также при восстановлении комплекса Cu(II)–тарترات гипосфитом натрия (NaH_2PO_2) в присутствии поли(1-винилпирролидин-2-она) [14]. Получали смесь пластин треугольной, усеченной треугольной и шестиугольной формы со средней длиной ребра 180–280 нм и толщиной около 8 нм. Нанопластины меди можно получить при добавлении в систему иода или брома [12, 15].

Разработка простых и дешевых методов получения устойчивых к окислению нано- и микропластин меди по-прежнему остается актуальной задачей. Нами предложен простой метод синтеза нанопластин меди с размерами сторон 300–500 нм и толщиной 20–50 нм с целью их применения для создания новых композиций электропроводящих чернил и паст для 2D- и 3D-печати. В предлагаемом методе не требуется использования многокомпонентных смесей, таких как поли(1-винилпирролидин-2-он), перекись водорода и цитрат натрия, или предварительно синтезированных зародышей для селективной стабилизации одной из граней частиц. Основное внимание уделено исследованию влияния различных параметров синтеза на восстановление ионов меди гидразингидратом в водной среде в присутствии 2-[2-(2-метоксиэтокси)уксусной кислоты **1**. Ранее нами найдено, что карбоксильные группы кислоты **1** связывают серебро посредством монодентатной и мостиковой

бидентатной координации, в результате чего происходит эффективная стабилизация полученных наночастиц [16, 17].



В результате обменной реакции (1) соли **2** с нитратом меди(II) получен раствор 2-[2-(2-метоксиэтокси)этокси]ацетата меди(II) **3** в воде.



Исследовано восстановление ионов Cu^{2+} в воде гидразингидратом в присутствии соли **2** в различных условиях. Изучена зависимость размера и морфологии образующихся частиц меди от условий их синтеза, в частности, от температуры, продолжительности восстановления, концентрации меди, гидразингидрата, щелочи и стабилизатора **1**. Концентрацию меди варьировали от 0.025 до 0.5 моль/л, температуру восстановления – в интервале 40–90°C, а длительность восстановления при фиксированной температуре – от 10 мин до 3 ч. Мольные отношения гидразингидрата и NaOH к меди варьировали от 3:1 до 20:1 и от 0:1 до 4:1 соответственно. Данные о составе, размере и морфологии частиц меди, полученных в этих условиях, приведены в таблице.

Концентрация NaOH значительно влияет на скорость реакции восстановления ионов Cu^{2+} , а это, в свою очередь, отражается на составе и морфологии образующихся частиц. В отсутствие NaOH при комнатной температуре ионы меди Cu^{2+} легко восстанавливаются до Cu^+ с образованием оксида Cu_2O , который выпадает из раствора в виде желто-оранжевого осадка. Дальнейшее восстановление Cu_2O до Cu^0 в этих условиях затруднено и протекает лишь при повышенной температуре или в присутствии щелочи. Данные электронной микроскопии показывают, что в отсутствие NaOH образуются сферические частицы оксида меди Cu_2O с размерами 100–400 нм. В присутствии щелочи в

Влияние условий синтеза на размер и морфологию частиц меди, полученных при восстановлении ионов Cu^{2+} гидразингидратом в воде в присутствии соли **2** в течение 45 мин

№	$\text{Cu}^{2+}:\text{NaOH}$	$\text{Cu}^{2+}:\text{гидразингидрат}$	$\text{Cu}^{2+}:\text{соль 2}$	$T, ^\circ\text{C}$	Состав (данные РФА)	Размер частиц (данные РЭМ), нм	Морфология частиц
Влияние NaOH							
1	1:0	1:6	1:2	60	Cu_2O	100–400	Сферические частицы
2	1:1	1:6	1:2	60	Cu_2O	100–300	Сферические частицы
3	1:2	1:6	1:2	60	Cu	Длина 300–500, толщина 20–50	Треугольные и шестиугольные пластины
4	1:4	1:6	1:2	60	Cu	~ 400	Сферические частицы
5	1:6	1:6	1:2	60	Cu	–	Бесформенные агрегаты из наночастиц
Влияние температуры синтеза							
6	1:2	1:3	1:2	40	Cu_2O	150–300	Сферические частицы
7	1:2	1:3	1:2	80	Cu	200–400	Бесформенные агрегаты и шестиугольные пластины
8	1:2	1:3	1:2	90	Cu	от 100 до 200	Преимущественно агрегированные наночастицы и незначительная доля пластин
Влияние соли 2							
9	1:2	1:3	1:0	60	Cu_2O	200–400	Близкая к сферической
10	1:2	1:3	1:3	60	Cu	100–300	Бесформенные частицы
11	1:2	1:3	1:4	60	Cu + Cu_2O	~ 150	Агрегированные наночастицы
Влияние гидразингидрата							
12	1:2	1:3	1:2	40	Cu_2O	150–300	Сферические частицы
13	1:2	1:6	1:2	40	Cu	Длина 300–500, толщина 20–50	Треугольные и шестиугольные пластины
14	1:2	1:9	1:2	40	Cu	300–500	Близкая к сферической
15	1:2	1:20	1:2	40	Cu	–	Бесформенные агрегаты из наночастиц

мольном отношении Cu^{2+} –NaOH 1:1 восстановить оксид до металлической меди при 60°C при мольном отношении медь–гидразингидрат 1:6 также не удается; образуются наночастицы Cu_2O идеальной сферической формы с размерами 100–300 нм и более однородные по размеру, чем частицы, полученные в отсутствие NaOH.

При мольном отношении Cu^{2+} –NaOH 1:2 через 30 мин происходит полное восстановление ионов меди с образованием усеченных треугольных и шестиугольных нанопластин металлической меди с размерами сторон 300–500 нм и толщиной около 50 нм. Дальнейшее увеличение концентрации гидроксида натрия приводит к существенному изменению геометрии полученных частиц. При мольном отношении Cu^{2+} –NaOH 1:4 форма полу-

ченных частиц близка к сферической с размером около 400 нм, а при Cu^{2+} –NaOH 1:6 образуются бесформенные агрегаты, состоящие из частиц с размером менее 50 нм.

По-видимому, при высоких концентрациях NaOH скорость восстановления ионов Cu^{2+} увеличивается, кинетически контролируемый рост анизотропных наноструктур меди становится невозможным, и образуются термодинамически устойчивые частицы изотропной формы. По данным РФА (рис. 1), образец, полученный при мольном отношении меди к NaOH < 1:2, состоит из оксида меди Cu_2O (2θ 36.27, пространственная группа $Pn3m$, a 0.427 нм, файл PDF 05-0667). При отношении Cu^{2+} –NaOH ≥ 1:2 образуется металлическая медь с характерными максимумами при 2θ

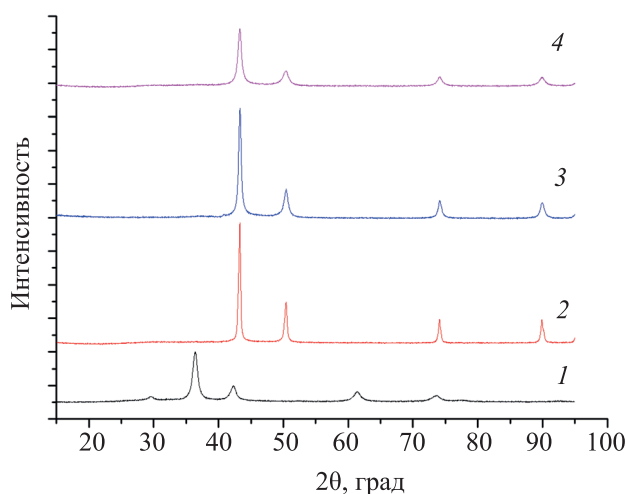


Рис. 1. Рентгенограммы и микроснимок порошков, полученных при восстановлении ионов Cu^{2+} гидразингидратом в присутствии соли **2**. Cu^{2+} :гидразингидрат = 1:6, Cu^{2+} : соль **2** = 1:2, 60°C. Cu^{2+} :NaOH = 1:0 и 1:1 (1), 1:2 (2), 1:4 (3) и 1:6 (4).

43.3, 50.4 и 74.2°, соответствующими дифракции от плоскостей (111), (200) и (220) гранецентрированной кубической структуры меди (PDF 04-0836). Однако наночастицы в форме пластин удается получить в этих условиях только при мольном отношении Cu^{2+} –NaOH 1:2.

Исследовано влияние температуры восстановления на состав, морфологию и размер частиц, полученных при мольном отношении Cu^{2+} –соль **2**–гидразингидрат–NaOH 1:2:3:2. При 40°C и ниже в системе образуются частицы оксида меди Cu_2O сферической формы с размерами 150–300 нм. Повышение температуры до 60°C приводит к образованию металлической меди в форме довольно однородных пластин с размерами 300–500 нм и толщиной около 50 нм. При увеличении температуры до 90°C также образуются нанопластины, однако их выход уменьшается, а полидисперсность возрастает: наряду с пластинами, присутствуют несферические агрегаты. На дифрактограммах всех образцов, полученных при 60°C и выше, присутствуют полосы, характерные для гранецентрированной кубической структуры меди (PDF 04-0836), и отсутствуют рефлексы, характерные для оксидов Cu_2O или CuO , что свидетельствует о полном восстановлении ионов меди до металла.

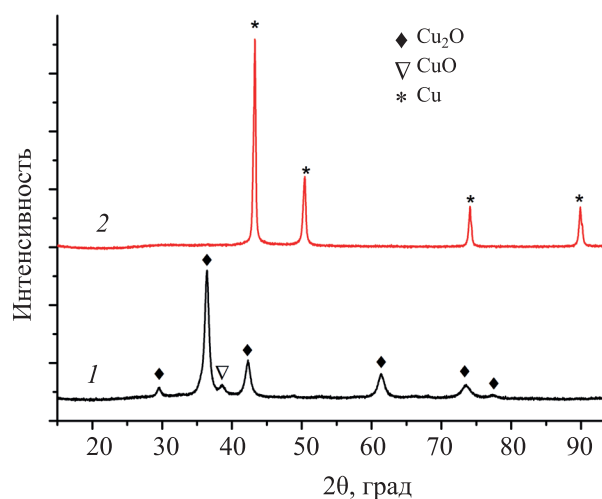


Рис. 2. Рентгенограммы порошков, полученных при восстановлении ионов Cu^{2+} гидразингидратом в присутствии соли **2** при 60°C. Cu^{2+} :гидразингидрат:NaOH = 1:3:2, Cu^{2+} : соль **2** = 1:0 (1) и 1:2 (2).

При увеличении концентрации восстановителя в 2 раза (мольное отношение Cu^{2+} –гидразингидрат 1:6) треугольные и шестиугольные медные пластины с размерами 300–500 нм можно получить при 40°C, а при 80 и 90°C в этих условиях восстановление ионов меди до металлической меди протекает в отсутствие щелочи. По данным электронной микроскопии, доля пластин в продукте восстановления с увеличением температуры заметно уменьшается, так как повышение температуры приводит к увеличению скорости восстановления ионов меди, вследствие чего анизотропный рост в этих условиях трудно поддается контролю. По данным РФА, продукт реакции в этом случае представляет собой смесь металлической меди и ее оксида Cu_2O . Появление фазы оксида меди может быть связано с уменьшением размера частиц, которые окисляются легче, чем более крупные частицы. Кроме того, при высоких температурах устойчивость частиц меди к окислению снижается, чем также можно объяснить присутствие оксида меди в образцах. Таким образом, для синтеза нанопластин меди оптимален интервал температур 40–60°C.

Влияние концентрации стабилизатора на размер и форму образующихся частиц меди исследовали при 60°C и при мольных отношениях Cu^{2+} –гидра-

зингидрат–NaOH 1:6:2 и 1:3:2 соответственно. В отсутствие стабилизатора **2** при мольном отношении Cu^{2+} –гидразингидрат 1:3 образуются частицы сферической формы с размерами 200–400 нм. По данным РФА (рис. 2, 1), продукт восстановления представляет собой оксид меди Cu_2O (максимум дифракции при 2θ 36.27) с примесью CuO . В присутствии стабилизатора при мольном отношении Cu^{2+} –соль **2** 1:2, согласно данным РФА и электронной микроскопии, в системе образуются треугольные и шестиугольные нанопластины металлической меди без примеси Cu_2O (рис. 2, 2). Однако при дальнейшем увеличении мольного отношения Cu^{2+} –соль **2** до 1:3 образуются бесформенные частицы металлической меди с размерами 100–300 нм, а при отношении Cu^{2+} –соль **2** 1:4 размеры частиц уменьшаются и полученный порошок представляет собой сильно агрегированные наночастицы. По данным РФА, в этих условиях продукт восстановления состоит в основном из металлической меди и небольшого количества Cu_2O . Таким образом, при мольном отношении Cu^{2+} –соль **2** $\geq$ 1:3 стабилизация частиц усиливается и замедляется их рост, в результате чего размеры образующихся частиц и их устойчивость к окислению и агрегации существенно уменьшаются. Для обеспечения анизотропного роста частиц восстановление следует проводить при мольном отношении Cu^{2+} –соль **2** 1:2.

На примере метоксиуксусной и алкоксизамещенной карбоновой кислоты с более высокой молекулярной массой $(\text{CH}_3\text{O}[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}]_n\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH})$ установлено влияние длины углеводородной цепи стабилизатора на размер и форму образующихся частиц меди. Восстановление проводили при 60°C, мольные отношения Cu^{2+} –стабилизатор и Cu^{2+} –гидразингидрат 1:2 и 1:3 соответственно, т. е. в тех же условиях, в которых при использовании соли **2** образуются нанопластины меди. В первом случае образуются полидисперсные агрегаты неправильной формы с размерами от 100 до 300 нм, а при восстановлении соли меди в присутствии кислоты с более высокой молекулярной массой образуются полиэдры с размерами 400–700 нм.

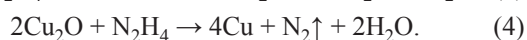
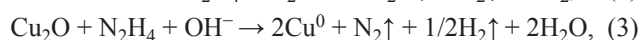
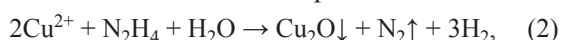
Таким образом, анизотропный рост с образованием треугольных и шестиугольных нанопла-

стин меди наблюдается только в присутствии соли **2**. Вероятно, только в этом случае происходит ее селективная адсорбция на гранях (111) формирующихся кристаллов меди, что способствует их росту вдоль грани (100). Можно предположить, что с уменьшением длины углеводородной цепи карбоновой кислоты ее стабилизирующее влияние на гранях (111) незначительно или одинаково на обеих гранях (111) и (100), и в результате происходит изотропный рост частиц. При увеличении длины углеводородной цепи стабилизатора, как показали расчеты [18], комплексообразование сопровождается большими потерями конфигурационной энтропии ($-T\Delta S$), что препятствует образованию прочных связей между лигандом и металлом.

Для исследования влияния роли восстановителя на формирование несферических медных наночастиц при 40°C проведена серия экспериментов, в которых мольное отношение меди к гидразингидрату в исходной реакционной смеси изменялось от 1:3 до 1:20. Мольные отношения меди к гидроксиду натрия и к соли **2** поддерживали на уровне 1:2. Данные электронной микроскопии показывают, что при мольном отношении меди к гидразингидрату 1:3 образуются сильно агрегированные частицы сферической формы с размерами около 300 нм, которые, согласно данным РФА, представляют собой чистый оксид меди(I). Таким образом, в этих условиях даже при увеличении длительности восстановления до 2 ч получить металлическую медь не удастся. При отношении Cu^{2+} :гидразингидрат = 1:6 образуются наночастицы металлической меди в форме треугольных и шестиугольных пластин с размерами сторон 300–500 нм и толщиной около 20–50 нм, однако при дальнейшем увеличении концентрации восстановителя получить наночастицы меди анизотропной формы не удастся. При мольном отношении Cu^{2+} :гидразингидрат = 1:9 образуются частицы с размерами 300–500 нм, форма которых близка к сферической, а при отношении Cu^{2+} :гидразингидрат = 1:20 образуются бесформенные агрегаты наночастиц. По данным РФА, конечный продукт восстановления в этих случаях – чистая металлическая медь. Очевидно, с увеличением концентрации гидразингидрата в реакционной системе скорость восстановления увеличивается, в результате чего формирования

анизотропных наночастиц меди в этих условиях не происходит. Кроме того, при избытке гидразина может происходить дополнительная стабилизация всех граней медного кристаллита, так как гидразин не только восстанавливает ионы металлов, но и благодаря неподеленным электронным парам на атомах азота ведет себя как бидентатный лиганд, координирующийся с поверхностью частиц меди [19]. В результате молекулы гидразингидрата могут адсорбироваться на одной или нескольких гранях растущего кристалла и блокировать их рост по всем направлениям, что приводит к изотропному росту и уменьшению размера образующихся частиц. Следовательно, мольное отношение меди и гидразингидрата 1:6 оптимально для формирования треугольных и шестиугольных структур металлической меди.

Таким образом, при восстановлении ионов Cu^{2+} в воде гидразингидратом сначала образуются наночастицы оксида меди Cu_2O (2) сферической формы. При этом голубой цвет исходного раствора меняется на кирпично-оранжевый. Дальнейшее восстановление Cu_2O до металлической меди возможно лишь в присутствии щелочи (3) или при увеличении температуры синтеза (4), оно сопровождается изменением кирпично-оранжевого цвета реакционной смеси на темно-красный.



Этим путем при восстановлении водных растворов нитрата меди гидразингидратом в присутствии соли **2** при мольных отношениях Cu^{2+} –соль **2**, Cu^{2+} –гидразингидрат и Cu^{2+} – NaOH 1:2, 1:3 и 1:2 соответственно при 60°C получены монодисперсные треугольные и шестиугольные пластины меди с размерами 300–500 нм и толщиной около 50 нм. Синтезированные в этих условиях порошки меди стабильны и не окисляются на воздухе в течение года. Частицы в форме пластин благодаря геометрической анизотропии обладают уникальным спектром плазмонного резонанса [9] и поэтому наиболее перспективны в качестве материала для сенсоров и диагностики. Пленки, полученные из чернил на основе несферических наночастиц, более однородны, имеют меньшее электрическое сопротивление и улучшенные механические свой-

ства по сравнению с аналогичными пленками, сформированными из сферических частиц [7].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали нитрат меди $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (99%, Acros Organics, Китай), метоксиуксусную кислоту (98%, Sigma Aldrich, США), 2-[2-(2-метоксиэтокси)этокси]уксусную кислоту **1** ($\geq 90\%$, Sigma Aldrich, США), гидразингидрат (100%) и этиловый спирт (95%, Химмед, Россия), гидроксид натрия ОСЧ (50%-ный водный раствор). Алкоксикарбоновая кислота $\text{CH}_3\text{O}[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}]_n\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ (M 350) получена окислением соответствующего метоксиполиэтиленгликоля по опубликованной методике [20].

Восстановление меди(II). Необходимую aliquоту кислоты **1** растворяли в 25 мл воды, добавляли при перемешивании стехиометрическое количество гидроксида натрия и необходимое количество нитрата меди. Мольное отношение нитрата меди к натриевой соли **2** кислоты **1** варьировали от 1:2 до 1:4. Полученный раствор нагревали в стакане до необходимой температуры, затем к раствору быстро по каплям прибавляли 100%-ный гидразингидрат (мольное отношение Cu^{2+} –гидразингидрат изменяли от 1:3 до 1:20). Голубой цвет исходного раствора менялся на оранжевый в результате образования частиц Cu_2O . Через 15 мин перемешивания в реакционную смесь добавляли раствор NaOH и для завершения образования наночастиц реакционную смесь интенсивно перемешивали 30 мин. Полученные в результате восстановления темно-красные частицы отделяли от жидкой фазы центрифугированием, промывали осадок несколько раз водой и этанолом, а затем сушили на воздухе.

Рентгенофазовый анализ 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 растровой электронной микроскопии проводили с использованием сканирующего электронного микроскопа Hitachi 3400 N (Hitachi Ltd., Япония).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Института химии твердого тела и ме-
ханохимии Сибирского отделения РАН (проект
№ 0237-2019-0002).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта
интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Kamyshny A., Steinke J., Magdassi S.* // *Open Appl. Phys. J.* 2010. Vol. 4. P. 19. doi 10.2174/1874183501104010019
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.* 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.* 2018. Vol. 5. N 8. Pt 2. P. 16042. doi 10.1016/j.matpr.2018.05.049
5. *Abhinav V.K., Rao V.K.R., Karthik P.S., Singh S.P.* // *RSC Adv.* 2015. N 5. 63985. 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. Vol. 5. N 13. P. 5908. doi 10.1021/am401757y
8. *Curtis A.C., Duff D.G., Edwards P.P., Jefferson D.A., Johnson B.F. G., Kirkland A.I., Wallace A.S.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988. Vol. 27. P. 1530. doi 10.1002/anie.198815301
9. *Pastoriza-Santos I., Sanchez-Iglesias A., Rodriguez-Gonzalez B., Liz-Marzan L.M.* // *Small.* 2009. Vol. 5. P. 440. doi 10.1002/smll.200801088
10. *Park Y.S., Chae H.K.* // *Chem. Mater.* 2010. Vol. 22. P. 6280. doi 10.1021/cm101961g
11. *Xia Y., Xiong Y., Lim B., Skrabalak S.T.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009. Vol. 48. N 1. P. 60. doi 10.1002/anie.200802248
12. *Li Y., Fan Z., Yang H., Yuan X., Chao Y., Li Y., Wang C.* // *Cryst. Eng. Commun.* 2020. Vol. 22. N 45. P. 7786. doi 10.1039/d0ce01106a
13. *Xu S., Sun X., Ye H., You T., Song X., Sun S.* // *Mater. Chem. Phys.* 2010. Vol. 120. P. 1. doi 10.1016/j.matchemphys.2009.10.049
14. *Sun Y., Xu L., Yin Z., Song X.* // *J. Mater. Chem. (A).* 2013. Vol. 1. P. 12361. doi 10.1039/c3ta12526b
15. *Lee J.W., Han J., Lee D.S., Bae S., Lee S.H., Lee S.K., Moon B.J., Choi C.J., Wang G., Kim T.W.* // *Small.* 2018. Vol. 14. P. 1703312. doi 10.1002/smll.201703312
16. *Титков А.И., Логутенко О.А., Воробьев А.М., Гера-симов 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
17. *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
18. *Tang Z., Zhang Q., Yin Y., Chang C.A.* // *J. Phys. Chem. (C).* 2014. Vol. 118. P. 21589. doi 10.1021/jp503319s
19. *Medvedeva X., Vidyakina A., Li F., Mereshchenko A., Klinkova A.* // *Nanomaterials* 2019. Vol. 9. P. 1445. doi 10.3390/nano9101445
20. *Lele B.S., Kulkarni M.G.* Pat. US 6239252B1.2001.

Synthesis of Copper Nanoplates by Reduction of Cu(II) in the Presence of Alkoxy-carboxylic Acid

O. A. Logutenko*, A. I. Titkov, and A. M. Vorobyov

*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 25, 2021; revised April 6, 2021; accepted April 15, 2021

Triangular and hexagonal copper nanoplates were synthesized by reduction of copper(II) nitrate with hydrazine hydrate in water in the presence of 2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetic acid. The obtained copper particles were characterized by X-ray phase analysis and electron microscopy. The effect of temperature, duration of synthesis, concentration of stabilizer, copper ions and sodium hydroxide on the size, morphology, and polydispersity degree of the resulting particles was studied.

Keywords: copper, nanoplates, hydrazine hydrate, 2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]acetic acid, reduction

СВОЙСТВА КОМПОЗИТОВ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ С ПОЛИКАПРОЛАКТОНОМ

© 2021 О. В. Суров^{а,*}, Е. О. Лебедева^б, Н. В. Рублева^а, М. И. Воронова^а, А. Г. Захаров^а

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

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

*e-mail: ovs@isc-ras.ru

Поступило в Редакцию 10 марта 2021 г.

После доработки 17 марта 2021 г.

Принято к печати 28 марта 2021 г.

Получены композиты нанокристаллической целлюлозы с поликапролактоном и изучены их морфологические, термические и прочностные характеристики. Нанокристаллическая целлюлоза в качестве наполнителя увеличивает пористость полученных композиционных материалов, может действовать как инициатор кристаллизации поликапролактона и влиять на рост кристаллитов полимера. Введение нанокристаллической целлюлозы в матрицу поликапролактона увеличивает гидрофильность материала, способствует увеличению сорбции воды, однако делает композит более хрупким: уменьшается относительное удлинение при растяжении, но увеличиваются прочность при разрыве и модуль Юнга.

Ключевые слова: нанокристаллическая целлюлоза, поликапролактон, полимерный нанокомпозит, зависимость структура–свойства

DOI: 10.31857/S0044460X21050176

Целлюлоза – наиболее доступный возобновляемый природный ресурс с годовым производством более 75 млрд. т. Как дешевый биополимер целлюлоза играет важную роль в производстве экологически чистых биосовместимых и биоразлагаемых функциональных материалов. В условиях кислотного гидролиза из волокон целлюлозы могут быть выделены практически бездефектные кристаллические стержнеобразные частицы нанокристаллической целлюлозы [1–3]. Наночастицы имеют анизотропную стержнеобразную форму; в зависимости от условий кислотного гидролиза и исходного сырья размер этих частиц от 100 до 1000 нм в длину и от 5 до 50 нм в диаметре.

Нанокристаллическая целлюлоза привлекает внимание материаловедов не только вследствие ее доступности и экологичности, но и вследствие уникального сочетания физических и химиче-

ских свойств: большой удельной поверхности и высокого модуля упругости, нетоксичности, биосовместимости и биоразлагаемости [4, 5]. С повышением уровня технологического развития увеличивается спрос на биоразлагаемые материалы бытового (тара, упаковка) и медицинского назначения (шовные материалы, импланты), возрастает необходимость решения экологических проблем, связанных с загрязнением пластиковыми отходами.

Нанокристаллическая целлюлоза активно используется как армирующий элемент при создании биоразлагаемых композитов. Исследование свойств композитов нанокристаллической целлюлозы с полимерами внесло значительный вклад в разработку биоразлагаемых и биосовместимых материалов, а также функциональных материалов с полезными свойствами [6].

Поликапролактон – гидрофобный, полукристаллический полимер с низкой температурой плавления 55–60°C, состоящий из звеньев ϵ -капролактона и относящийся к алифатическим сложным полиэфирам: $[-(\text{CH}_2)_5-\text{CO}-\text{O}-]_n$. Химическая структура поликапролактона позволяет совмещать его с другими полимерами при сохранении многих из его свойств. Он растворим в хлороформе, дихлорметане, тетрахлорметане, бензоле, толуоле, этаноле и циклогексаноне при комнатной температуре, имеет низкую растворимость в ацетоне, бутан-2-оне, этилацетате, диметилформамиде и ацетонитриле, не растворим в спирте, петролейном эфире, диэтиловом эфире.

Поликапролактон обладает хорошими формовочными свойствами, относится к биосовместимым и биodeградируемым полимерам, применяется в качестве материала для изготовления полимерных изделий медицинского назначения, имплантатов для заместительной хирургии, в системах доставки лекарственных средств и в тканевой инженерии [7]. Применение чистого поликапролактона ограничено его высокой гидрофобностью, низкой температурой плавления, невысокой механической прочностью. Для улучшения полезных свойств материалов на основе поликапролактона и расширения области его применения используют различные наполнители и армирующие добавки, в том числе нанокристаллическую целлюлозу.

Известно несколько работ, описывающих получение композитов поликапролактон–нанокристаллическая целлюлоза. Для равномерного распределения нанокристаллической целлюлозы в матрице гидрофобного поликапролактона поверхность частиц целлюлозы подвергают модификации [8], используют раствор нанокристаллической целлюлозы в ионной жидкости [9], гели нанокристаллической целлюлозы в органических растворителях смешивают с раствором поликапролактона [10]. Кроме того, дополнительно проводят модификацию поверхности поликапролактона, например, плазмохимической обработкой [11, 12].

Полученные композиты могут быть использованы при моделировании процессов, протекающих при биоминерализации и имплантации в полимерных каркасах, применяемых в тканевой инженерии и регенеративной медицине [13, 14].

Присутствие нанокристаллической целлюлозы в полимерном композите увеличивает его гидрофильность и механическую прочность за счет образования водородных связей, в которых участвуют поверхностные гидроксильные группы целлюлозы. В свою очередь, улучшенная смачиваемость и поверхностные функциональные группы способствуют минерализации биоактивных солей (фосфаты, карбонаты кальция) и пролиферации клеток (разрастания ткани организма) в пористых полимерных каркасах [15], используемых в биоинженерии.

Нами получены композиты нанокристаллической целлюлозы с поликапролактоном и изучены их морфологические, термические и механические свойства. Для получения композитов необходимо приготовить устойчивую суспензию нанокристаллической целлюлозы в растворителе, в котором поликапролактон растворяется, либо который смешивается с подходящим для полимера растворителем (бензолом, толуолом, дихлорметаном, хлороформом, тетрахлорметаном, тетрагидрофураном, циклогексаном, метилэтилкетон, диметилформамидом, ацетоном, диоксаном, этилацетатом).

По результатам исследования диспергирования лиофилизированной нанокристаллической целлюлозы и ее гелей (полученных в ацетоне, ацетонитриле и этаноле) в воде и в 11 органических растворителях (ДМСО, этиленгликоле, ДМФА, ацетонитриле, метаноле, этаноле, изопропиловом спирте, ацетоне, хлороформе, диоксане и толуоле) [16], диспергирование и устойчивость полученных суспензий ухудшается по мере уменьшения диэлектрической проницаемости, донорных и акцепторных чисел растворителя (т. е. в указанном выше порядке от воды к толуолу), что согласуется с другими данными [17]. Это означает, что подобрать подходящий растворитель для приготовления композитов нанокристаллической целлюлозы с поликапролактоном достаточно проблематично.

Как отмечалось выше, для получения композитов может быть использована поверхностная модификация нанокристаллической целлюлозы и поликапролактона. Однако модификация поверхности нанокристаллической целлюлозы (физическая адсорбция поверхностно-активных веществ или полимеров, химическая прививка различных функциональных групп, окисление, этерификация

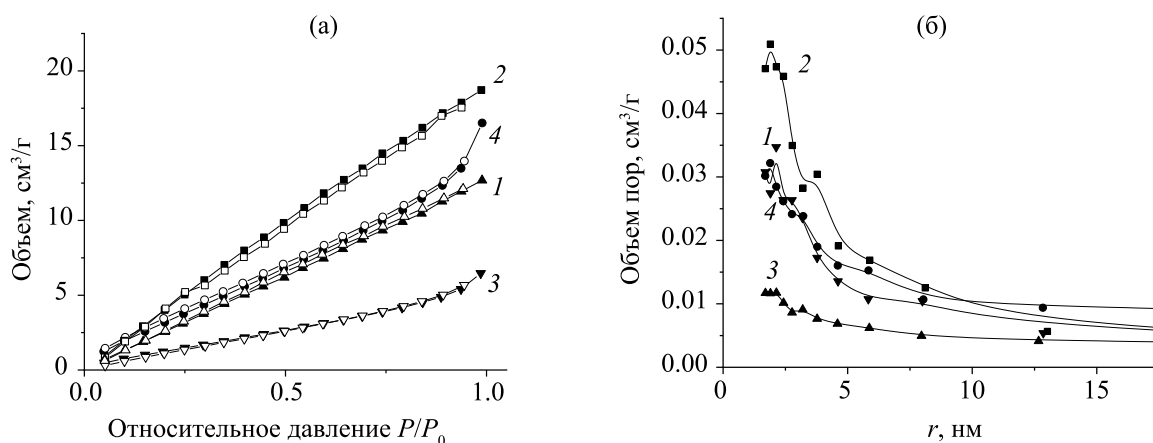


Рис.1. Изотермы адсорбции (темные значки) и десорбции (светлые значки) азота (77 К) (а) и соответствующее распределение пор по размерам (б), рассчитанное по десорбционной ветви методом ВЖН на образцах поликапролактона (ПКЛ) и композитов поликапролактон–нанокристаллическая целлюлоза (ПКЛ/НКЦ-%), отлитых из ДМФА (Д) и из смеси ДМФА–ТГФ (ДТ): 1 – ПКЛ(Д); 2 – ПКЛ/НКЦ-15(Д); 3 – ПКЛ(ДТ); 4 – ПКЛ/НКЦ-15(ДТ).

и т. д.) с целью увеличения стабильности суспензий (что необходимо для равномерного диспергирования в полимерных матрицах) в ряде случаев приводит к значительному ухудшению свойств нанокompозитов на основе нанокристаллической целлюлозы. Модификация значительно ухудшает взаимодействие между наночастицами через водородные связи, необходимые для улучшения механических свойств композитов [18–20].

Для получения композитов использовали ацетонный гель нанокристаллической целлюлозы, а также ДМФА и смесь ДМФА–ТГФ (6:4) в качестве растворителей для поликапролактона [16].

На рис. S1, S2 (см. Дополнительные материалы) показаны изображения пленок, полученные с помощью сканирующего электронного микроскопа. На изображениях поверхности и скола пленок поликапролактона, отлитых из раствора в ДМФА и из смеси ДМФА–ТГФ, хорошо выражена пористость, характерная для всего объема пленки.

Добавка нанокристаллической целлюлозы увеличивает неоднородность поверхности пленки и пористость композиционных материалов. Ее введение в матрицу поликапролактона способствует значительному увеличению удельной площади поверхности и сорбции воды (рис. 1, табл. 1, рис. S3, Дополнительные материалы).

В ИК спектрах поликапролактона наблюдаются характерные полосы: 2945 и 2864 см⁻¹ (асимметричные и симметричные вибрационные колебания CH₂), 1729 см⁻¹ (колебания C=O), 1240 и 1166 см⁻¹ (асимметричные и симметричные колебания C–O–C). ИК спектры пленок нанокристаллической целлюлозы характеризуются интенсивными полосами поглощения в области волновых чисел 3300–3500 и 2800–3000 см⁻¹, соответствующих валентным колебаниям связей O–H и C–H целлюлозы. В области поглощения 950–1200 см⁻¹ находятся валентные колебания связей C–O, C–C кольцевых структур. В композитах поликапролактон–нанокристаллическая целлюлоза полосы

Таблица 1. Характеристики пористой структуры и адсорбционные характеристики поликапролактона (ПКЛ) и композитов поликапролактон–нанокристаллическая целлюлоза (ПКЛ/НКЦ) по отношению к парам воды

Образец ^a	Удельная площадь поверхности, м²/г	Максимальная сорбция паров воды, %
ПКЛ(Д)	14.4	4.1
ПКЛ/НКЦ-15(Д)	18.7	6.0
ПКЛ(ДТ)	6.4	5.4
ПКЛ/НКЦ-15(ДТ)	12.7	9.5

^a Здесь и далее обозначение образцов см. в Экспериментальной части.

Таблица 2. Температуры плавления (T_m), кристаллизации (T_{cryst}), тепловой эффект плавления (ΔH_m), степень кристалличности (X) и размер кристаллитов поликапролактона в композитах

Образец	T_m , °C	T_{cryst} , °C	ΔH_m , Дж/г	X^a	X^b	Размер кристаллитов поликапролактона ^b , нм
ПКЛ(Д)	66.8	26.9	90.6	67.1	40.5	7.0
ПКЛ/НКЦ-5(Д)	65.7	33.6	98.0	76.4	55.9	9.4
ПКЛ/НКЦ-10(Д)	66.7	34.6	86.2	70.9	52.5	11.9
ПКЛ/НКЦ-15(Д)	67.0	34.1	84.3	72.6	61.7	14.8
ПКЛ(ДТ)	63.9	24.7	75.8	56.1	48.8	13.2
ПКЛ/НКЦ-5(ДТ)	66.0	32.7	71.8	55.9	41.7	15.1
ПКЛ/НКЦ-10(ДТ)	65.4	31.9	79.7	65.6	41.2	14.1
ПКЛ/НКЦ-15(ДТ)	65.3	33.3	74.6	64.2	50.8	15.1

^a Рассчитано по уравнению (2).^b Рассчитано из рентгеноструктурных данных.^b Рассчитано из рентгеноструктурных данных по уравнению (1).

спектров перекрываются, что затрудняет их интерпретацию. С увеличением доли нанокристаллической целлюлозы значительно возрастает интенсивность полосы при 1630 см^{-1} (водородные связи адсорбированной воды) (рис. S4, Дополнительные материалы). Введение нанокристаллической целлюлозы в матрицу поликапролактона увеличивает гидрофильность материала и способствует увеличению сорбции воды (табл. 1, рис. S4, Дополнительные материалы).

Термические характеристики нанокомпозитов получены на основе анализа данных термогравиметрии (ТГ) и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) (рис. S5, S6, Дополнительные материалы). Средние значения температуры кристаллизации (T_{cryst}), температуры плавления (T_m), тепловой эффект плавления (ΔH_m) и степень кристалличности (X) приведены в табл. 2. У всех композитов наблюдается небольшое увеличение значений T_{cryst} и T_m по сравнению с чистой пленкой поликапролактона, а значение X возрастает для обеих систем с увеличением доли нанокристаллической целлюлозы. Увеличение значений T_{cryst} и X может быть обусловлено проявлением способности нанокристаллической целлюлозы инициировать кристаллизацию и рост кристаллитов полимера.

Данные ТГ показывают минимальное влияние нанокристаллической целлюлозы на температуру термической деструкции поликапролактона, хотя нанокристаллическая целлюлоза разлагается при значительно более низкой температуре (начало

разложения около 200°C , максимальная скорость – около 240°C) (рис. S6, Дополнительные материалы).

Для дифрактограммы чистого поликапролактона характерны два дифракционных пика (брегговские углы около 21.0 и 23.1°), которые соответствуют кристаллографическим плоскостям (110) и (200) орторомбической решетки поликапролактона [21] (рис. S7, Дополнительные материалы). На рентгенограммах композитов дифракционные пики поликапролактона частично перекрываются с пиками нанокристаллической целлюлозы (2θ 22.9 , 16.6 , 14.8°) соответствующих кристаллографических плоскостей (200), (110) и (1–10) целлюлозы I_β [22].

Размеры кристаллитов поликапролактона в составе композитов рассчитаны по формуле Шеррера (1) и приведены в табл. 2. С увеличением доли нанокристаллической целлюлозы в композите размер кристаллитов поликапролактона увеличивается. Данные рентгеноструктурного анализа подтверждают данные ДСК о действии нанокристаллической целлюлозы в качестве инициатора кристаллизации полимера.

Поликапролактон характеризуется большой относительной деформацией при разрыве (более 700%) [15]. Образец поликапролактона, отлитый из смеси растворителей ДМФА–ТГФ, имеет относительное удлинение 133%, предел прочности при растяжении – 2.1 МПа, модуль Юнга – 27 МПа. В образце, отлитом из раствора в ДМФА, относительное удлинение уменьшается до 53%. Добавка

нанокристаллической целлюлозы в обоих случаях приводит к резкому уменьшению относительного удлинения, но увеличивает модуль Юнга до 436 МПа (рис. 2, табл. 3). Следовательно, добавка нанокристаллической целлюлозы значительно уменьшает относительное удлинение, материал становится менее эластичным и более хрупким. В то же время при увеличении доли нанокристаллической целлюлозы прочность и модуль Юнга заметно возрастают, следовательно, механические свойства композита в условиях небольших линейных деформаций улучшаются.

Таким образом, нанокристаллическая целлюлоза увеличивает площадь поверхности и пористость полученных композиционных материалов, а также делает их более гидрофильными. При образовании композитов она действует как инициатор кристаллизации полимера, увеличивая размер кристаллов поликапролактона, что отражается на механических свойствах композита: с увеличением доли нанокристаллической целлюлозы уменьшается удлинение при разрыве, но увеличивается прочность и модуль Юнга.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали поликапролактон производства фирмы «Sigma-Aldrich» ($M \sim 80000$). Для получения нанокристаллической целлюлозы была использована коммерческая микрокристаллическая целлюлоза (Cellulose, powder ~ 20 micron, Sigma-Aldrich), бидистиллированная вода и серная кислота (ХЧ, ГОСТ 4204-77, Химмед). Растворители: диметилформамид (ДМФА), тетрагидрофуран (ТГФ) (Sigma-Aldrich), ацетон (Химмед) квалификации ХЧ или ОСЧ – применяли без дополнительной очистки.

Нанокристаллическая целлюлоза. Водные суспензии нанокристаллической целлюлозы получали гидролизом микрокристаллической целлюлозы в серной кислоте [23]. Гидролиз проводили в

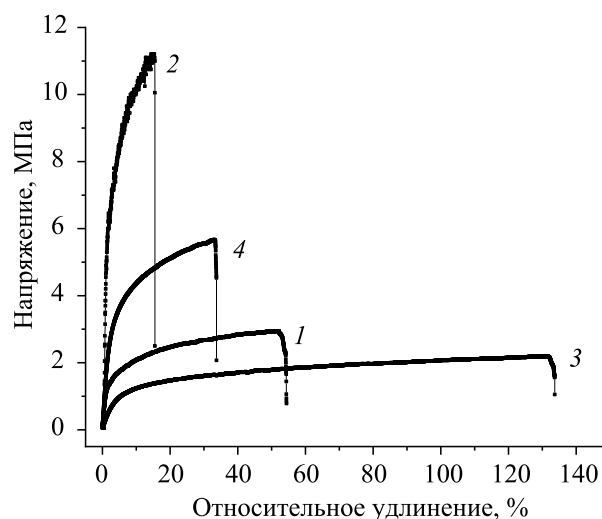


Рис. 2. Прочностные характеристики образцов поликапролактона (ПКЛ) и композитов поликапролактон–нанокристаллическая целлюлоза (ПКЛ/НКЦ, %), отлитых из ДМФА (Д) и из смеси ДМФА–ТГФ (ДТ): 1 – ПКЛ(Д); 2 – ПКЛ/НКЦ-15(Д); 3 – ПКЛ(ДТ); 4 – ПКЛ/НКЦ-15(ДТ).

62%-ном водном растворе серной кислоты (1 г микрокристаллической целлюлозы в 40 мл раствора) при 50°C в течение 2 ч при интенсивном перемешивании. Полученную суспензию отмывали от кислоты дистиллированной водой многократным центрифугированием до достижения постоянного значения pH (~ 2.4) надосадочной жидкости. Далее суспензию нанокристаллической целлюлозы очищали с помощью ионообменной смолы (ТОКЕМ MB-50(R), Германия), обрабатывали ультразвуком (Sonorex DT100, Bandelin, Германия) 15–30 мин и использовали для получения композитных пленок поликапролактон–нанокристаллическая целлюлоза.

Ацетоновый гель нанокристаллической целлюлозы получали из гидрозолей постепенной заменой воды на ацетон. Органический растворитель осторожно добавляли на поверхность водной суспензии, чтобы предотвратить перемешивание и обеспечить образование органического слоя над

Таблица 3. Прочностные характеристики композитов

Образец	Прочность на разрыв, МПа	Относительное удлинение, %	Модуль Юнга, МПа
ПКЛ(Д)	2.9	53	78
ПКЛ/НКЦ-15(Д)	11.2	15	436
ПКЛ(ДТ)	2.1	133	27
ПКЛ/НКЦ-15(ДТ)	5.6	34	136

водной суспензией. Ацетон заменяли 1–2 раза в сутки до тех пор, пока нанокристаллическая целлюлоза на дне не собиралась в однородный гель (обычно за 5–7 сут). Во время процесса органический слой слегка встряхивали для облегчения обмена растворителей. Количество нанокристаллической целлюлозы в ацетоновом геле, определенное гравиметрически, составляло 6%.

Композиты поликапролактон–нанокристаллическая целлюлоза. Смешивали 0.5 г поликапролактона, 10 мл растворителя (ДМФА или смесь ДМФА–ТГФ, 6:4) и некоторое количество ацетонового геля нанокристаллической целлюлозы. Полученную смесь перемешивали 1 сут при комнатной температуре, отливали в полистирольные чашки Петри и сушили при комнатной температуре. Получали 2 серии образцов: с использованием в качестве растворителя ДМФА (Д) и смеси ДМФА–ТГФ, 6:4 (ДТ). В маркировке образцов приведены числа, указывающие долю нанокристаллической целлюлозы в композите (%). Например, образец с маркировкой ПКЛ(Д) – пленка чистого поликапролактона, отлитого из ДМФА; образец ПКЛ/НКЦ-10(ДТ) – пленка композита, отлитого из смеси ДМФА–ТГФ, с долей нанокристаллической целлюлозы 10%.

Морфологию композитов изучали с использованием сканирующего электронного микроскопа VEGA3 TESCAN (Чехия), детектор вторичных электронов при ускоряющем напряжении 5 кВ в режиме высокого вакуума.

Пористую структуру пленок изучали методом низкотемпературной адсорбции азота. Для определения площади поверхности, размера и объема пор образцов использовали автоматический анализатор удельной поверхности и пористости NOVAtouch NT LX Quantachrome (США). Образцы выдерживали в вакууме 3 ч при 50°C. Адсорбционные и десорбционные изотермы измеряли при –196°C в интервале относительных давлений P/P_0 0.01–0.95. Удельная поверхность рассчитывали по адсорбционной изотерме методом Брунауэра–Эммета–Теллера. Распределение пор по размерам и объем пор определяли методом ВЖН.

Термогравиметрический анализ проводили на термомикровесах TG 209 F1 Iris Netzsch (Германия) с использованием платиновых тиглей в атмос-

фере сухого аргона (скорость потока 30 мл/мин) при скорости нагрева 10 град/мин. Термические свойства композитов изучали на дифференциальном сканирующем калориметре теплового потока DSC 204 F1 Foenix Netzsch (Германия). Калориметрический эксперимент проводили в атмосфере сухого аргона марки ОСЧ (99.998%) при скорости потока 25 мл/мин в стандартных алюминиевых тиглях. Скорость нагрева 10 град/мин. Калибровку калориметра проводили по температурам плавления 5 эталонов (ртуть, дифенил, индий, олово, висмут). Точность взвешивания ± 0.01 мг (весы марки Sartorius M2P).

Размеры кристаллитов поликапролактона рассчитывали по формуле Шеррера (1) [24].

$$L = 0.9\lambda/(\beta\cos\theta). \quad (1)$$

Здесь λ – длина волны рентгеновского излучения, нм; β – полная ширина дифракционного пика, измеренная на его полувысоте, рад; θ – угловое положение рефлекса, град.

Степень кристалличности поликапролактона в составе композита может быть вычислена по уравнению (2) [25].

$$X = \Delta H_m/w\Delta H_m^0. \quad (2)$$

Здесь w – массовая доля поликапролактона в композите, ΔH_m – тепловой эффект плавления композита и ΔH_m^0 – тепловой эффект плавления 100%-ного кристаллического поликапролактона (157 Дж/г [26]).

Степень кристалличности поликапролактона и его композитов рассчитывали с использованием пакета программного обеспечения DIFFRAC.SUITE.

Рентгеноструктурный анализ проводили на дифрактометре Bruker D2 PHASER с использованием CuK_α -излучения (λ 0.1542 нм). Угловой диапазон сканирования 2–45° с шагом 0.01°. ИК спектры получены на спектрофотометре VERTEX 80v Bruker (Германия) в области частот 4000–400 см^{-1} . Образцы запрессовывали в таблетки (1 мг анализируемого вещества на 100 мг бромида калия). Прочностные характеристики пленок измеряли при комнатной температуре на разрывной машине И 1158М-2.5-01-1 (Россия) в режиме растяжения; наибольшая предельная нагрузка – 5 кН, скорость перемещения образца – 1 мм/мин. Изотермы ад-

сорбции и десорбции воды на образцах получали при 25°C в условиях контролируемой влажности. Количество воды в образцах определяли гравиметрически.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Данные получены с использованием оборудования Верхневолжского регионального центра физико-химических исследований.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 17-13-01240-П).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X21050176 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Siqueira G., Bras J., Dufresne A.* // *Polymers-Basel*. 2010. N 2. P. 728. doi 10.3390/polym2040728
2. *Tang J., Sisler J., Grishkewich N., Kam Chiu Tam* // *J. Colloid Interf. Sci.* 2017. N 494. P. 397. doi 10.1016/j.jcis.2017.01.077
3. *Kargarzadeh H., Huang J., Lin N., Ahmad I., Mariano M., Dufresne A., Thomas S., Gałęski A.* // *Progr. Polym. Sci.* 2018. N 87. P. 197. doi 10.1016/j.progpolymsci.2018.07.008
4. *Klemm D., Kramer F., Moritz S., Lindström T., Ankerfors M., Gray D., Dorris A.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011. N 50. P. 5438. doi 10.1002/anie.201001273
5. *Habibi Y., Lucia L., Rojas O.* // *Chem. Rev.* 2010. Vol. 110. N 6. P. 3479. doi 10.1021/cr900339w
6. *Wohlhauser S., Delepierre G., Labet M., Morandi G., Thielemans W., Weder C., Zoppe J.* // *Macromolecules*. 2018. N 51. P. 6157. doi 10.1021/acs.macromol.8b00733
7. *Woodruff M., Hutmacher D.* // *Progr. Polym. Sci.* 2010. N 35. P. 1217. doi 10.1016/j.progpolymsci.2010.04.002
8. *Siqueira G., Frascini C., Bras J., Dufresne A., Prud'homme R., Laborie M.* // *Eur. Polym. J.* 2011. N 47. P. 2216. doi 10.1016/j.eurpolymj.2011.09.014
9. *Xiong R., Hameed N., Guo Q.* // *Carbohydr. Polym.* 2012. N 90. P. 575. doi 10.1016/j.carbpol.2012.05.080
10. *Sheng L., Jiang R., Zhu Y., Ji Y.* // *J. Macromol. Sci. (B)*. 2014. Vol. 53. N 5. P. 820. doi 10.1080/00222348.2013.861311
11. *Большасов Е.Н., Антонова Л.В., Матвеева В.Г., Новиков В.А., Шестериков Е.В., Богомолова Н.Л., Головкин А.С., Твердохлебов С.И., Барбараи О.Л., Барбараи Л.С.* // *Биомед. хим.* 2016. Т. 62. Вып. 1. С. 56. doi 10.18097/PBMC20166201056
12. *Cheng L., Ghobeira R., Cools P., Liu Z., Yan K., De Geyter N., Morent R.* // *Appl. Surf. Sci.* 2020. Vol. 516. P. 146067. doi 10.1016/j.apsusc.2020.146067
13. *Ahmed F., Saleemi S., Khatri Z., Abroa M.I., Kim I.S.* // *Carbohydr. Polym.* 2015. N 115. P. 388. doi 10.1016/j.carbpol.2014.09.002
14. *Joshi M.K., Tiwari A.P., Pant H.R., Shrestha B.K., Kim H.J., Park C.H., Kim C.S.* // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2015. N 7. P. 19672. doi 10.1021/acsami.5b04682
15. *Boujemaoui A., Sanchez C., Engström J., Bruce C., Fogelström L., Carlmark A., Malmström E.* // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2017. Vol. 9. N 40. P. 35305. doi 10.1021/acsami.7b09009
16. *Воронова М.И., Суров О.В., Рублева Н.В., Кочкина Н.Е., Захаров А.Г.* // *Хим. раст. сырья*. 2019. № 1. С. 39. doi 10.14258/jcprm.2019014240; *Voronova M. I., Surov O.V., Rubleva N.V., Kochkina N.E., Zakharov A.G.* // *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2020. Vol. 46. N 7. P. 1295. doi 10.1134/S106816202007016X
17. *Okura H., Wada M., Serizawa T.* // *Chem. Lett.* 2014. Vol. 43. P. 601. doi 10.1246/cl.131181
18. *Kargarzadeh H., Mariano M., Huang J., Lin N., Ahmad I., Dufresne A., Thomas S.* // *Polymer*. 2017. Vol. 132. P. 368. doi 10.1016/j.polymer.2017.09.043
19. *Chakrabarty A., Teramoto Y.* // *Polymers*. 2018. Vol. 10. P. 517. doi 10.3390/polym10050517
20. *Ferreira F.V., Dufresne A., Pinheiro I.F., Souza D.H.S., Gouveia R.F., Mei L.H.I., Lona L.M.F.* // *Eur. Polym. J.* 2018. Vol. 108. P. 274. doi 10.1016/j.eurpolymj.2018.08.045
21. *Ahmed F., Saleemi S., Khatri Z., Abro M., Kim I.* // *Carbohydr. Polym.* 2015. N 115. P. 388. doi 10.1016/j.carbpol.2014.09.002
22. *Алешина Л.А., Глазкова С.В., Луговская Л.А., Подойникова М.В., Фофанов А.Д., Силина Е.В.* // *Хим. раст. сырья*. 2001. № 1. С. 5.
23. *Bondeson D., Mathew A., Oksman, K.* // *Cellulose*. 2006. Vol. 13. N 2. P. 171. doi 10.1007/s10570-006-9061-4
24. *Xu X., Wang H., Jiang L., Wang X., Payne S.A., Zhu J.Y., Li R.* // *Macromolecules*. 2014. N 47. P. 3409. doi 10.1021/ma402627j
25. *Guo Q., Zheng H.* // *Polymer*. 1999. Vol. 40. N 3. P. 637. doi 10.1016/S0032-3861(98)00326-7
26. *Dufresne A.* // *Can. J. Chem.* 2008. N 86. P. 484. doi 10.1139/V07-152

Some Properties of Polycaprolactone Composites with Cellulose Nanocrystals

O. V. Surov^{a,*}, E. O. Lebedeva^b, N. V. Rubleva^a, M. I. Voronova^a, and A. G. Zakharov^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: ovs@isc-ras.ru

Received March 10, 2021; revised March 17, 2021; accepted March 28, 2021

Composites of polycaprolactone with cellulose nanocrystals were produced. The morphological, thermal and strength characteristics of the composites were studied. It was found that nanocrystalline cellulose as a filler increases the porosity of the obtained composite materials. Based on the analysis of the data obtained, it was concluded that nanocrystalline cellulose can act as an initiator of polycaprolactone crystallization and affect the growth of the polymer crystallites. It was found that the incorporation of cellulose nanocrystals into the polycaprolactone matrix increased the hydrophilicity of the material and promoted an increase in water sorption, but made the composite more brittle: the values of elongation and tensile strength at break decreased.

Keywords: cellulose nanocrystals, polycaprolactone, polymer composite, structure–property relationship

УДК 544.72.02

ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ КРЕМНЕЗЕМЫ В СОРБЦИОННО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДАХ АНАЛИЗА

© 2021 г. Г. В. Лисичкин^{a,*}, А. Ю. Оленин^b

^a Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Ленинские горы 1/3, Москва, 119991 Россия

^b Институт геохимии и аналитической химии имени В. И. Вернадского Российской академии наук,
Москва, 119991 Россия

*e-mail: lisich@petrol.chem.msu.ru

Поступило в Редакцию 12 марта 2021 г.

После доработки 15 марта 2021 г.

Принято к печати 20 марта 2021 г.

В обзоре кратко рассмотрены основные сведения о получении пористых кремнеземов, на поверхности которых ковалентно закреплены органические лиганды, специфически взаимодействующие с молекулами аналита. Последовательно обсуждены одностадийные (иммобилизация модификатора) и двухстадийные (сборка на поверхности) методы их синтеза. Приведены данные о применении таких сорбентов в качестве коллекторов неорганических, органических и биологически-активных веществ. Продемонстрированы многочисленные примеры применения этих материалов в сорбционно-инструментальных методах анализа и показано, что этот класс сорбентов наиболее предпочтителен.

Ключевые слова: сорбция, химический анализ, инструментальные методы анализа, кремнезем, модифицирование поверхности

DOI: 10.31857/S0044460X21050188

1. Введение	794
2. Получение химически модифицированных кремнеземов	795
3. Химически модифицированные кремнеземы как коллекторы микроэлементов	798
4. Химически модифицированные кремнеземы как коллекторы органических соединений	803
5. Химически модифицированные кремнеземы как коллекторы биологических молекул	806
6. Сорбционно-инструментальные методы с использованием химически модифицированных кремнеземов	811
7. Заключение	811

1. ВВЕДЕНИЕ

Гибридные методы анализа – сочетание методов разделения смесей и определения компонентов – одно из важных направлений развития аналитической химии [1, 2]. Такие методы одновременно реализуются в аналитическом приборе,

например в хроматографе или хромато-масс-спектрометре, в которых разделенные на хроматографической колонке компоненты определяют с помощью различных детекторов. Разновидностью гибридных методов являются сорбционно-инструментальные методы анализа, когда аналит сначала

концентрируется сорбентом, а затем детектируется непосредственно в фазе сорбента подходящим инструментальным методом. Сорбционное концентрирование позволяет снизить предел обнаружения последующего инструментального определения, увеличить его селективность, сократить продолжительность анализа. Особенно эффективно применение сорбционно-инструментальных методов в тех случаях, когда сорбент способен селективно извлекать аналит из исходной пробы.

Среди многочисленных классов сорбционных материалов наибольшей селективностью обладают поверхностно-модифицированные сорбенты. Абсолютной селективностью отличаются аптамеры – олигонуклеотидные или пептидные молекулы, специфически связывающиеся со строго определенными молекулами-мишенями. Аптамеры, иммобилизованные на поверхности носителей с развитой поверхностью, это уникальные сорбционные материалы, которые пока труднодоступны для массового потребителя.

В настоящее время широкое распространение получили сорбционные материалы, представляющие собой минеральный или полимерный носитель, способный к селективному взаимодействию с аналитом. Следует упомянуть, например, о хелатирующих полимерных сорбентах [3], пенополиуретане [4], наночастицах благородных металлов [5, 6], модифицированном графене [7], углеродных нанотрубках [8], наноалмазе детонационного синтеза [9, 10]. Однако наиболее важный класс таких материалов – химически модифицированные кремнеземы – пористый диоксид кремния, на поверхности которого ковалентно закреплены органические лиганды, специфически взаимодействующие с молекулами аналита. Обширная номенклатура химически модифицированных кремнеземов коммерчески доступна, также как доступны разнообразные сорта кремнеземных носителей, отличающихся размером и объемом пор, удельной площадью поверхности, механической прочностью и т. д. В последнее десятилетие несколько компаний организовали производство модификаторов кремнезема, позволяющих в одну стадию синтезировать сорбент практически с любыми заданными функциональными группами.

Следует отметить, что разработанный В.Б. Алевским, С.И. Кольцовым, их учениками и последователями метод молекулярного наслаивания на поверхность оксидных подложек летучих и легко гидролизующихся неорганических соединений позволяет получить материалы, пригодные для использования в тонкопленочных газовых сенсорах [11]. Однако эта тематика заслуживает отдельного и специального рассмотрения.

Предлагаемая читателям статья посвящена обзору исследований, опубликованных, главным образом, после 2000 г., касающихся получения химически модифицированных кремнеземов и некоторых их аналогов, их использованию в гибридных сорбционно-инструментальных методах химического и биохимического анализа.

2. ПОЛУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ КРЕМНЕЗЕМОВ

Как было упомянуто выше, химически модифицированные кремнеземы коммерчески доступны. Так, в нашей стране довольно широкий ассортимент химически модифицированных кремнеземов выпускает ЗАО «БиоХимМак СТ» [12]. В случае необходимости химически модифицированные кремнеземы, требуемые для решения конкретной аналитической задачи, нетрудно синтезировать самостоятельно на базе рядовой химической лаборатории. Методики модифицирования поверхности кремнезема функциональными органическими соединениями успешно разрабатываются уже полвека и к настоящему времени описаны тысячи химически модифицированных кремнеземов. В работах [13, 14] подробно изложены и обобщены методы синтеза химически модифицированных кремнеземов и некоторых других поверхностно-модифицированных материалов. Тем не менее, очень кратко остановимся на нескольких ключевых моментах.

– Привитый слой должен быть прочно закреплен на поверхности минерального носителя, поэтому в качестве модификаторов необходимо использовать кремнийорганические соединения, образующие с силанольными группами поверхности кремнезема сравнительно гидролитически устойчивую систему связей $-\text{Si}-\text{O}-\text{Si}-\text{C}-$.

– Для использования в гибридных методах анализа предпочтительно использовать химически

Таблица 1. Примеры кремнийорганических модификаторов поверхности кремнезема

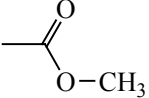
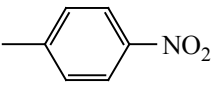
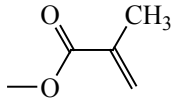
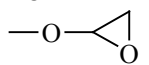
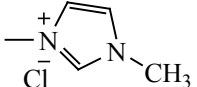
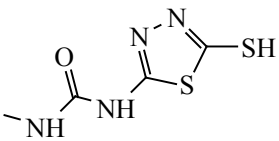
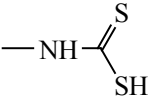
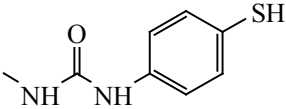
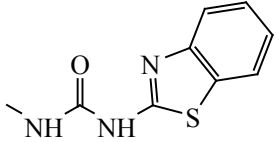
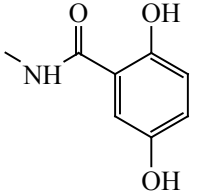
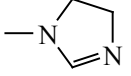
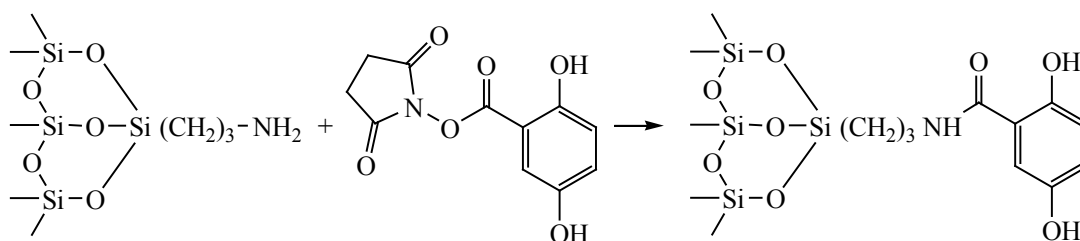
$X_3Si-(CH_2)_n-R$			Ссылка
X	n	R	
CH ₃ O	3	Cl	[16–19]
CH ₃ O	3	NH ₂	[20–25]
C ₂ H ₅ O	3	NH ₂	[26–33]
CH ₃ O	3	SH	[34]
C ₂ H ₅ O	2	CN	[35]
Cl	2		[36]
Cl	2		[36]
CH ₃ O	3		[37]
CH ₃ O	3		[38–41]
C ₂ H ₅ O	3		[42]
C ₂ H ₅ O	3		[43–45]
C ₂ H ₅ O	3		[44, 45]
C ₂ H ₅ O	3		[44, 45]
C ₂ H ₅ O	3		[44, 45]
CH ₃ O	3		[46]
C ₂ H ₅ O	3		[47]

Схема 1.



модифицированные кремнеземы с привитым мономолекулярным слоем функциональных групп. Такие материалы вследствие жесткости каркаса и малой толщины привитого слоя обладают высокой скоростью массообмена и, следовательно, быстрой установления сорбционного равновесия (1–5 мин при концентрации ионов в растворе порядка 10^{-5} М., скорость до $100 \text{ мл/мин} \cdot \text{см}^2$), что выгодно отличает их от органо-полимерных сорбентов.

– Если определяющую роль играет емкость сорбента, а не скорость установления сорбционного равновесия, следует использовать химически модифицированные кремнеземы, модифицированные более или менее толстым слоем функционализированного полимера, который может быть химически связан с поверхностью или зафиксирован на ней за счет сшивок между макромолекулами.

– Высокой сорбционной емкостью обладают объемно-модифицированные кремнеземы, которые получают путем гидролитической поликонденсации функциональных кремнийорганических мономеров. Однако их строение (величину удельной площади поверхности, объем пор и распределение пор по размерам) трудно регулировать в процессе синтеза.

– Одностадийный метод модифицирования поверхности кремнезема (метод иммобилизации) предпочтительнее двух- или трехстадийного метода поверхностной сборки. Он позволяет получить сорбент, покрытый единственным типом привитых функциональных групп, тогда как вследствие неполноты протекания реакций на поверхности в результате сборки всегда получается полифункциональная поверхность.

– Важное преимущество химически модифицированных кремнезёмов по сравнению с другими оксидными и органополимерными подлож-

ками состоит в том, что коммерчески доступен весьма широкий набор кремнезёмов, отличающихся структурными характеристиками. При выборе конкретного носителя необходимо учитывать средний размер пор (он должен быть примерно на порядок больше размера молекул аналита) и величину удельной площади поверхности, которая определяет емкость сорбента.

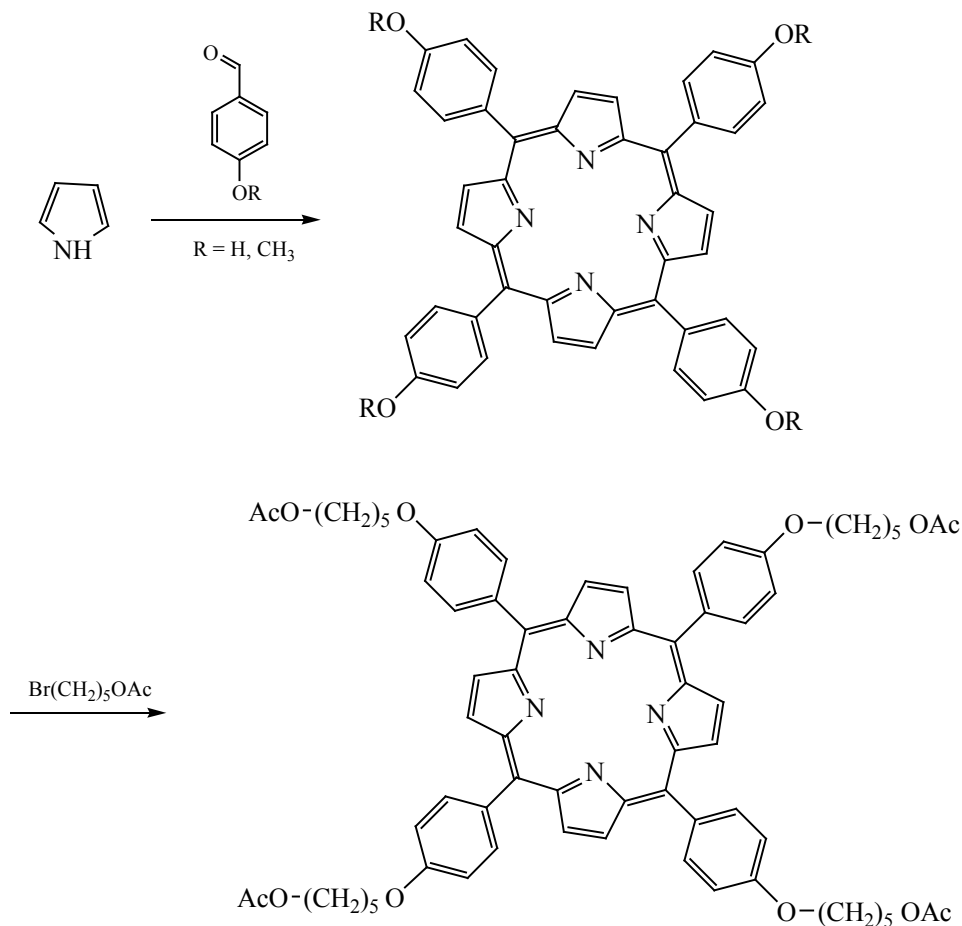
В настоящее время несколько компаний (см., например, [15]) специально для модифицирования поверхности производят обширную номенклатуру кремний-, фосфор- и сероорганических соединений, содержащих самые разнообразные терминальные функциональные группы. Наибольшее распространение получили кремнийорганические модификаторы поверхности общей формулы $X_3-Si-(CH_2)_n-R$.

В табл. 1 приведены примеры таких модификаторов, большая часть которых коммерчески доступна.

В тех случаях, когда требуется применить магнитную сепарацию сорбента, в качестве подложки используют магнетит (Fe_3O_4). Для модифицирования магнетита обычно используют те же кремнийорганические соединения, что и для кремнезема, поскольку поверхность оксидов покрыта реакционноспособными гидроксильными группами. Кроме того, частицы магнетита нетрудно покрыть слоем кремнезема путем гидролиза тетраэтоксисилана с последующим химическим модифицированием внешнего слоя [48].

Многие задачи химического анализа могут быть решены путем применения химически модифицированных кремнезёмов, синтезированных в одну стадию методом иммобилизации органического соединения, содержащего необходимую терминальную функциональную группу. Однако неред-

Схема 2.



ко приходится использовать двухстадийный метод сборки привитого слоя. Так, модификатор, содержащий гидрохиноновые фрагменты, представляет собой эффективный медиатор электронов. Чувствительный его слой может быть синтезирован в две стадии (схема 1): на первой кремнезем аминируют 3-аминопропилтриалкоксисиланом, на второй получают требуемый продукт [46].

Используя метод поверхностной сборки, необходимо помнить, что не все функциональные группы, привитые на первой стадии, реагируют на второй, т. е. поверхность химически модифицированного кремнезема бифункциональна.

Понятно, что в случае прививки к поверхности носителя сложных модификаторов их приходится предварительно синтезировать [49] (схема 2).

Фиксация чувствительного порфиринасодержащего слоя происходит за счет многоцентрового

связывания модификатора с силанольными группами гидроксированного диоксида кремния (схема 3).

3. ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ КРЕМНЕЗЕМЫ КАК КОЛЛЕКТОРЫ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

Химически модифицированные кремнеземы успешно используются для концентрирования неорганических аналитов. Терминальная функциональная группа модификатора (L), образует соединение с ионом металла (M). Селективность взаимодействия определяется сродством пары M–L.

Химически модифицированные кремнеземы, содержащие amino- [50–52], тиольную [34, 53–56] или дисульфидную [55, 57] группы, могут быть использованы напрямую для хемосорбции ионов металлов из растворов или летучих соединений из

Таблица 2. Химически модифицированные кремнеземы, полученные методом поверхностной сборки из прекурсоров, содержащих привитые слои с внешними хлор-, эпокси- и аминогруппами

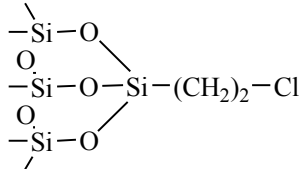
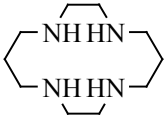
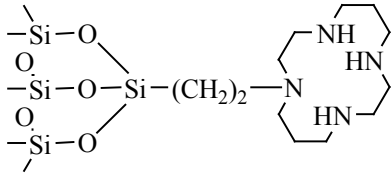
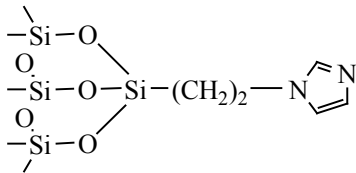
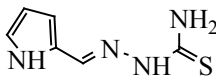
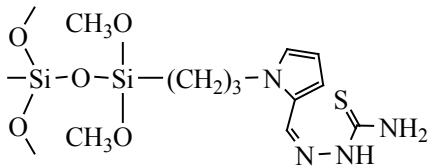
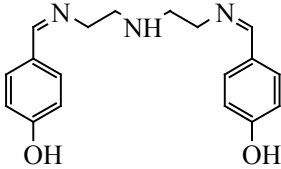
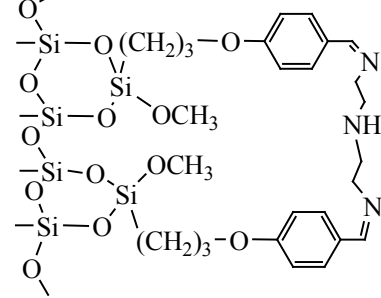
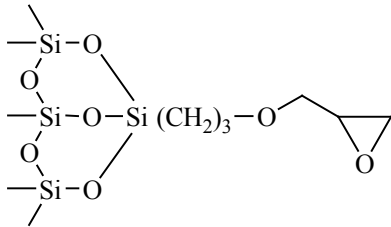
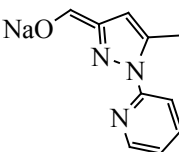
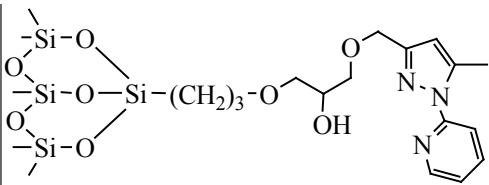
Модификатор	Строение поверхностного слоя	Извлекаемые компоненты	Ссылка
Исходный химически модифицированный кремнезем 			
		Pb(II)	[58]
		Cd(II)	[19]
		Cu(II), Ni(II), Co(II)	[16]
		Cr(VI)	[17]
Исходный химически модифицированный кремнезем 			
		Hg(II), Cd(II), Pb(II), Cu(II), Zn(II)	[38]

Таблица 2. (Продолжение)

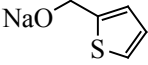
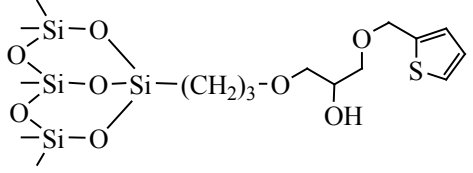
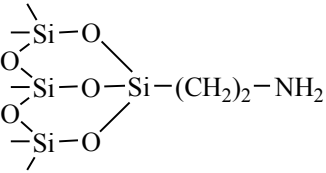
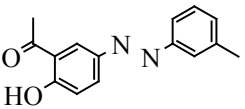
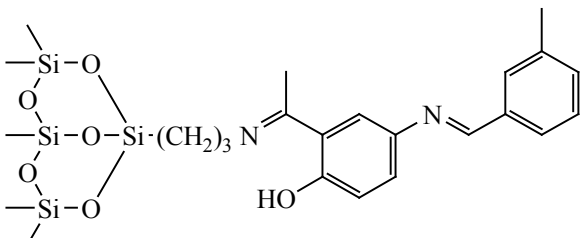
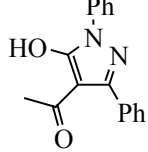
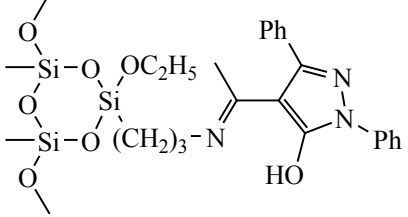
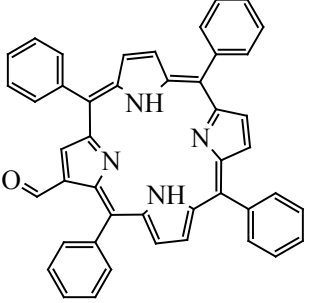
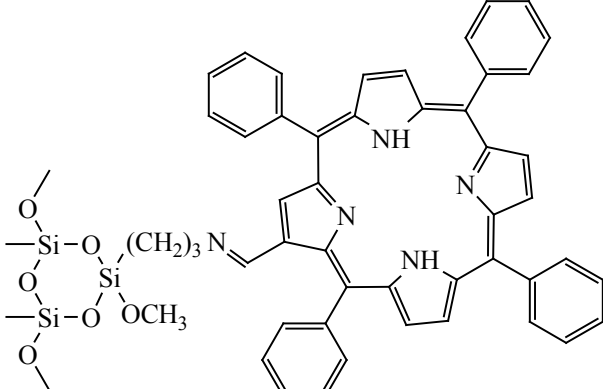
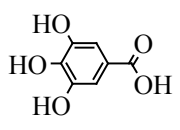
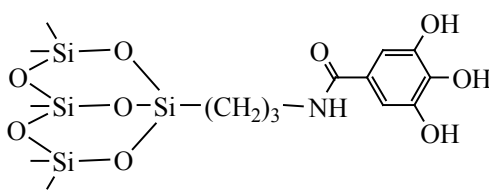
Модификатор	Строение поверхностного слоя	Извлекаемые компоненты	Ссылка
		Hg(II), Cd(II), Pb(II), Cu(II), Zn(II)	[39]
Исходный химически модифицированный кремнезем			
		Pb(II)	[26]
		Pb(II)	[33]
		Pb(II), Zn(II), Cd(II), Cu(II)	[20]
		Pb(II), Cu(II), Cd(II), Ni(II)	[23]

Таблица 2. (Продолжение)

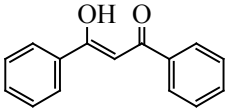
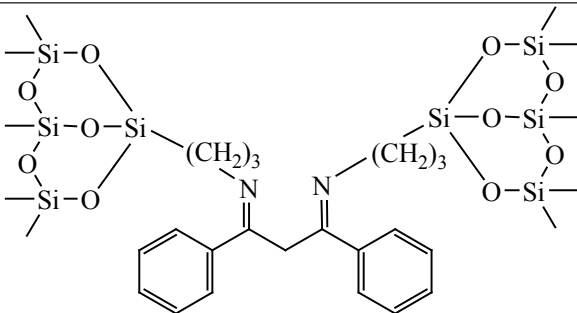
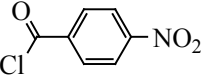
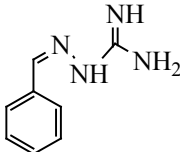
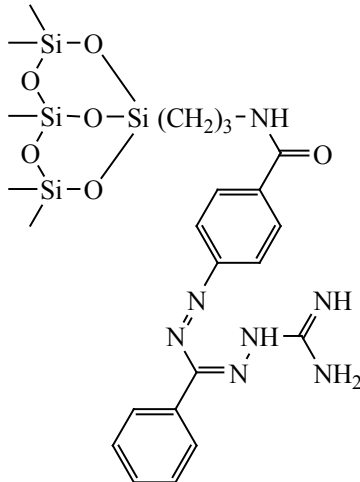
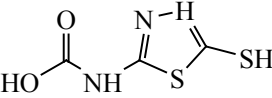
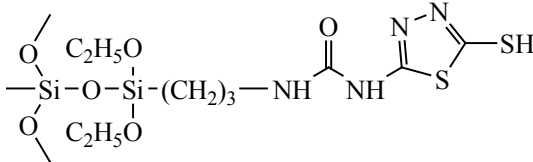
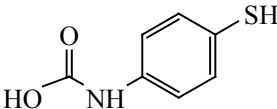
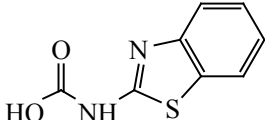
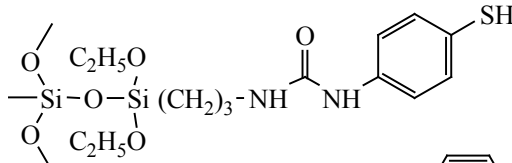
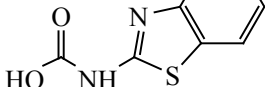
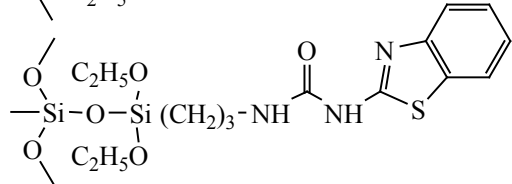
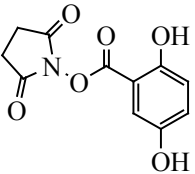
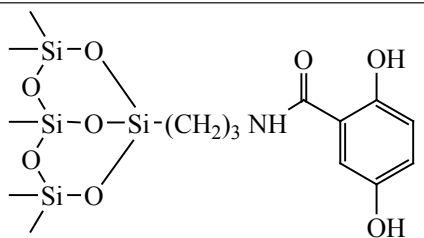
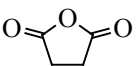
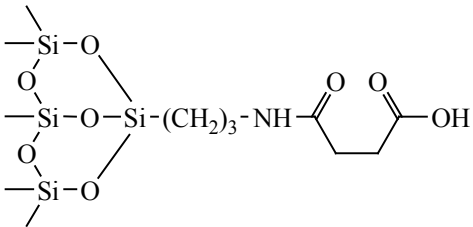
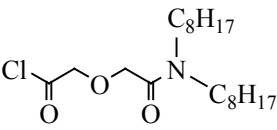
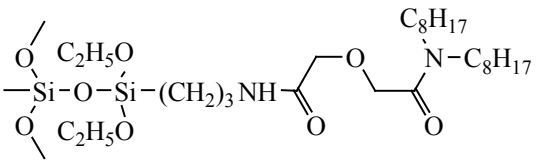
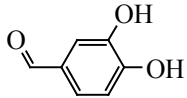
Модификатор	Строение поверхностного слоя	Извлекаемые компоненты	Ссылка
		Cd(II), Hg(II), Cu(II)	[59]
1.  2. Na ₂ S ₂ O ₄ 3. NaNO ₂ , HCl 4. 		Cu(II), Ni(II), Co(II), Cd(II)	[29]
 CS ₂ , NaOH		Au(III), Ag(I), Pt(IV), Pt(II) Re(VIII)	[43–45]
 		Au(III), Pd(II), Pt(II), Pt(IV), Rh(III), Ir(IV), Ru(IV), Os(IV) Pt(IV), Pt(II), Re(VIII), Os(VIII)	[24, 25, 44, 45]
			

Таблица 2. (Продолжение)

Модификатор	Строение поверхностного слоя	Извлекаемые компоненты	Ссылка
		Ru(III)	[46]
		U(VI)	[60]
		Катионы РЗЭ	[32]
		U(VI)	[27]

газовой фазы. Образование поверхностных комплексов в большинстве случаев не является высокоспецифичным и соответствует аналогичным процессам для гомогенных аналогов.

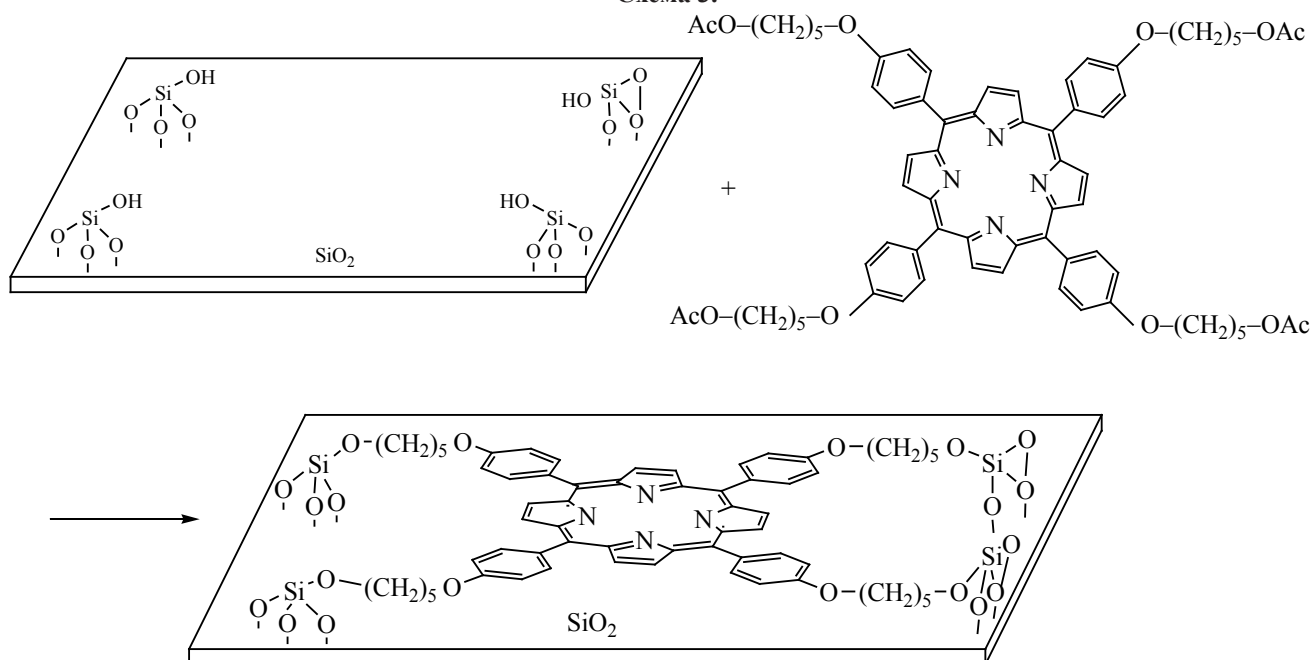
Для повышения селективности сорбции используют химически модифицированные кремнеземы, содержащие лиганды, способные к специфическому взаимодействию с ионами металлов. Получают такие сорбенты методом поверхностной сборки, исходя из аминированных, эпоксицированных или галогенированных химически модифицированных кремнезёмов. Примеры сорбентов такого рода приведены в табл. 2.

Прочность удерживания ионов на химически модифицированном кремнеземе определяется константами устойчивости соответствующих поверхностных комплексов. Полнота сорбции и селективность извлечения аналита зачастую противоречат друг другу. Если характеристики физико-химического метода анализа сорбата позволяют

определять целевой компонент в смеси подобных ему, то приоритет должен быть отдан полноте сорбции, если нет – селективности.

Применение химически модифицированных кремнезёмов в сорбционно-инструментальных методах анализа ограничено гидролитической устойчивостью привитого слоя. Кремнеземы, модифицированные кремнийорганическими соединениями, кинетически устойчивы в интервале pH 1–9. Кратковременно они могут использоваться и в более широком диапазоне pH. Несколько менее стабильны химически модифицированные кремнеземы, полученные методом поверхностной сборки из аминированного кремнезема и карбонильных фрагментов молекул вторичного модификатора, так как образующиеся основания Шиффа довольно легко гидролизуются. Высокую гидролитическую стабильность химически модифицированных кремнезёмов демонстрирует работа [51], авторы которой успешно использовали

Схема 3.



химически модифицированные кремнеземы для извлечения соединений благородных металлов из сильноокислых растворов.

Описаны успешные попытки применения химически модифицированных кремнезёмов для концентрирования токсичных металлов из водных систем (см., например, [17]). Очистка сточных вод от соединений $\text{Cr}(\text{VI})$, $\text{Hg}(\text{II})$, $\text{Cd}(\text{II})$ может быть вполне эффективной, вопрос только в возможности реализации достаточно крупного промышленного производства соответствующих химически модифицированных кремнезёмов.

4. ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ КРЕМНЕЗЕМЫ КАК КОЛЛЕКТОРЫ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Для сорбции неполярных и слабополярных органических соединений с целью их дальнейшего определения используются гидрофобные химически модифицированные кремнеземы, содержащие привитый слой обычно длинноцепочечных алкильных групп. Понятно, что сорбция в этом случае не отличается селективностью. Так, неселективная сорбция полициклических ароматических соединений из водных объектов приводит к их концентрированию на поверхности диоксида кремния, содержащего химически привитые ли-

нейные углеводородные радикалы C_{30} . С использованием этого подхода разработана методика определения 16 индивидуальных полициклических ароматических соединений при их содержании в водной среде на уровне 0.01–10 мкг/л [61]. Аналогичный сорбент, содержащий химически привитые углеводородные радикалы C_{18} , успешно использован для определения содержания полициклических ароматических соединений в водных средах, донных отложениях, морепродуктах [62]. Подобные методики эффективны в случае использования высокоселективного физического метода анализа, например, флуоресцентного [63] или хромато-масс-спектрального [61, 62], требующего дорогой аппаратуры и высокой квалификации персонала.

В последние 10 лет в рассматриваемой области наблюдается интенсивный рост числа экспериментальных исследований. Происходит это вследствие разработки методов повышения селективности выделения аналитов из смесей за счет целевого формирования сорбционных центров на поверхности химически модифицированных кремнезёмов.

Так, например, определение низких концентраций тетрациклина в бутилированной воде включает последовательное химическое модифициро-

Схема 4.

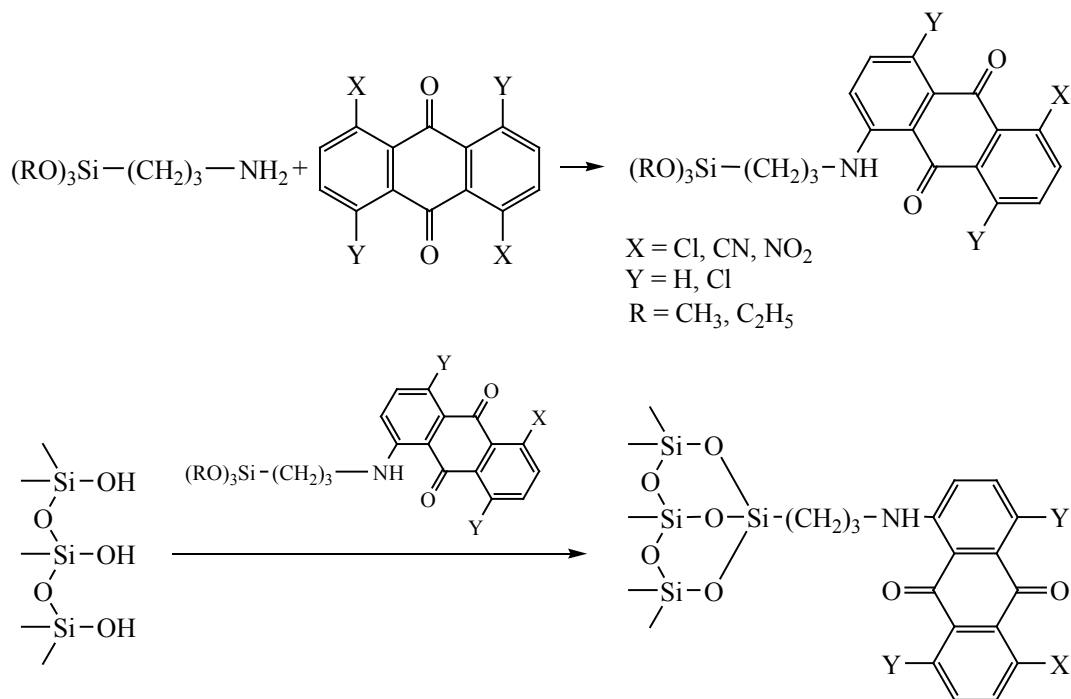
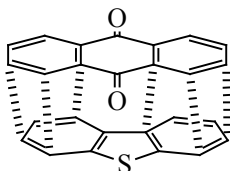


Схема 5.



вание кремнезема с внешней сульфогруппой, его реакцию с этилендиаминтриацетатными группами и дальнейшее флуоресцентное детектирование [64].

Модифицирование кремнезема продуктом взаимодействия 3-аминопропилтриметоксисилана с галогенпроизводными антрахинонов приводит к получению высокоспецифичных сорбентов дибензотиофенов [22] (схема 4).

В основе селективного взаимодействия сорбента с сорбатом лежит формирование π - π комплексов между ними (схема 5).

Мезопористый диоксид кремния, имеющий на поверхности химически привитые 2-меркаптопиримидиновые группы, способен селективно извлекать из водной среды, содержащей сложную смесь органических и биоорганических соединений, алкалоиды, например скополамин [18] (схема 6).

По мнению авторов, в исследуемой системе происходит координация спиртовой группы скополамина и атома азота пиримидинового фрагмента модификатора поверхности кремнезема. Тем не менее, нельзя исключить π - π -взаимодействия бензольного кольца сорбата с пиримидиновым гетероциклом сорбента.

Схема 6.

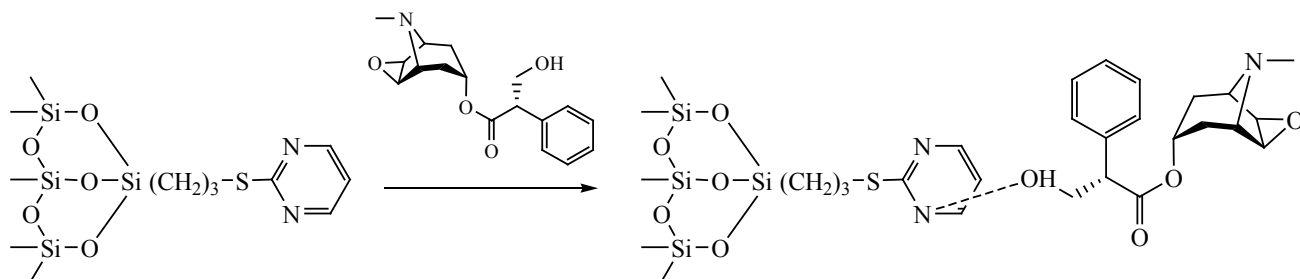
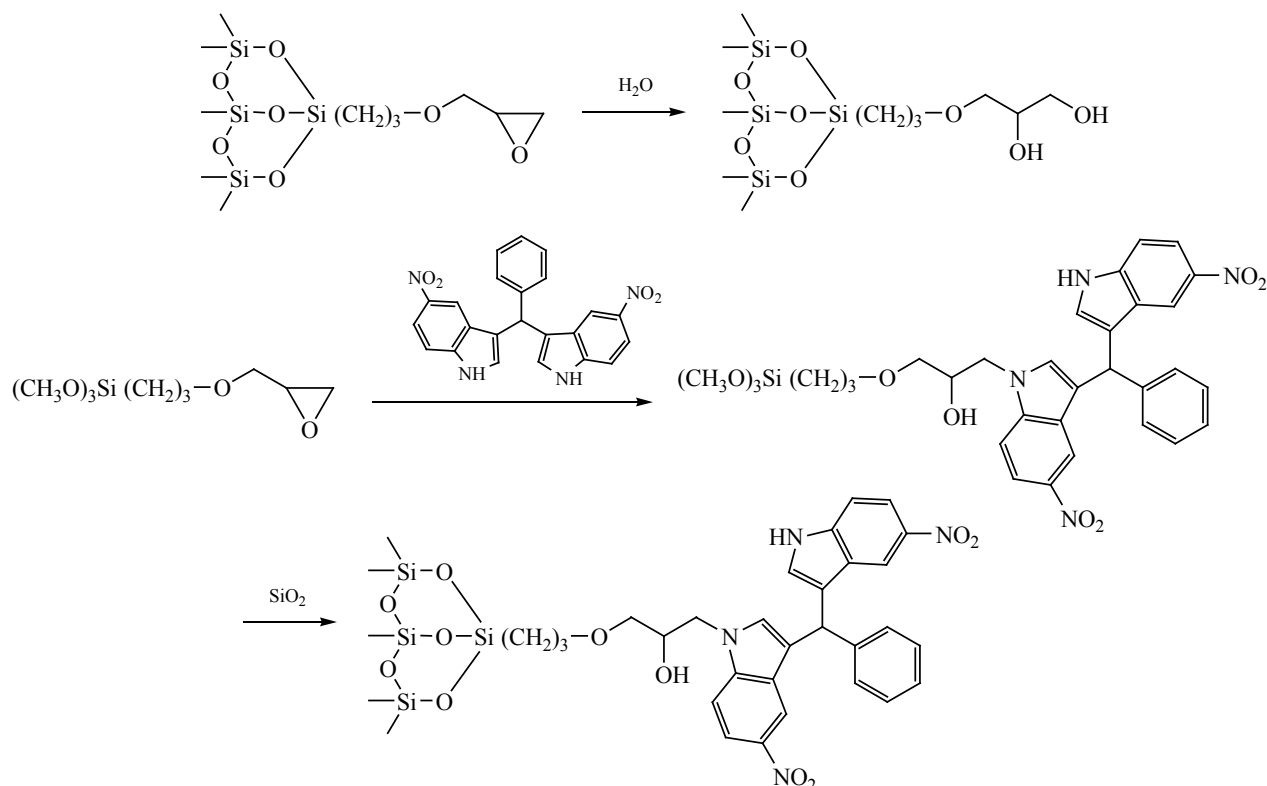


Схема 7.



На основе химически модифицированных кремнезёмов с эпоксидным фрагментом могут быть получены эффективные сорбенты флавоноидов с этилендиольными группами или их производными [40] (схема 7).

В основе эффекта селективной сорбции также лежит образование межмолекулярных π - π -связей. С использованием такого рода сорбентов из водной среды могут быть извлечены такие флавоноиды как мирицетин, кверцетин, лютеолин, камферол и апигенин.

Авторами [31] исследовано взаимодействие эконазола – вещества, обладающего ярковыраженным противогрибковым эффектом, с аминированным кремнезёмом. По данным ИК спектроскопии с преобразованием Фурье, в продукте наблюдается снижение интенсивности полос, характерных для терминальных NH_2 -групп, атомов хлора, связанных с бензольным кольцом с одновременным увеличением поглощения мостиковых -NH- фрагментов. Вероятный продукт представлен на схеме 8. В случае достаточно высокой плотности прививки

Схема 8.

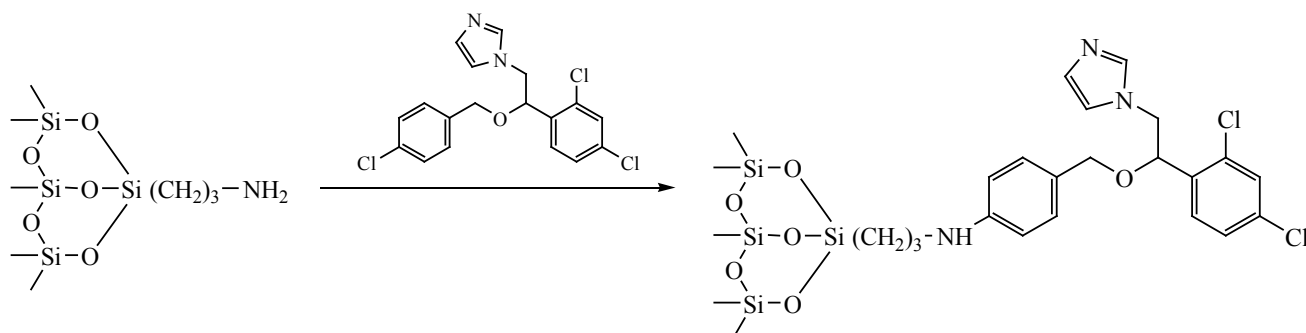
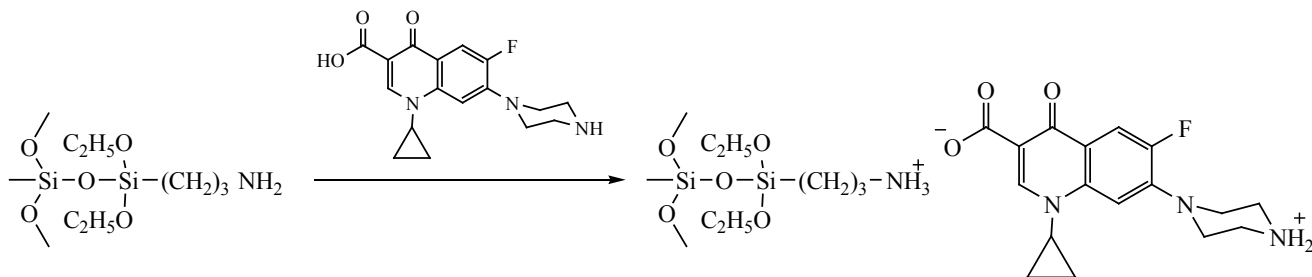


Схема 9.



аминопропильных групп возможно двухцентровое фиксирование молекулы эконазола.

Аминированный кремнезем способен в кислой среде к хемосорбции ципрофлоксацина – одного из наиболее применяемых в клинической практике антибиотиков [65] (схема 9).

Селективность определения антибиотика данофлюксацина в тканях животных может быть обеспечена за счет эффекта сенсibilизированной люминесценции. Этот эффект возникает при введении в систему, содержащую сорбированный на кремнеземе с химически привитыми углеводородными радикалами C_{18} антибиотик, соединений тербия [66].

Авторами [67] описана селективная обратимая сорбция ибупрофена на химически модифицированном кремнеземе, содержащем внешнюю этилендиаминовую группу. Высокая емкость по ибупрофену позволяет использовать такой сорбент в качестве средства целевой доставки препарата.

Таким образом, можно сделать заключение об эффективности использования химически модифицированных кремнезёмов как для группового, так и для индивидуального извлечения органических аналитов.

5. ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ КРЕМНЕЗЕМЫ КАК КОЛЛЕКТОРЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ

Химически модифицированные кремнеземы представляют собой перспективный класс материалов для сорбционно-инструментальных методов анализа биологически активных веществ [68–70]. Так же как для неорганических и органических аналитов, базовым принципом разработки методов анализа биологически активных веществ являются селективные взаимодействия функциональных

групп модификатора и определяемых соединений [71].

Образцы химически модифицированных кремнезёмов, содержащих внешние фенильную или аминогруппу, способны к селективному накоплению порфириновых соединений, например темопорфина [72].

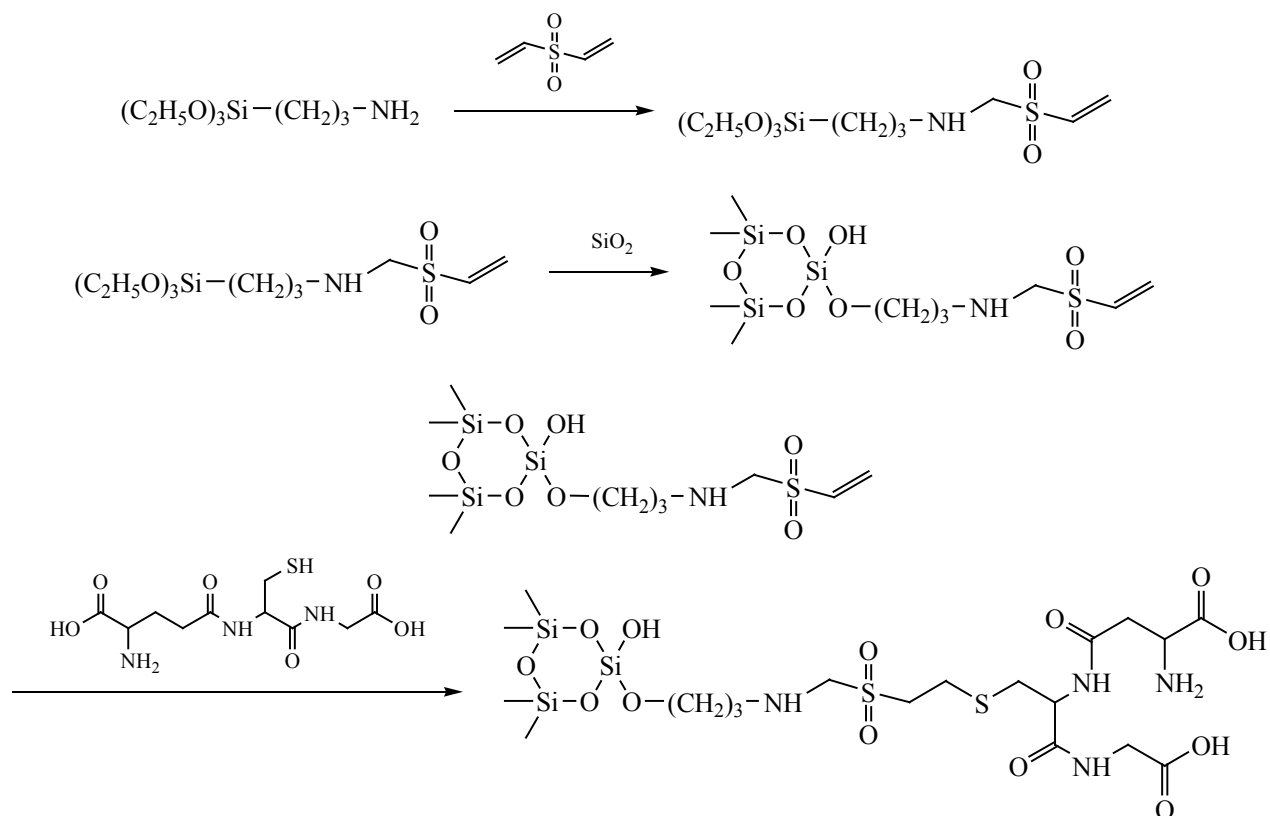
Химически модифицированный кремнезем, содержащий соли четвертичного аммония, позволяет селективно извлекать биоорганические соединений, например маркеры эндокринных нарушений [73]. В этой роли выступает довольно широкий ряд веществ, обладающих собственной интенсивной флуоресценцией, таких как *пара*-замещенные алкилфенолы, бисфенол А, эстрон, 17-эстрадиол, эстриол.

Химически модифицированный кремнезем с привитыми 3,3'-бисиндонилметановыми группами способен селективно сорбировать флавоноиды [40]. В основе эффекта лежит π - π -взаимодействие фрагментов молекул модификатора и аналитов.

Обработка мезопористого кремнезема, содержащего привитые фенольные или пиридиновые группы, доксорубицином приводит к получению сорбента, селективно накапливающего ферритин [74]. Подобные материалы могут быть использованы в качестве средства доставки противоопухолевых препаратов в органы и ткани.

Кремнезем с привитыми 3-глицидилоксипропильными группами, содержащий на поверхности краситель тионин, способен к реакции с *n*-аминофенилборной кислотой [75]. Полученный сорбент селективно взаимодействует с гликопротеинами карциноэмбрионного антигена. В результате получается высокоселективная и высокочувствительная тест-система обнаружения колоректальных

Схема 10.



злокачественных образований. Схожее поведение в отношении N-гликопептидов проявляет сорбент, полученный на основе кремнезема с привитым слоем полиэтиленimina [76].

Путем последовательных химических превращений авторами [77] синтезирован глутатион-содержащий химически модифицированный кремнезем, с использованием которого возможно извлечение из внешней среды сialiрированных N-гликопептидов (схема 10).

Гидрофильные взаимодействия адсорбат–адсорбент позволяют использовать полученный мате-

риал в качестве стационарной фазы в ВЭЖХ для разделения нуклеозидов и олигосахаридов.

Обработка аминированного кремнезема глутаровым альдегидом приводит к образованию на поверхности привитых оснований Шиффа, вторая альдегидная группа которых способна к реакциям конденсации с биоорганическими соединениями, содержащими группы первичного амина. Полученный таким образом материал способен эффективно сорбировать ферменты, в частности пролин-специфическую эндопротеазу [78].

Аминированный кремнезем после реакции с аргинилглициласпарагиновой кислотой (Arg-Gly-

Схема 11.

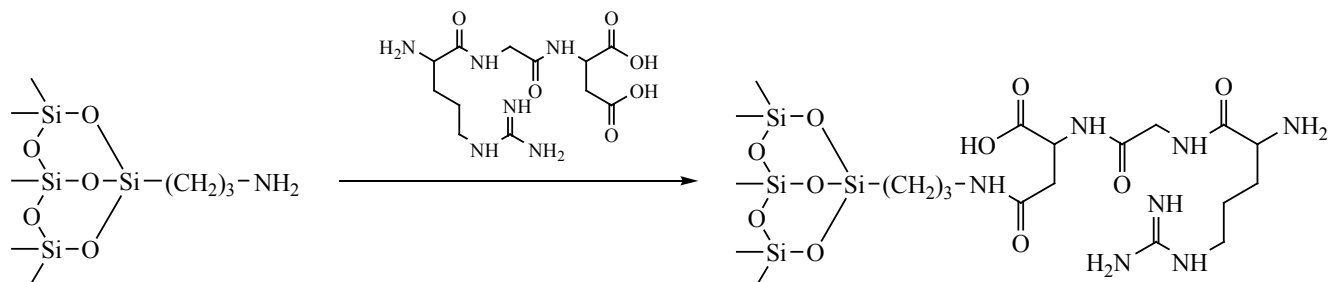


Таблица 3. Аналитические характеристики методик, использующих химически модифицированные кремнеземы и спектроскопию диффузного отражения

Функциональная группа сорбента	Аналит	Предел обнаружения	Область линейности	Ссылка
		моль/Г _{сорб} ·мл _{обр}		
Сорбция аналита из раствора				
	Pd(II)	2.8×10 ⁻¹⁰	(0.9–90)×10 ⁻⁹	[80]
	Pd(II)	4.7×10 ⁻¹⁰	(2–95)×10 ⁻⁹	[81, 82]
	Au(I)	2.5×10 ⁻¹⁰	(1–50)×10 ⁻⁹	
	Ag(I)	9.3×10 ⁻¹⁰	(5–95)×10 ⁻⁹	
	Re(VII)	5.4×10 ⁻¹⁰	(2–160)×10 ⁻⁹	[45]
		5.4×10 ⁻¹⁰	(2–540)×10 ⁻⁹	
		1.6×10 ⁻⁹	(1.6–80)×10 ⁻⁸	
		1.6×10 ⁻⁹	(1.6–160)×10 ⁻⁸	
Сорбция аналита из газовой фазы ^a				
	Os(VIII)	1.3×10 ⁻⁸	(3–900)×10 ⁻⁸	[55]
	Os(VIII)	5×10 ⁻⁹	(3–1300)×10 ⁻⁸	[44]
		2.5×10 ⁻⁹	(3–800)×10 ⁻⁸	
		5×10 ⁻⁹	(3–300)×10 ⁻⁸	
		2.5×10 ⁻⁸	(8–300)×10 ⁻⁸	

^a Аналитические характеристики нормированы по массе сорбента моль/г_{сорб}.

Таблица 4. Аналитические характеристики методик, использующих химически модифицированные кремнеземы и люминесцентный анализ

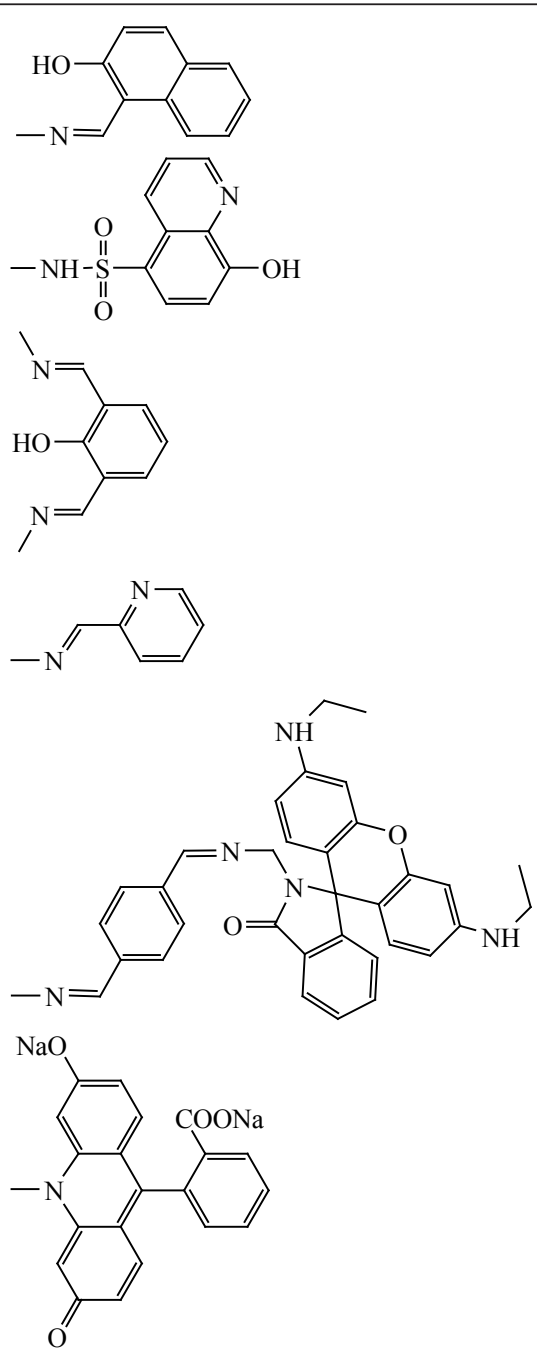
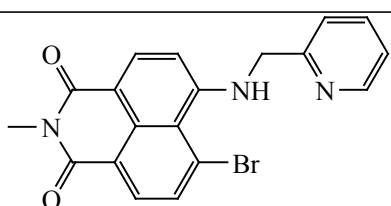
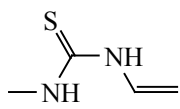
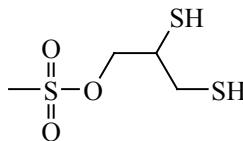
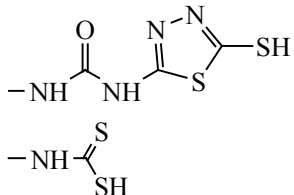
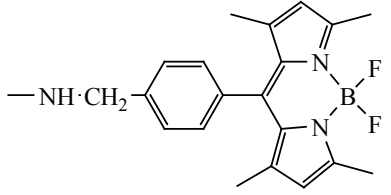
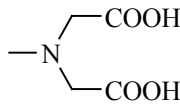
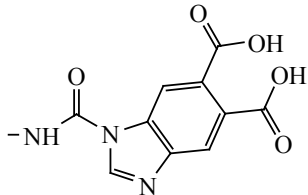
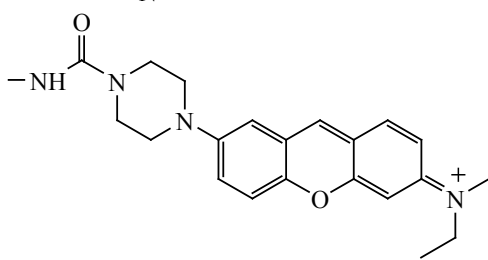
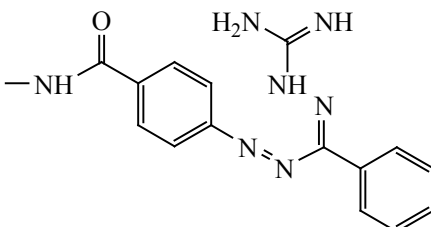
Функциональная группа модификатора	Аналит	Предел обнаружения	Область линейности	Ссылка
		моль/г _{сорб} ·мл _{обр}		
	Al(III)	Нет данных	Нет данных	[83]
	Al(III) Lu(III)	Нет данных 8.2×10 ^{-8a}	Нет данных (1.6–130)×10 ^{-7a}	[84] [85]
	Zn(II)	5×10 ⁻⁶	(5–35)×10 ⁻⁵	[86]
	Zn(II)	Нет данных	Нет данных	[87]
	Al(III) Cr(III) Fe(III)	Нет данных	Нет данных	[88]
	Ni(II)	8.3×10 ^{-10a}	(1–8)×10 ^{-9a}	[89]

Таблица 4. (Продолжение)

Функциональная группа модификатора	Аналит	Предел обнаружения	Область линейности	Ссылка
		моль/г _{сорб} · мл _{обр}		
	Hg(II)	4×10 ⁻⁹	Нет данных	[90]
	Pt(IV)	5.1×10 ⁻¹⁰	(1.5–750)×10 ⁻⁹	[91]
	Cu(II)	1.6×10 ⁻¹⁰	(1.6–32)×10 ⁻⁹	[92]
	Ag(I)	9.3×10 ⁻¹⁰	(4.6–280)×10 ⁻⁹	
	Au(III)	2.6×10 ⁻¹⁰	(1.5–750)×10 ⁻⁹	
	Au(III)	1.6×10 ⁻⁹	(5.1–250)×10 ⁻⁹	[43]
	Ag(I)	4.6×10 ⁻⁹	(1.9–46)×10 ⁻⁸	
	Pt(II)	2.6×10 ⁻¹⁰	(2.6–410)×10 ⁻⁸	[24]
	Pt(II)	2.6×10 ⁻⁹	(2.6–64)×10 ⁻⁸	
	Cr(VI)	6.4×10 ^{-5a}	(6.3–63)×10 ^{-4a}	[93]
	Eu(III)	1.4×10 ⁻⁹	(5–500)×10 ⁻⁸	[94]
	Eu(III)	Нет данных	Нет данных	[95]
	Tb(III)	1×10 ^{-6a}	(2–10)×10 ^{-5a}	[96]
	H ₂ S			
–C ₁₈ H ₃₇ + Tb ³⁺	Данофлосацин	5.6×10 ⁻¹⁰	(5–500)×10 ⁻⁹	[66]

^a Концентрация аналита, моль/л.

Таблица 5. Аналитические характеристики методик, использующих химически модифицированные кремнеземы и рентгенофлуоресцентный анализ

Функциональная группа модификатора	Аналит	Предел обнаружения	Область линейности	Ссылка
		моль/Г _{сорб} ·МЛ _{обр}		
	Cu(II)	4.7×10 ⁻⁷	Нет данных	[29]
	Ni(II)	6.1×10 ⁻⁷	Нет данных	
	Co(II)	6.7×10 ⁻⁷	Нет данных	
	Cd(II)	4.0×10 ⁻⁷	Нет данных	

Asp-трипептидом) представляет собой сорбент, позволяющий обратимо удерживать на своей поверхности ДНК [79] (схема 11). При проведении реакции модифицирования авторы обнаружили интервал оптимальных значений плотности прививки, вне которого эффективность сорбции ДНК существенно снижается.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что методы органического синтеза на поверхности кремнезема позволяют получать высокоэффективные сорбенты биоорганических соединений. Такие сорбенты с успехом применяются для концентрирования аналитов, а также в ВЭЖХ. Перспективные направления их использования – адресная доставка лекарств, визуализация органов и тканей, медицинская диагностика.

6. СОРБЦИОННО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ КРЕМНЕЗЕМОВ

Поскольку в литературе подробно освещены все известные разновидности сорбционно-инструментальных методов химического анализа, детально описаны их особенности и проанализированы преимущества и недостатки (см. например, [1–4]), в настоящей статье мы ограничимся лишь перечнем оригинальных работ, выполненных в последнее десятилетие.

Сводная информация о сорбционно-спектральном методе анализа с использованием химически модифицированных кремнеземов приведена в табл. 3. Опубликованные в последнее время примеры применения сорбционно-люминесцентного метода с использованием химически модифици-

рованных кремнеземов, их аналитические характеристики приведены в табл. 4. Аналитические характеристики методов рентгенофлуоресцентного анализа приведены в табл. 5. Приведенные примеры использования химически модифицированных кремнеземов в свидетельствуют о широкой применимости такого рода сорбентов в сорбционно-инструментальных методах анализа.

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных данных, опубликованных за два последних десятилетия, показывает, что поверхностно-модифицированные сорбенты и, прежде всего, химически модифицированные кремнеземы заняли лидирующее положение в качестве сорбционных материалов, применяемых в сорбционно-инструментальных методах исследования. Необходимо отметить, что идея синтеза химически модифицированных кремнеземов, содержащих привитые комплексообразующие, в частности хелатирующие группы, с целью применения их в химическом анализе была реализована еще в середине 1970 годов (Д. Лейден, США), и тогда же в нашей стране синтез и исследование этих материалов были предприняты по рекомендации академика Ю.А. Золотова на химическом факультете МГУ Г.В. Эрлихом (Кудрявцевым) в лаборатории одного из авторов этой статьи. В дальнейшем работы в рассматриваемой области получили широкое распространение благодаря, в частности, усилиям А.К. Трофимчука и затем В.Н. Лосева, о чем свидетельствует библиографический список. Существенный вклад в работы по синтезу химически модифицированных кремнеземов с

привитыми функциональными группами внесли сотрудники Института химии поверхности НАН Украины, предложившие ряд сорбентов потенциально пригодных для связывания токсичных металлов [97–101].

Химически модифицированные кремнеземы представляют собой уникальный класс сорбентов, уже сегодня включающий тысячи привитых поверхностных соединений, множество которых открыто. Поэтому понятно, что имеется принципиальная возможность синтеза селективных сорбентов для любых аналитов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Основы аналитической химии / Под ред. Ю.А. Золотова. М.: Издательский центр «Академия», 2012. Т. 1. 384 с.
2. Кузьмин Н.М., Золотов Ю.А. Концентрирование следов элементов. М.: Наука, 1988. 268 с.
3. Мясоедова Г.В., Саввин С.Б. Хелатообразующие сорбенты. М.: Наука, 1984. 172 с.
4. Дмитриенко С.Г., Аняри В.В. Пенополиуретаны: сорбционные свойства и применение в химическом анализе. М.: Красанд, 2010. 264 с.
5. Оленин А.Ю. // ЖАХ. 2019. Т. 74. № 4. С. 254. doi 10.1134/S0044450219040091; Olenin A.Yu. // J. Anal. Chem. 2019. Vol. 74. N 4. P. 355. doi 10.1134/S1061934819040099
6. Оленин А.Ю., Лисичкин Г.В. // ЖПХ. 2018. Т. 91. № 9. С. 1219. doi 10.1134/S0044461818090013; Olenin A.Yu., Lisichkin G.V. // Rus. J. Appl. Chem. 2018. Vol. 91. N 9. P. 1393. doi 10.1134/S107042721809001X
7. Кулакова И.И., Лисичкин Г.В. // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 10. С. 1601. doi 10.31857/S0044460X20100157; Kulakova I.I., Lisichkin G.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 10. P. 1921. doi 10.1134/S1070363220100151
8. Басова Т.В., Поляков М.С. // Макрогетероциклы. 2020. Т. 13. № 2. С. 91. doi 10.6060/mhc200710b
9. Долматов В.Ю., Озерин А.Н., Кулакова И.И., Бочечка А.А., Ланчук Н.М., Myllymäki V., Vehanen A. // Усп. хим. 2020. Т. 89. № 12. С. 1428. doi 10.1070/RCR4924; Dolmatov V.Yu., Ozerin A.N., Kulakova I.I., Bochechka O.O., Lapchuk N.M., Myllymäki V., Vehanen A. // Russ. Chem. Rev. 2020. Vol. 89. N 12. P. 1428. doi 10.1070/RCR4924
10. Яковлев Р.Ю., Соломатин А.С., Леонидов Н.Б., Кулакова И.И., Лисичкин Г.В. // Рос. хим. ж. 2012. Т. 56. № 3–4. С. 114
11. Захарова Н.В., Аккулева К.Т., Антипов В.В., Малыгин А.А., Мокрушин А.С., Симоненко Н.П., Симоненко Е.П., Севастьянов В.Г., Кузнецов Н.Т. // Сб. докладов II Всерос. конгресса по сенсорному приборостроению. Санкт-Петербург, 2017. С. 25.
12. <https://www.biochemmack.ru>
13. Химически модифицированные кремнеземы в сорбции, катализе и хроматографии / под ред. Г.В. Лисичкина. М.: Химия, 1986. 248 с.
14. Химия привитых поверхностных соединений / под ред. Г.В. Лисичкина. М.: Физматлит, 2003. 592 с.
15. <https://www.sikemia.com>
16. Çimen A., Bilgiç A., Yılmaz İ. // Desalin. Water Treat. 2015. Vol. 55. N 2. P. 420. doi 10.1080/19443994.2014.923336
17. Çimen A., Karakuş E., Bilgiç A. // Desalin. Water Treat. 2016. V. 57. N 16. P. 7219. doi 10.1080/19443994.2015.1014854
18. Gañán J., Morante-Zarcero S., Perez-Quintanilla D., Sierra I. // Microchem. J. 2020. Vol. 157. Art. 104877. doi 10.1016/j.microc.2020.104877
19. da Silveira T.F.S., Silvestrini Fernandes D., Barbosa P.F.P., do Carmo D.R. // Silicon. 2018. Vol. 10. N 2. P. 635. doi 10.1007/s12633-016-9506-9
20. Radi S., El Abiad C., Moura N.M.M., Faustino M.A.F., Neves M.G.P.M.S. // J. Hazard. Mater. 2019. Vol. 370. P. 80. doi 10.1016/j.jhazmat.2017.10.058
21. Muthusami R., Kesavan A., Ramachandran V., Vasudevan V., Kostova I., Rangappan R. // Micropor. Mesopor. Mater. 2020. Vol. 294. Art. 109910. doi 10.1016/j.micromeso.2019.109910
22. Armaghan M., Amini M.M., Khavasi H.R., Zhang W.-H., Ng S.W. // RSC Adv. 2016. Vol. 6. N 88. P. 85381. doi 10.1039/c6ra17453a
23. Xie F., Lin X., Wu X., Xie Z. // Talanta. 2008. Vol. 74. N 4. P. 836. doi 10.1016/j.talanta.2007.07.018
24. Лосев В.Н., Елсуфьев Е.В., Трофимчук А.К., Легенчук А.В. // ЖАХ. 2012. Т. 67. № 9. С. 860; Losev V.N., Elsufov E.V., Trofimchuk A.K., Legenchuk A.V. // J. Anal. Chem. 2012. Vol. 67. N 9. P. 772. doi 10.1134/S1061934812090067
25. Losev V.N., Parfenova V.V., Elsufov E.V., Borodina E.V., Metelitsa S.I., Trofimchuk A.K. // Sep. Sci. Technol. 2020. Vol. 55. N 15. P. 2659. doi 10.1080/01496395.2019.1655454
26. Narula P., RuchiMutneja, Singh R., Kaur V. // Appl. Organomet. Chem. 2016. Vol. 30. N 10. P. 852. doi 10.1002/aoc.3513

27. Zhu L., Sun Y., Song L., Shi X., Chen S.-W., Wu W. // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2016. Vol. 310. N 1. P. 125. doi 10.1007/s10967-016-4779-4
28. Chen M., Cui J., Wang Y., Wang C., Li Y., Fan C., Tian M., Xu M., Yang W. // *Fuel*. 2020. Vol. 266. Art. 116960. doi 10.1016/j.fuel.2019.116960
29. Konshina D.N., Furina A.V., Temerdashev Z.A., Gurinov A.A., Konshin V.V. // *Anal. Lett.* 2014. V. 47. N 16. P. 2665. doi 10.1080/00032719.2014.917421
30. Quang D.V., Sarawade P.B., Hilonga A., Kim J.-K., Chai Y.G., Kim S.H., Ryu J.-Y., Kim H.T. // *Appl. Surf. Sci.* 2011. Vol. 257. P. 6963. doi 10.1016/j.apsusc.2011.03.041
31. Montazeri M., Razzaghi-Abyaneh M., Nasrollahi S.A., Nafisi H.M.S. // *Bull. Mater. Sci.* 2020. Vol. 43. N 1. Art. 13. doi 10.1007/s12034-019-1974-2
32. Li J., Gong A., Qiu L., Zhang W., Shi G., Li X., Li J., Gao G., Bai Y. // *J. Chrom. (A)*. 2020. Vol. 1627. Art. 461393. doi 10.1016/j.chroma.2020.461393
33. Suhail F., Batoool M., Din M.I., Khan M.A., Chotana G.A., Zubair I., Shah A.T. // *J. Por. Mater.* 2020. Vol. 27. N 5. P. 1491. doi 10.1007/s10934-020-00919-8
34. Chen S., Zi F., Hu X., Chen Y., Yang P., Wang Q., Qin X., Cheng H., Liu Y., He Y., Wang C., Hu D., Liu Y., Zhang Y. // *Chem. Eng. J.* 2020. Vol. 393. Art. 124547. doi 10.1016/j.cej.2020.124547
35. Yin W., Liu L., Zhang H., Tang S., Chi R. // *J. Clean. Prod.* 2020. Vol. 243. Art. 118688. doi 10.1016/j.jclepro.2019.118688
36. Fadeeva V.I., Tikhomirova T.I., Yuferova I.B., Kudryavtsev G.V. // *Anal. Chim. Acta.* 1989. Vol. 219. P. 201. doi 10.1016/S0003-2670(00)80351-7
37. Yismaw S., Ebbinghaus S.G., Wenzel M., Poppitz D., Gläser R., Matysik J., Bauer F., Enke D. // *J. Nanopart. Res.* 2020. Vol. 22. N 9. Art. 279. doi 10.1007/s11051-020-05006-2
38. Radi S., Attayibat A., Lekchiri Y., Ramdani A., Bacquet M. // *Mater. Chem. Phys.* 2008. Vol. 111. N 2–3. P. 296. doi 10.1016/j.matchemphys.2008.04.011
39. Radi S., Attayibat A. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* 2003. Vol. 185. N 10. P. 2003. doi 10.1080/10426500903440042
40. Wang N., Liang X., Li Q., Liao Y., Shao S. // *RSC Adv.* 2015. Vol. 5. N 20. P. 15500. doi 10.1039/c4ra13861a
41. Rosen J.E., Gu F.X. // *Langmuir*. 2011. Vol. 27. N 17. P. 10507. doi 10.1021/la201940r
42. Dasthaiah K., Selvan B.R., Suneesh A.S., Venkatesan K.A., Antony M.P., Gardas R.L. // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2017. Vol. 313. N 3. P. 515. doi 10.1007/s10967-017-5314-y
43. Лосев В.Н., Метелица С.И., Елсуфьев Е.В., Трофимчук А.К. // *ЖАХ*. 2009. Т. 64. № 9. С. 926; Losev V.N., Metelitsa S.I., Elsufov E.V., Trofimchuk A.K. // *J. Anal. Chem.* 2009. Vol. 64. N 9. P. 903. doi 10.1134/S1061934809090056
44. Лосев В.Н., Парфенова В.В., Елсуфьев Е.В., Трофимчук А.К. // *ЖАХ*. 2015. Т. 70. № 7. С. 686. doi 10.7868/S0044450215070087; Losev V.N., Parfenova V.V., Elsufov E.V., Trofimchuk A.K. // *J. Anal. Chem.* 2015. Vol. 70. N 7. P. 781. doi 10.1134/S1061934815070072
45. Лосев В.Н., Парфенова В.В., Елсуфьев Е.В., Буйко О.В., Дидух С.Л., Белоусов О.В., Максимов Н.Г. // *ЖАХ*. 2018. Т. 73. № 4. С. 243. doi 10.7868/S0044450218040011; Losev V.N., Parfenova V.V., Elsufov E.V., Buiko O.V., Didukh S.L., Belousov O.V., Maksimov N.G. // *J. Anal. Chem.* 2018. Vol. 73. N 4. P. 325. doi 10.1134/S106193481804007X
46. Rafiee M., Karimi B., Farrokhzadeh S., Vali H. // *Electrochim. Acta*. 2013. Vol. 94. P. 198. doi 10.1016/j.electacta.2013.01.147
47. Darwish G.H., Asselin J., Tran M.V., Gupta R., Kim H., Boudreau D., Russ W. // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2020. Vol. 12. N 30. P. 33530. doi 10.1021/acsami.0c09553
48. Khanna L., Verma N.K., Tripathi S.K. // *J. Alloys Compd.* 2018. Vol. 752 P. 332. doi 10.1016/j.jallcom.2018.04.093
49. Minamijima N., Furuta N., Wakunami S., Mizutani T. // *Bull. Chem. Soc. Japan*. 2011. Vol. 84. N 7. P. 794. doi 10.1246/bcsj.20100317
50. Tomina V.V., Stolyarchuk N.V., Katelnikovas A., Misevicius M., Kanuchova M., Kareiva A., Beganskienė A., Melnyk I.V. // *Coll. Surf. (A)*. 2021. Vol. 608. Art. 125552. doi 10.1016/j.colsurfa.2020.125552
51. Волчкова Е.В., Борягина И.В., Буслаева Т.М., Аблицов А.А., Боднар Н.М., Эрлих Г.В. // *Изв. вузов. Сер. завед. цвет. мет.* 2016. № 3. С. 12. doi 10.17073/0021-3438-2016-3-12-19; Volchkova E.V., Boryagina I.V., Buslaeva T.M., Ablizov A.A., Bodnar N.M., Ehrlich H.V. // *Russ. J. Non-Ferrous Met.* 2016. Vol. 57. N 5. P. 405. doi 10.3103/S1067821216050175
52. Jang E.-H., Pack S.P., Kim I., Chung S. // *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10. N 1. Art. 5558. doi 10.1038/s41598-020-61505-1
53. Яновская Э.С., Карманов В.И., Слободяник Н.С. // *ЖАХ*. 2007. Т. 62. № 6. С. 611; Yanovskaya E.S., Karmanov V.I., Slobodyanik N.S. // *J. Analyt. Chem.* 2007. Vol. 62. N 6. P. 549. doi 10.1134/S1061934807060093
54. Guo B., Deng F., Zhao Y., Luo X., Luo S., Au C. // *Appl. Surf. Sci.* 2014. Vol. 292. P. 438. doi 10.1016/j.apsusc.2013.11.156
55. Лосев В.Н., Бахвалова И.П., Кудрина Ю.В., Трофимчук А.К. // *ЖАХ*. 2004. Т. 59. № 8. С. 796; Losev V.N., Bakhvalov I.P., Kudrin Yu.V., Trofimchuk A.K. // *J. Analyt. Chem.* 2004. Vol. 59. N 8. P. 708. doi 10.1023/B:JANC.0000037272.46701.54

56. Leśniewska B., Arciszewska Ż., Wawrzyńczak A., Jarmolińska S., N wak I., Godlewska-Żyłkiewicz B. // *Talanta*. 2020. Vol. 217. Art. 121004. doi 10.1016/j.talanta.2020.121004
57. Лосев В.Н., Буйко Е.В., Елсуфьев Е.В., Мазняк Н.В., Трофимчук А.К. // *ЖНХ*. 2006. Т. 51. № 4. С. 617; Losev V.N., Buiko E.V., Elsufov E.V., Maznyak N.V., Trofimchuk A.K. // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2006. Vol. 51. N 4. P. 565 doi 10.1134/S0036023606040103
58. Zare-Dorabei R., Darbandsari M.S., Moghimi A., Tehrani M.S., Nazerdeylami S. // *RSC Adv.* 2016. Vol. 6. N 110. P. 108477. doi 10.1039/c6ra21895d
59. Khalifa M.E., Abdelrahman E.A., Hassanien M.M., Ibrahim W.A. // *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* 2020. Vol. 30. N 6. P. 2182. doi 10.1007/s10904-019-01384-w
60. Amesh P., Suneesh A.S., Venkatesan K.A., Chandra M., Ravindranath N.A. // *Coll. Surf. (A)*. 2020. Vol. 602. Art. 125053. doi 10.1016/j.colsurfa.2020.125053
61. Liu Y., Li H.F., Zhang J.H., Maeda T., Lin J.M. // *Chin. Chem. Lett.* 2010. Vol. 21. N 6. P. 730. doi 10.1016/j.cclet.2009.12.024
62. Martinez E., Gros M., Lacorte S., Barceló D. // *J. Chromatogr. (A)*. 2004. Vol. 1047. N 2. P. 181. doi 10.1016/j.chroma.2004.07.003
63. Ncube S., Madikizela L., Cukrowska E., Chimuka L. // *Trends Anal. Chem.* 2018. Vol. 99. P. 101. doi 10.1016/j.trac.2017.12.007
64. Гончарова Л.А., Кобылинская Н.Г., Диас-Гарсия М.Е., Зайцев В.Н. // *ЖАХ*. 2017. Т. 72. № 7. С. 618. doi 10.7868/S0044450217070064; Goncharova L.A., Kobylinska N.G., Díaz-Garcia M.E., Zaitsev V.N. // *J. Analyt. Chem.* 2017. Vol. 72. N 7. P. 724. doi 10.1134/S106193481707005X
65. Lu D., Xu S., Qiu W., Sun Y., Liu X., Yang J., Ma J. // *J. Clean. Prod.* 2020. Vol. 264. Art. 121644. doi 10.1016/j.jclepro.2020.121644
66. Chen G., Du Y. // *J. Agricult. Food Chem.* 2011. Vol. 59. N 4. P. 1058. doi 10.1021/jf1038184
67. Sivaguru J., Selvaraj M., Ravi S., Park H., Song C.W., Chun H.H., Ha C.-S. // *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2015. Vol. 15. N 7. P. 4784. doi 10.1166/jnn.2015.9811
68. Carvalho A.M., Cordeiro R.A., Faneca H. // *Pharmaceutics*. 2020. Vol. 12. N 7. Art. 649. doi 10.3390/pharmaceutics12070649
69. Huang R., Shen Y.-W., Guan Y.-Y., Jiang Y.-X., Wu Y., Rahman K., Zhang L.-J., Liu H.-J., Luan X. // *Acta Biomater.* 2020. Vol. 116. P. 1. doi 10.1016/j.actbio.2020.09.009
70. Gubala V., Giovannini G., Kunc F., Monopoli M.P., Moore C.J. // *Cancer Nanotechnol.* 2020. Vol. 11. N 1. Art. 1. doi 10.1186/s12645-019-0056-x
71. Smith J.E., Wang L., Tan W. // *Trends Anal. Chem.* 2006. Vol. 25. N 9. P. 848. doi 10.1016/j.trac.2006.03.008
72. Brezániová I., Záruba K., Králová J., Sinica A., Adámková H., Ulbrich P., Poučková P., Hrubý M., Štěpánek P., Král V. // *Photodiagn. Photodyn. Ther.* 2018. Vol. 21. P. 275. doi 10.1016/j.pdpdt.2017.12.014
73. Zhang S., Lu F., Ma X., Yue M., Li Y., Liu J., You J. // *J. Chromatogr. (A)*. 2018. Vol. 1557. P. 1. doi 10.1016/j.chroma.2018.05.011
74. Cai Y., Deng T., Pan Y., Zink J.I. // *Adv. Funct. Mater.* 2020. V. 30. N 39. Art. 2002043. doi 10.1002/adfm.202002043
75. Chi L., Xu C., Li S., Wang X., Tang D., Xue F. // *Anal. Chim. Acta*. 2020. Vol. 1136. P. 91. doi 10.1016/j.aca.2020.08.029
76. Peng Y., Fu D., Zhang F., Yang B., Yu L., Liang X. // *J. Chromatogr. (A)*. 2016. Vol. 1460 P. 197. doi 10.1016/j.chroma.2016.07.028
77. Fu D., Liu Y., Shen A., Xiao Y., Yu L., Liang X. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2019. Vol. 411. N 18. P. 4131. doi 10.1007/s00216-019-01661-0
78. Zhao F., Hou T., Wang J., Jiang Y., Huang S., Wang Q., Xian M., Mu X. // *Bioproc. Biosyst. Eng.* 2017. Vol. 40. N 1. P. 1. doi 10.1007/s00449-016-1669-7
79. Niu B., Zhou Y., Wen T., Quan G., Singh V., Pan X., Wu C. // *Coll. Surf. (A)*. 2018. Vol. 548. P. 98. doi 10.1016/j.colsurfa.2018.03.035
80. Дидух-Шадрин С.Л., Лосев В.Н., Мазняк Н.В., Трофимчук А.К. // *ЖАХ*. 2019. Т. 74. № 8. С. 574. doi 10.1134/S0044450219080061; Didukh-Shadrina S.L., Losev V.N., Maznyak N.V., Trofimchuk A.K. // *J. Analyt. Chem.* 2019. Vol. 74. N P. 738. doi 10.1134/S1061934819080069
81. Лосев В.Н., Бородин Е.В., Буйко О.В., Мазняк Н.В., Трофимчук А.К. // *ЖАХ*. 2014. Т. 69. № 5. С. 462. doi 10.7868/S0044450214030104; Losev V.N., Borodina E.V., Buiko O.V., Maznyak N.V., Trofimchuk A.K. // *J. Analyt. Chem.* 2014. Vol. 69. N 5. P. 413. doi 10.1134/S1061934814030101
82. Лосев В.Н., Буйко О.В., Бородин Е.В., Трофимчук А.К. // *ЖАХ*. 2015. Т. 70. № 4. С. 365. doi 10.7868/S0044450215040106; Losev V.N., Buiko O.V., Borodina E.V., Trofimchuk A.K. // *J. Analyt. Chem.* 2015. Vol. 70. N 4. P. 431 doi 10.1134/S1061934815040085
83. Das T., Roy A., Uyama H., Roy P., Nandi M. // *Dalton Trans.* 2017. Vol. 46. N 22. P. 7317. doi 10.1039/c7dt00369b
84. Badié A., Goldoos H., Ziarani G.M. // *Appl. Surf. Sci.* 2011. Vol. 257. N 11. P. 4912. doi 10.1016/j.apsusc.2010.12.146
85. Hosseini M., Ganjali M.R., Rafiei-Sarmazdeh Z., Faridbod F., Goldoos H., Badié A., N urozi P., Ziara-

- ni G.M. // Anal. Chim. Acta. 2013. Vol. 771. P. 96. doi 10.1016/j.aca.2013.01.064
86. Sarkar K., Dhara K., Nandi M., Roy P., Bhaumik A., Banerjee P. // Adv. Funct. Mater. 2009. Vol. 19. N 2. P. 223. doi 10.1002/adfm.200800888
87. Shamel A., Salemnoush T. // Russ. J. Appl. Chem. 2016. Vol. 89. N 3. P. 500. doi 10.1134/S10704272160030228
88. Singha D., Das T., Satyanarayana L., Roy P., Nandi M. // New J. Chem. 2019. Vol. 43. N 39. P. 15563. doi 10.1039/c9nj03010g
89. Shah M.T., Balouch A., Alveroglu E. // J. Mater. Chem. (C). 2018. Vol. 6. N 5. P. 1105. doi 10.1039/c7tc04298a
90. Meng Q., Zhang X., He C., Zhou P., Su W., Duan C. // Talanta. 2011. Vol. 84. N 1. P. 53. doi 10.1016/j.talanta.2010.12.008
91. Лосев В.Н., Барцев В.Н., Кравцов И.А., Трофимчук А.К. // ЖАХ. 2001. Т. 56. № 5. С. 491; Losev V.N., Bartsev V.N., Kravtsov I.A., Trofimchuk A.K. // J. Analyt. Chem. 2001. Vol. 56. N 5. P. 433. doi 10.1023/A:1016622902536
92. Losev V.N., Metelitsa S.I., Trofimchuk A.K., Siryk O.O. // Meth. Obj. Chem. Anal. 2017. Vol. 12. N 1. P. 5. doi 10.17721/moca.2017.5-11
93. Bilgic A., Cimen A. // J. Mol. Liq. 2020. Vol. 312. Art. 113398. doi 10.1016/j.molliq.2020.113398
94. Воронина Р.Д., Зоров Н.Б. // ЖАХ. 2007. Т. 62. № 3. С. 230; Voronina R.D., Zorov N.B. // J. Analyt. Chem. 2007. Vol. 62. N 3. P. 206. doi 10.1134/S1061934807030021
95. Zhang D., Wang X., Qiao Z.-A., Tang, D. Liu Y., Huo Q. // J. Phys. Chem. (C). 2010. Vol. 114. N 29. P. 12505. doi 10.1021/jp1042156
96. Gao Z., Qiao M., Tan M., Peng H., Ding L. // Coll. Surf. (A). 2020. Vol. 586. Art. 124194. doi 10.1016/j.colsurfa.2019.124194
97. Белякова Л.А., Ляшенко Д.Ю. // Хім. фіз. техн. поверхн. 2012. Т. 3. № 3. С. 227
98. Белякова Л.А., Ляшенко Д.Ю. // Ж. прикл. спектр. 2008. Т. 75. № 3. С. 299
99. Белякова Л.А., Ляшенко Д.Ю., Швец А.Н. // Хим. техн. воды. 2014. Т. 36. № 2. С. 105.
100. Белякова Л.А., Ляшенко Д.Ю. // ЖФХ. 2014. Т. 88. № 3. С. 480. doi 10.7868/S0044453714030030; Belyakova L.A., Lyashenko D.Yu. // Rus. J. Phys. Chem. (A). 2014. Vol. 88. N 3. P. 489 doi 10.1134/S0036024414030030
101. Fetisova Yu.S., Dudarko O.A., Bauman M., Lobnik A., Sliesarenko V.V. // J. Sol-Gel Sci. Technol. 2018. Vol. 88. N 1. P. 66. doi 10.1007/s10971-018-4692-0

Chemically Modified Silica in Sorption-Instrumental Analytical Methods

G. V. Lisichkin^{a,*} and A. Yu. Olenin^b

^a Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991 Russia

^b Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

*e-mail: lisich@petrol.chem.msu.ru

Received March 12, 2021; revised March 15, 2021; accepted March 20, 2021

The review briefly discusses the basic information on the preparation of porous silicas, on the surface of which organic ligands are covalently fixed, specifically interacting with analyte molecules. One-stage (immobilization of the modifier) and two-stage (assembly on the surface) methods of their synthesis are consistently discussed. The data on the use of such sorbents as collectors of inorganic, organic and biologically active substances are presented. Numerous examples of the use of these materials in sorption-instrumental analytical methods are demonstrated, and it is shown that this class of sorbents is the most preferable.

Keywords: sorption, chemical analysis, instrumental methods of analysis, silica, surface modification

УДК 547.46.052.2

СИНТЕЗ 4-АРИЛ-6-ОКСО-5-ЦИАНО- 1,6-ДИГИДРОПИРИДИН-2-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ В РЕАКЦИИ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ АЦИЛПИРОВИНОГРАДНЫХ КИСЛОТ С МАЛОНОНИТРИЛОМ И ЦИАНОАЦЕТАМИДОМ

© 2021 г. М. А. Марьясов*, Н. П. Ромашов, В. В. Давыдова, О. Е. Насакин, М. П. Осипова

Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, Московский пр. 15, Чебоксары, 428015 Россия

*e-mail: marsikprovisor@mail.ru

Поступило в Редакцию 2 апреля 2021 г.

После доработки 2 апреля 2021 г.

Принято к печати 10 апреля 2021 г.

Взаимодействием метиловых эфиров ацилпировиноградных кислот с малононитрилом и цианоацетамидом получены метил 4-арил-6-оксо-5-циано-1,6-дигидропиридин-2-карбоксилаты и 4-арил-6-оксо-5-циано-1,6-дигидропиридин-2-карбоновые кислоты соответственно.

Ключевые слова: пирид-2-он-3-карбонитрилы, малононитрил, цианоацетамид, ацилпировиноградные кислоты, пиридин-2-карбоновые кислоты

DOI: 10.31857/S0044460X2105019X

Производные пирид-2-он-3-карбонитрила являются перспективными соединениями для разработки новых лекарственных препаратов. В настоящее время получены представители данного класса с различной биологической активностью.

Большую группу составляют ингибиторы фосфодиэстеразы, обладающие положительным инотропным, сосудорасширяющим эффектом и применяемые при лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее известными из них являются Милринон [1], Олпринон [2, 3], Сатеринон [4], а также их аналоги [5–8] (схема 1).

Имеются экспериментальные данные о том, что пирид-2-он-3-карбонитрилы являются регуляторами апоптоза клеток [9] – процесса программируемой клеточной гибели – и могут применяться в химиотерапии онкологических заболеваний. Антипролиферативная активность в данном случае

связана с ингибированием ряда белков и ферментов – протеинкиназы Pim-1 [10], фарнезилтрансферазы [11], Р-гликопротеина [12]. В данном ряду применяются также аналоги алкалоида клещевины – рицина, обладающие противоопухолевым действием [13, 14].

Некоторые пирид-2-он-3-карбонитрилы обладают противовирусным [15], противосудорожным [16] действием, а также являются XLR-модуляторами и применяются для коррекции липидного обмена [17, 18].

С целью оптимизации методов синтеза соединений такого типа нами была изучена реакция метиловых эфиров ацилпировиноградных кислот **1** с малононитрилом и цианоацетамидом (схема 2). Реакция протекает в мягких условиях (этанол, 40°C) в присутствии триэтиламина и приводит к образованию соответствующих 4-арил-6-оксо-1,6-диги-

Схема 1.

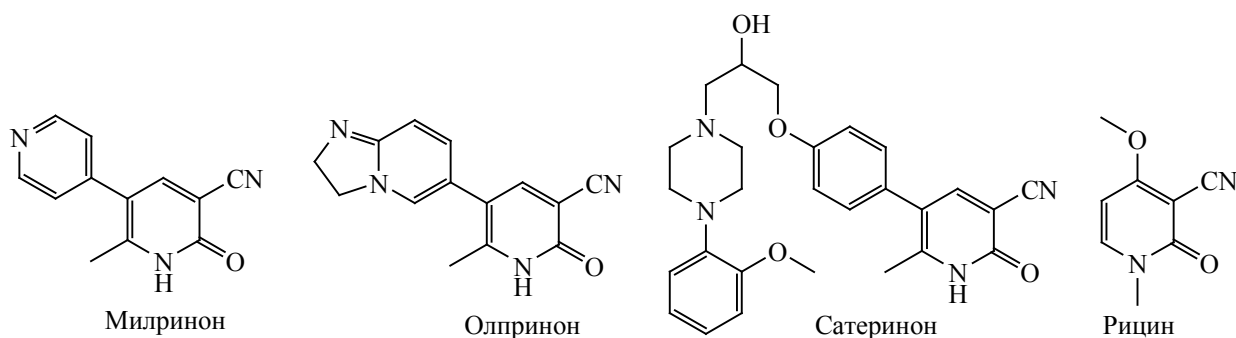
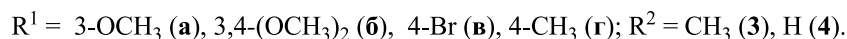
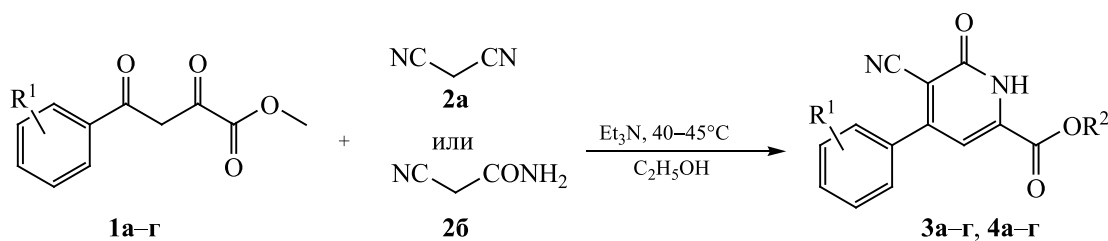


Схема 2.



дигидропиридин-2-карбоновых кислот **4а–г** и их метиловых эфиров **3а–г** с выходами 52–75%.

Установлено, что при взаимодействии метиловых эфиров ацилпировиноградных кислот **1а–г** с цианоацетамидом **2б** протекает гидролиз сложноэфирной группы с образованием соответствующих кислот **4а–г**.

Строение соединений **3, 4** установлено методами ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК спектроскопии и масс-спектрометрии. В ИК спектрах полученных соединений присутствуют полосы поглощения связей N–H ($3358\text{--}3453\text{ см}^{-1}$), O–H ($3295\text{--}3322\text{ см}^{-1}$), C=O ($1714\text{--}1742\text{ см}^{-1}$), C=C ($1533\text{--}1666\text{ см}^{-1}$), сопряженных CN-групп ($2216\text{--}2229\text{ см}^{-1}$). В спектрах ЯМР ^1H сигналы протонов NH регистрируются при 6.74–6.93 м. д. Сигналы групп COOCH_3 в спектрах соединений **3а–г** и групп COOH в спектрах соединений **4а–г** наблюдаются в области 3.95–3.96 и 13.01–13.22 м. д. соответственно. Спектры ЯМР ^{13}C соединений **3** и **4** характеризуются наличием сигналов атомов углерода цианогрупп в области 113.4–114.9 м. д. и сигналами групп C=O в области 150.7–163.5 м. д.

Таким образом, нами разработан препаративный метод получения 6-оксо-5-циано-1,6-дигидропиридин-2-карбоновых кислот и их метиловых эфиров на основе производных ацилпировиноградных кислот.

Общая методика получения соединений **3, 4**. К раствору 1 ммоль соответствующего метилового эфира ацилпировиноградной кислоты в 2 мл этанола (при необходимости нагретого до 40°C для растворения) при постоянном перемешивании добавляли раствор 1.1 ммоль малонитрила (цианоацетамида) в 3 мл этанола и 1–2 капли триэтиламина. Полученную смесь перемешивали при температуре $40\text{--}45^\circ\text{C}$ в течение 3–5 ч, затем охлаждали до $5\text{--}10^\circ\text{C}$ и выдерживали 12 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали холодным этанолом, при необходимости перекристаллизовывали из спирта.

Метил-4-(3-метоксифенил)-6-оксо-5-циано-1,6-дигидропиридин-2-карбоксилат (3а). Выход 52%, т. пл. $155\text{--}157^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3453 ш (NH), 2226 с ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1736 ш (C=O), 1619, 1597, 1578 ср (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.58 д (1H, CH, J_{HH} 8.1 Гц), 7.50 с (1H, CH), 7.48 д (1H, CH, J_{HH} 2.4 Гц), 7.46 с (1H, CH), 7.20 д. д (1H, CH, J_{HH} 8.1, 2.4 Гц), 6.85 с (1H, NH), 3.96 с (3H, OCH_3), 3.84 с (3H, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 163.3

(C⁴), 159.9 (C^{3'}), 158.5 (COO), 150.8 (C⁶O), 131.1 (C^{1'}), 130.7 (C^{5'}), 119.7 (C^{6'}, C²), 113.4 (CN), 111.4 (C⁵, C^{4'}), 101.3 (C³), 99.0 (C^{2'}), 55.6 (OCH₃), 53.9 (OCH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 284(100) [M]⁺. Найдено, %: С 63.55; Н 4.42; N 9.61. C₁₅H₁₂N₂O₄. Вычислено, %: С 63.38; Н 4.26; N 9.85.

Метил-4-(3,4-диметоксифенил)-6-оксо-5-циано-1,6-дигидропиридин-2-карбоксилат (3б). Выход 58%, т. пл. 207–209°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3358 ш (NH), 2229 с (C≡N), 1742, 1717 с (C=O), 1644, 1603, 1576 ср (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 7.37 с (1H, CH), 7.33 с (1H, CH), 7.24 с (1H, CH), 7.11 с (1H, CH), 6.76 с (1H, NH), 3.96 с (3H, OCH₃), 3.82 с (3H, OCH₃), 3.76 с (3H, OCH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 162.7 (C⁴), 158.9 (COO), 153.3 (C⁶O), 150.8 (C^{3'}), 148.9 (C^{4'}), 122.2 (C^{1'}), 121.4 (C²), 120.3 (C^{6'}), 113.8 (CN), 111.8 (C⁵), 110.6 (C³), 109.6 (C^{2'}), 109.1 (C^{5'}), 56.0 [(OCH₃)₂], 52.7 (OCH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 314 (100) [M]⁺. Найдено, %: С 61.45; Н 4.74; N 8.60. C₁₆H₁₄N₂O₅. Вычислено, %: С 61.14; Н 4.49; N 8.91.

Метил-4-(4-бромфенил)-6-оксо-5-циано-1,6-дигидропиридин-2-карбоксилат (3в). Выход 75%, т. пл. 223–225°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3428 ш (NH), 2224 с (C≡N), 1716 ш (C=O), 1648, 1603, 1559 ср (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 7.94 д (2H, CH, J_{HH} 8.9 Гц), 7.77 д (2H, CH, J_{HH} 8.9 Гц), 7.51 с (1H, CH), 6.93 с (1H, NH), 3.96 с (3H, OCH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 164.4 (C⁴), 158.4 (COO), 150.7 (C⁶O), 135.1 (C^{1'}), 132.6 (C^{3'}, C^{5'}), 128.6 (C^{2'}, C^{6'}), 126.9 (C^{4'}), 118.2 (C²), 113.4 (CN), 112.7 (C⁵), 101.4 (C³), 54.0 (OCH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 332 (100) [M]⁺. Найдено, %: С 50.26; Н 2.48; N 8.32. C₁₄H₉BrN₂O₃. Вычислено, %: С 50.48; Н 2.72; N 8.41.

Метил-6-оксо-4-(*n*-толил)-5-циано-1,6-дигидропиридин-2-карбоксилат (3г). Выход 67%, т. пл. 210–212°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3431 ш (NH), 2226 с (C≡N), 1736 ш (C=O), 1651, 1609, 1533 ср (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 7.92 д (2H, CH, J_{HH} 8.1 Гц), 7.44 с (1H, CH), 7.39 д (2H, CH, J_{HH} 8.1 Гц), 6.90 с (1H, NH), 3.95 с (3H, OCH₃), 2.39 с (3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 162.2 (C⁴), 158.7 (COO), 150.9 (C⁶O), 136.5 (C^{4'}), 130.2 (C^{2'}, C^{6'}), 128.5 (C^{1'}), 126.8 (C^{3'}, C^{5'}), 118.3 (C²), 115.6 (C⁵), 113.6 (CN), 100.5 (C³), 53.2 (OCH₃), 21.3 (CH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 268 (100) [M]⁺. Найдено, %: С 67.34; Н 4.82; N 10.31. C₁₅H₁₂N₂O₃.

Вычислено, %: С 67.16; Н 4.51; N 10.44.

4-(3-Метоксифенил)-6-оксо-5-циано-1,6-дигидропиридин-2-карбоновая кислота (4а). Выход 63%, т. пл. 214–216°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3401 ш (NH), 3322 ш (OH), 2220 с (C≡N), 1726, ш (C=O), 1656, 1647, 1600, ср (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 13.16 (1H, OH), 7.46 д (1H, CH, J_{HH} 2.4 Гц), 7.44 с (1H, CH), 7.42 с (1H, CH), 7.42 с (1H, CH), 7.42 д (1H, CH, J_{HH} 8.9 Гц), 7.13 д. д (1H, CH, J_{HH} 8.9, 2.4 Гц), 6.82 (1H, NH), 3.83 с (3H, OCH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 163.3 (C⁴), 162.9 (COO), 162.3 (C⁶O), 159.6 (C^{3'}), 130.3 (C^{1'}, C^{5'}), 120.0 (C^{6'}, C²), 117.8 (C³, C⁵), 114.7 (CN), 112.6 (C^{2'}), 112.5 (C^{4'}), 55.5 (OCH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 270 (100) [M]⁺. Найдено, %: С 62.47; Н 3.96; N 10.05. C₁₄H₁₀N₂O₄. Вычислено, %: С 62.22; Н 3.73; N 10.37.

4-(3,4-Диметоксифенил)-6-оксо-5-циано-1,6-дигидропиридин-2-карбоновая кислота (4б). Выход 61%, т. пл. 220–222°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3389 ш (NH), 3314 ш (OH), 2223 с (C≡N), 1736, 1714 ш (C=O), 1660, 1600, 1571, ср (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 13.02 (1H, OH), 7.51 с (1H, CH), 7.48 с (1H, CH), 7.10 д (1H, CH, J_{HH} 4.8 Гц), 7.08 д (1H, CH, J_{HH} 4.8 Гц), 6.76 (1H, NH), 3.85 с (3H, OCH₃), 3.83 с (3H, OCH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 166.7 (C⁴), 163.5 (COO), 161.9 (C⁶O), 148.9 (C^{3'}), 146.6 (C^{4'}), 127.2 (C^{1'}), 123.3 (C^{6'}), 121.3 (C²), 114.9 (CN), 111.8 (C⁵), 111.4 (C^{3'}), 110.6 (C^{2'}), 110.0 (C^{5'}), 55.8 [(OCH₃)₂]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 300 (100) [M]⁺. Найдено, %: С 60.22; Н 4.38; N 9.01. C₁₅H₁₂N₂O₅. Вычислено, %: С 60.00 Н 4.03; N 9.33.

4-(4-Бромфенил)-6-оксо-5-циано-1,6-дигидропиридин-2-карбоновая кислота (4в). Выход 68%, т. пл. 248–250°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3412 ш (NH), 3295 ш (OH), 2226 с (C≡N), 1720 ш (C=O), 1663, 1638, 1603, ср (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 13.22 (1H, OH), 7.83 д (2H, CH, J_{HH} 8.9 Гц), 7.72 д (2H, CH, J_{HH} 8.9 Гц), 7.22 с (1H, CH), 6.74 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 163.2 (C⁴), 163.0 (COO), 162.8 (C⁶O), 132.6 (C^{4'}), 132.1 (C^{3'}, C^{5'}), 130.3 (C^{1'}), 129.7 (C^{2'}, C^{6'}), 129.1 (C²), 125.3 (C³), 114.6 (CN, C⁵). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 319 (100) [M]⁺. Найдено, %: С 49.12; Н 2.44; N 8.45. C₁₃H₇BrN₂O₃. Вычислено, %: С 48.93; Н 2.21; N 8.78.

6-Оксо-4-(*n*-толил)-5-циано-1,6-дигидропиридин-2-карбоновая кислота (4г). Выход 70%, т. пл. 217–219°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3410 ш (NH), 3304 с (OH), 2216 с (C≡N), 1720 ш (C=O), 1666, 1644, 1603, ср (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 13.01 (1H, OH), 7.74 д (2H, CH, J_{HH} 8.1 Гц), 7.32 д (2H, CH, J_{HH} 8.1 Гц), 7.04 с (1H, CH), 6.81 с (1H, NH), 2.36 с (3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 162.9 (C⁴), 162.3 (COO), 153.7 (C⁶O), 146.9 (C^{4'}), 141.8 (C^{1'}), 129.7 (C^{2'}, C^{6'}), 129.5 (C²), 127.6 (C^{3'}, C^{5'}), 114.7 (CN), 104.7 (C³, C⁵), 21.0 (CH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 254 (100) [M]⁺. Найдено, %: C 66.50; H 4.12; N 10.86. C₁₄H₁₀N₂O₃. Вычислено, %: C 66.14; H 3.96; N 11.02.

Контроль за ходом реакции и чистотой синтезированных соединений осуществляли методом тонкослойной хроматографии на пластинках Sorbfil (элюент – этилацетат, проявление в УФ свете, парами иода или термическим разложением). Температуры плавления определены на приборе Optimelt MPA100. ИК спектры зарегистрированы на Фурье-спектрометре ФСМ-1202 в тонком слое (суспензия в вазелиновом масле). Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры записаны на приборе Bruker Ultraflex MALDI-TOF. Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе varioMicrocube.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Koster G., Bekema H.J., Wetterslev J., Gluud C., Keus F., van der Horst I.C.C. // *Intensive Care Med.* 2016. Vol. 42. N 9. P. 1322. doi 10.1007/s00134-016-4449-6
2. Yukiiri M., Ueda N., Aoyama K. // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2001. Vol. 37. N 4. P. 375. doi 10.1159/000072563
3. Adachi H., Kamata S., Kodama K., Nagakura T. // *Eur. J. Pharmacol.* 2000. Vol. 396. N 1. P. 43. doi 10.1016/s0014-2999(00)00190-4
4. Kieback A.G., Baumann G. // *Cardiovasc. Drug Rev.* 2006. Vol. 17. N 4. P. 374. doi 10.1111/j.1527-3466.1999.tb00026.x
5. Pietrangelo T., Giampietro L., De Filippis B., La Rovere R., Fulle S., Amoroso R. // *Eur. J. Med. Chem.* 2010. Vol. 45. N 11. P. 4928. doi 10.1016/j.ejmech.2010.08.001
6. Dorigo P., Gaion R. M., Belluco P., Fraccarollo D., Maragno I., Bombieri G., Benetollo F., Mosti L., Orsini F. // *J. Med. Chem.* 1993. Vol. 36. N 17. P. 2475. doi 10.1021/jm00069a005
7. De Candia M., Fossa P., Cellamare S., Mosti L., Carotti A., Altomare C. // *Eur. J. Pharm. Sci.* 2005. Vol. 26. N 1. P. 78. doi 10.1016/j.ejps.2005.05.001
8. Bekhit A.A., Baraka A.M. // *Eur. J. Med. Chem.* 2005. Vol. 40. N. 12. P. 1405. doi 10.1016/j.ejmech.2005.06.005
9. Li X., Liang X., Song T., Su P., Zhang Z. // *Bioorg. Med. Chem.* 2014. Vol. 22. N 21. P. 5738. doi 10.1016/j.bmc.2014.09.047
10. Drygin D., Haddach M., Pierre F., Ryckman D.M. // *J. Med. Chem.* 2012. Vol. 55. N 19. P. 8199. doi 10.1021/jm3009234
11. Hasvold L.A., Wang W., Gwaltney S.L., Rockway T.W., Nelson L.T.J., Mantei R.A., Fakhoury S.A., Sullivan G.M., Li Q., Lin N.-H., Wang L., Zhang H., Cohen J., Gu W.-Z., Marsh K., Bauch J., Rosenberg S., Sham H.L. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2003. Vol. 13. N 22. P. 4001. doi 10.1016/j.bmcl.2003.08.058
12. Krawczyk S., Otto M., Otto A., Coburger C., Krug M., Seifert M., Tell V., Molnár J., Hilgeroth A. // *Bioorg. Med. Chem.* 2011. Vol. 19. N 21. P. 6309. doi 10.1016/j.bmc.2011.09.005
13. El-Naggar M.H., Abdel Bar F.M., Choudhary H., Javadi M., Shimizu K., Kunnumakkara A.B., Badria F.A. // *Nat. Prod. Res.* 2019. P. 1. doi 10.1080/14786419.2019.1663513
14. Pham N.K.T., Tran T.T.L., Duong T.H., Trung N.T., Phan D.C.T., Mai D.T., Nguyen V.K., Huynh B.L.C., Nguyen T.A.T., Tran T.D., Tran T.N.M., Nguyen T.P. // *Nat. Prod. Res.* 2020. P. 1. doi 10.1080/14786419.2020.1839456
15. Rashad A.E., Shamroukh A.H., El-Hashash M.A., El-Faragy A.F., Yousif N.M., Salama M.A., Mostafa A., El-Shahata M. // *J. Heterocycl. Chem.* 2012. Vol. 49. N. 5. P. 1130. doi 10.1002/jhet.966
16. Ulloora S., Shabaraya R., Aamir S., Adhikari A.V. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2013. Vol. 23. N 5. P. 1502. doi 10.1016/j.bmcl.2012.12.035
17. Kick E., Martin R., Xie Y., Flatt B., Schweiger E., Wang T.-L., Busch B., Nyman M., Gu X.-H., Yan G., Wagner B., Nanao M., Nguyen L., Stout T., Plonowski A., Schulman I., Ostrowski J., Kirchgessner T., Wexler R., Mohan R. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2015. Vol. 25. N 2. P. 372. doi 10.1016/j.bmcl.2014.11.029
18. Bayne C.D., Johnson A.T., Lu S.-P., Mohan R., Griffith R.C. Pat. WO 2003/59884 A1 (2003).

Synthesis of 4-Aryl-6-oxo-5-cyano-1,6-dihydropyridine-2-carboxylic Acids and Their Methyl Esters By Reacting Methyl Acylpyruvates with Malononitrile and Cyanoacetamide

M. A. Maryasov*, N. P. Romashov, V. V. Davydova, O. E. Nasakin, and M. P. Osipova

Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, 428015 Russia

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

Received April 2, 2021; revised April 2, 2021; accepted April 10, 2021

A series of new methyl 4-aryl-6-oxo-5-cyano-1,6-dihydropyridine-2-carboxylates and 4-aryl-6-oxo-5-cyano-1,6-dihydropyridine -2-carboxylic acids were synthesized by reacting methyl esters of acylpyruvic acids with malononitrile and cyanoacetamide, respectively.

Keywords: pyrid-2-one-3-carbonitriles, malononitrile, cyanoacetamide, acylpyruvic acids, pyridine-2-carboxylic acids